

Utjecaj debljine na lokomotorni sustav

Jedan od glavnih javnozdravstvenih problema epidemijskih razmjera jest debljina, a zbog starenja populacije i sedentarnog načina života bolesti lokomotornog sustava također su u porastu. Sve je više kliničkih i znanstvenih dokaza o povezanosti debljine s bolestima lokomotornog sustava, što dovodi do znatne onesposobljenosti i narušenosti kvalitete života bolesnika.

Najviše je dokaza o povezanosti debljine i osteoartritis (OA), no sve je više dokaza i o njezinoj povezanosti s upalnim reumatskim bolestima, ponajprije reumatoidnim artritisom (RA), ali i sa psorijatičnim artritisom (PsA). S kliničkog stajališta važno je razumijevanje učinka smanjenja prekomjerne tjelesne težine na ishode liječenja navedenih muskuloskeletnih bolesti.

Epidemiologija

Incidencija OA i RA, kao i drugih muskuloskeletnih bolesti također je u porastu. S obzirom na raširenost navedenih bolesti, čak i umjereni rizik koji pretilost nosi za pojedinu od tih bolesti znatno pridonosi njihovoj incidenciji. Iako indeks tjelesne mase (ITM) ne može mjeriti postotak tjelesne masnoće niti visceralno masno tkivo, smatra se korisnim indikatorom debljine te se njime služimo u većini epidemioloških studija.



Patofiziologija

Poznato je da na bolesti lokomotornog sustava debljina može djelovati mehanički jer je opterećenje zbog tjelesne mase odgovorno za biomehaničke promjene zglobova i izvanzglobnih tkiva. Masno tkivo, pogotovo visceralno, luči adipocitokine koji, osim što su uključeni u brojne metaboličke funkcije, imaju određenu ulogu kao medijatori u upali.

Adipokini koji se najčešće povezuju s imunopatogenezom muskuloskeletnih bolesti jesu **leptin**, **adiponektin**, **visfatin** i **rezistin**. Izlučuju i proupalne citokine kao što su **IL-1**, **IL-6** i **TNF- α** .

Adipokine ne izlučuju samo adipociti već i razne stanice u strukturi zgloba kao što su *hondrociti*, *sinovijalni fibroblasti* i *suphondralni osteoblasti*. Koncentracije većine adipokina u debljini uglavnom rastu, a jedino koncentracije **adiponektina** padaju.

Debljina i osteoartritis

Za OA se prije smatralo da je normalna posljedica starenja lokomotornog sustava pa je tako nastao termin degenerativna bolest zgloba. Naime, OA se danas uobičajeno klasificira kao neupalna bolest zgloba zbog odsutnosti neutrofila u sinovijalnoj tekućini i zbog nedostatka simptoma sistemske upale.

Brojne studije potvrdile su prisutnost proupalnih citokina koji su medijatori upale u razvoju osteoartritisa zgloba. Medijatori upale stimuliraju hondrocite u otpuštanju enzima koji uzrokuju njihovu degradaciju i apoptozu. Proizvodnju proupalnih citokina također stimuliraju mehanički i oksidativni stres, kao i stanice sinovijalnog tkiva te suphondralni osteoblasti. Mnoge su studije dokazale da su u OA povišene razine serumskih citokina, osobito razine interleukina 6 (IL-6), faktora tumorske nekroze- (TNF-) i visokoosjetljivoga C-reaktivnog proteina (CRP).

Postoje i spoznaje da adipocitokini imaju učinak u patogenezi OA pa, primjerice, leptin povećava djelovanje proinflammatoryh citokina u otpuštanju dušičnog oksida i tako djeluje na oštećenje hrskavice.

Dva su mehanizma djelovanja debljine i metaboličkog sindroma na razvoj OA.

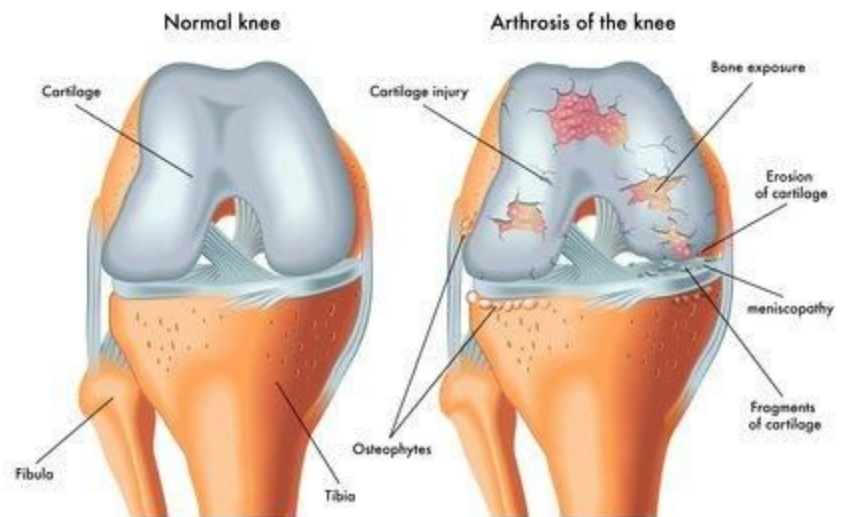
1. Prvi je mehanizam da povećana tjelesna težina povećava mehanički stres na zglobovima koji su pod njezinim opterećenjem te se zbog višeg indeksa tjelesne mase povećava čvrstoća suphondralne kosti, što uzrokuje probleme u prehrani hrskavice i dovodi do njezine degeneracije.
2. Drugim mehanizmom istodobno pojedini citokini, koji se u debljini pojačano izlučuju, izazivaju OA u zglobovima koji ne nose tjelesnu težinu (OA šaka).

Osteoarthritis koljena i debljina

Rezultati Chingfordske studije potvrdili su jaku povezanost između debljine i OA koljena (9, 10). U navedenoj je studiji mjereno više parametara kao što su visina, težina i širina struka, kukova i natkoljenice. Bolesnice su bile podijeljene u tercile ovisno o indeksu tjelesne mase (ITM). U studiju su bile uključene žene u dobi od 45 do 65 godina, kod kojih je nastao OA koljena drugog stupnja ili više, mjereno Kellgren-Lawrenceovom ljestvicom (K-L ljestvica). U usporedbi s bolesnicama najniže tercile, bolesnice najviše tercile imale su radiografski i simptomatski OA (odds ratio; OR: 6,17 za radiološki OA; OR: 8,57 za radiološki i simptomatski OA). Na svako povišenje ITM-a za dvije znamenke (što je prosječni ekvivalent povećanja tjelesne mase za 5 kg) vrijednost OR-a za radiološki OA povisila se za 1,36.

Druga, prospektivna longitudinalna studija iste populacije bolesnica proučavala je nastanak i razvoj OA kontralateralnog koljena u žena srednje dobi, kod kojih je već potvrđen razvoj OA koljena jedne noge. Utvrđeno je da se rizik od nastanka kontralateralnog OA koljena povisuje za 6,5% na svakih dodatnih 5 kilograma tjelesne mase.

Debljina je također povezana s markerima razgradnje hrskavice te su produkti degradacije kolagena tipa 2 povišeni u onih s višim ITM-om. ITM je znatno povezan sa skorom oštećenja hrskavice koljena, tako da pretili imaju više teških oštećenja i veću prevalenciju skora oštećenja.



Osteoarthritis šaka i debljina

Debljina je rizični faktor od razvoja OA ne samo za zglobove koji nose tjelesno opterećenje nego i za ostale zglobove, pogotovo zglobove šaka. Tekumseška studija zdravlja u zajednici (Tecumseh Community Health Study) prospektivno je evaluirala rizik od razvoja OA šake. Povišena stopa incidencije nastala je u adipoznih bolesnika koji prije nisu imali evidentiranu bolest, što potvrđuje hipotezu da je debljina rizični čimbenik za razvoj OA šaka preko upalnoga sistemskog i metaboličkog učinka. Rezultati ove studije također potvrđuju postulat da smanjenje vježbanja zbog boli u zglobu nije jedini razlog zašto je debljina povezana s OA.

Medutim, povezanost OA šaka i debljine tumači se ponajprije humoralnim mehanizmima i djelovanjem adipokina, u prvom redu leptina, na matriksne metaloproteinaze hrskavice.

Osteoartritis kuka i debljina

Poznato je da se debljina više povezuje s bilateralnim OA kuka nego s unilateralnim. Studija s podacima iz finskog registra pratila je populaciju u dobi od 30 godina kod koje je u **6% žena i 4% muškaraca** evidentiran OA kukova prema kliničkim i radiografskim kriterijima. U usporedbi nižeg i višeg ITM-a, incidencija OA povišena je s povišenim ITM-om (OR: 2,8 za obostrani OA kukova). Nadalje, u studiji na osobama samo ženskog spola nađena je statistički značajna korelacija s debljinom. U kohorti više od milijun norveških bolesnika (i žena i muškaraca) nađena je znatna povezanost između ITM-a i artroplastike kuka.

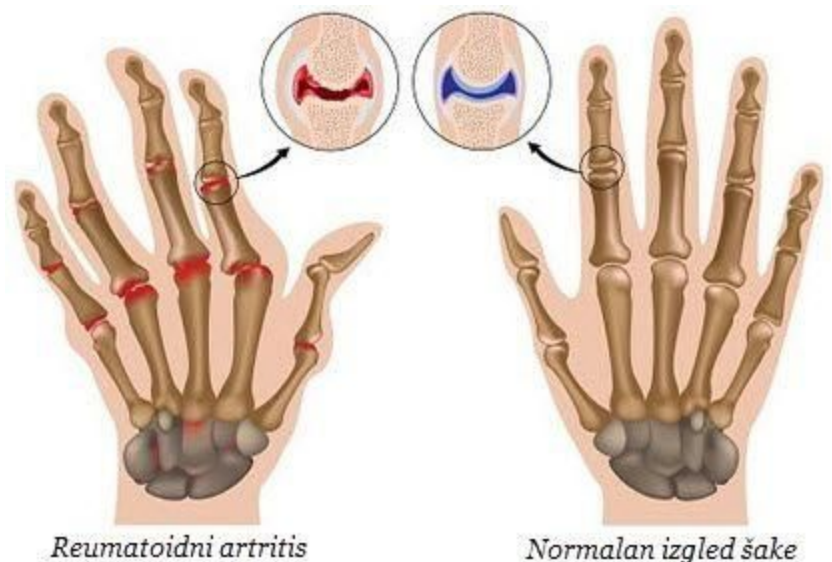


Debljina i reumatoidni artritis

RA je najčešća upalna bolest zglobova. U imunopatologiju RA uključeni su adipocitokini. Dakle, leptin, adiponektin i visfatin ključni su u povezanosti RA i debljine. Osim adipokina i drugi faktori imaju ulogu u povezanosti RA i debljine pa je tako poznato da disfunkcija regulatornih B-stanica u masnom tkivu može pridonijeti progresiji adipoznog tkiva i pretilosti, kao i razvoju RA.

Nedavno objavljeno istraživanje Cynthije Crowson i suradnika s klinike Mayo, koje je obuhvatilo 813 bolesnika s RA i 813 kontrola (u svakoj skupini bilo je oko 30% pretilih) s dostupnom detaljnom povijesti bolesti unatrag prosječno 32 godine, pokazalo je da debljina nosi umjeren rizik od razvoja RA. S obzirom na epidemiju debljine i taj umjereni rizik znatno utječe na porast incidencije RA.

Relativni rizik od RA viši je kod žena. Vjerojatno objašnjenje za to jest da ženski hormoni mogu utjecati na učinak debljine na rizik od RA.



Debljina i psorijatični artritis I ankilozantni spondilitis

Debljina se povezuje sa psorijazom te je češće prisutna u bolesnika sa PsA nego u onih sa samo kožnom psorijazom ili u onih s RA. Nije jasno koliko je debljina etiološki povezana sa psorijatičnim artritismom s obzirom na to da i psorijaza I psorijatični artritis pridonose debljini zbog socijalne izolacije, depresije, fizičke inaktivnosti, visokokalorične prehrane i konzumacije alkohola.

U više longitudinalnih populacijskih studija ustanovljeno je da je rizik od pojave PsA viši kod pretilih bolesnika sa psorijazom.

Debljina i urični artritis

Urični artritis najčešći je artritis induciran kristalima, a posljedica je nakupljanja mononatrijevih uratnih kristala. Debljina je poznati faktor rizika u patogenezi gihta, a serumske razine urične kiseline u pozitivnoj su korelaciji s ITM-om. Opseg visceralnih masnoća najznačajnije pridonosi povišenim razinama urične kiseline i sniženju njezina klirensa. Iako se gubitak tjelesne mase preporučuje u sveobuhvatnom pristupu liječenju uričnog artritisa, učinak smanjenja tjelesne mase na razine urične kiseline nije proučavan.

Debljina i križobolja

Križobolja zbog degenerativnih promjena diskova lumbalne kralježnice ili spinalne stenoze čest je zdravstveni problem koji dovodi do znatnog morbiditeta. Podaci o povezanosti križobolje i debljine pomalo su kontroverzni. Dok su neki stariji podaci upozoravali na povezanost, noviji podaci ne upućuju na jasnu vezu ITM-a i križobolje. Međutim, navodi se da pretili bolesnici češće imaju radikularnu bol i neurološke znakove zbog križobolje u odnosu prema normalno uhranjenima. Spinalna epiduralna lipomatoza koja je povezana s debljinom može uzrokovati suženje spinalnog kanala i kompresiju neuralnih struktura. Retrospektivna studija praćenja išijasa tijekom šest mjeseci upozorila je na lošije ishode kod pretilih bolesnika.

Debljina i izvanzglobni reumatizam

Sindrom karpalnog kanala jedna je od najčešćih bolesti mekog tkiva. U velikom istraživanju baze podataka obiteljskih liječnika u Velikoj Britaniji utvrđena je povezanost tog sindroma s debljinom (OR: 2,06). I u nizu drugih istraživanja nađeno je da je debljina nezavisni čimbenik rizika od sindroma karpalnog kanala. Plantarni fascitis česta je patologija mekog tkiva stopala. Debljina je važan faktor rizika od razvoja unilateralnoga plantarnog fascitisa (OR: 5,6). Povezuje se i s kroničnom boli u peti iako ta veza

baš i nije potpuno jasna. Debljina je također faktor rizika od trohanteričnog burzitisa, čestog uzroka lateralnih boli kukova u populaciji srednje životne dobi.

Debljina i osteoporoza

Tjelesna težina korelira s mineralnom gustoćom kosti (engl. Bone mineral density – BMD) tako što je porast tjelesne težine od 10 kg povezan s oko 1% porasta BMD-a i ta pozitivna korelacija osobito je prisutna u postmenopauzalnih žena. Nekoliko mehanizama smatra se odgovornima za objašnjenje učinka tjelesne težine na gustoću kostiju.

Smatra se da pretile osobe imaju niži rizik od osteoporoze, između ostalog i zbog toga što visceralno masno tkivo može imati protektivan učinak na BMD putem adiponektina. Postoje, međutim, i istraživanja koja sugeriraju da debljina može ubrzati gubitak koštane mase. Dvije velike populacijske studije pokazale su da je čvrstoća kostiju, koja je prisutna kod težih individuuma, posljedica povećane mišićne mase, a ne masnoće.

Rizik od fraktura kod pretilih nije baš jasan i u literaturi se mogu naći kontradiktorni podaci. Gubitak tjelesne težine zbog restrikcije kalorija znatno pridonosi brzom gubitku koštane mase na važnim mjestima za frakture, dok se to ne može tvrditi za gubitak tjelesne težine zbog vježbanja. Kod kirurških procedura koje uključuju premosnice dvanaesnika treba imati na umu povišen rizik od osteoporoze s obzirom na to da je dvanaesnik primarno mjesto apsorpcije kalcija.

Korist od gubitka tjelesne mase

Tjelovježba je jedna od terapijskih opcija liječenja debljine, bilo kao samostalni program ili zajedno s dijetom, bilo kao mjera prevencije radi održavanja željene tjelesne mase. Iako može biti teškoća pri smanjenju tjelesne mase samo s tjelovježbom, vježbanje ima dobar učinak na masno tkivo.

Dobrobit kombinirane terapije vježbanja i dijetete neupitna je. Naime, tjelesna aktivnost smanjuje gubitak mišićne mase uzrokovan dijetom, što poboljšava tjelesno funkcioniranje i osjetljivost na inzulin te ubrzava metabolizam koji s restrikcijom kalorija dijetom, a bez vježbanja, smanjuje svoje potrebe.



Poznato je da vježba kao jedan od nefarmakoloških oblika liječenja u OA smanjuje bol, povećava mišićnu snagu i poboljšava funkciju (6). Međutim, jedan od manje naglašenih efekata vježbanja jest sniženje razine serumskih proupalnih citokina i povišenje razine serumskih protuupalnih citokina.

S obzirom na to da tjelesna masa utječe na aktivnost reumatoidnog artritisa i može djelovati na klinički odgovor određenih lijekova, gubitak tjelesne mase radi boljeg liječenja preuhranjenih i pretelih bolesnika s RA čini se racionalnim iako to područje i nije baš istraživano. Nedavno objavljeno kliničko istraživanje pokazalo je da su pretili pacijenti koji su bili podvrgnuti barijatrijskoj kirurgiji imali znatno smanjenje aktivnosti bolesti te je 68% tih bolesnika postiglo remisiju bolesti nakon 6 mjeseci.