

שבריריות ודלדול העצם (אוסטיאופורוזיס)

תקציר:

דלדול העצם ושבריריות מאפיינים אנשים מבוגרים, ומובילים לירידה בתפקוד ובאיכות החיים תוך עלייה בסיכון לנפילות ולשברים. במספר מחקרים הודגם קשר בין שבריריות לדלדול העצם, אולם לא ברור האם שבריריות גורמת לדלדול העצם או להפך, או שמא יש גורם מקשר הגורם לשניהם.

סקרופניה – מצב של הידלדלות מסת השריר הנפוץ בגיל המבוגר – עשויה לגרום לאחר מספר שנים לניידות מוגבלת ולאובדן תחושת העצמאות של האדם המבוגר. חוסר התנועתיות מגבירה את הסיכון ומובילה לעלייה בסיכון לתשישות ודלדול העצם. תשישות ודלדול העצם מובילים מצידם להגברת חוסר האמון של האדם המבוגר ביכולתו להתנייד בצורה עצמאית, לירידה בתנועתיות ובסוכו של דבר להידלדלות נוספת במסת השריר.

כדי למנוע זאת יש צורך להגביר את המודעות לחשיבות התנועתיות כבר בגילאים צעירים יחסית ולעודד אנשים מבוגרים לעסוק בפעילות גופנית. לאחר שאדם מאובחן כלוקה בדלדול העצם או בתשישות, יש לעודד אותו להגביר את הפעילות הגופנית בצורה מבוקרת כדי לחזק את השרירים ואת העצמות, ובאופן זה להימנע מהידלדלות נוספת במסת השריר שתגביר את חומרת השבריריות ודלדול העצם.

רז לוין^{2,1}
יעקב מנצ'ל^{2,1}

¹מרכז רפואי חולים הרצוג, ירושלים
²הפקולטה לרפואה, האוניברסיטה העברית, ירושלים

שבריריות; דלדול העצם; סקרופניה.
Frailty; Osteoporosis; Sarcopenia

מילות מפתח:
KEY WORDS

ירידה בכוח אחיזה, ירידה ברמת הפעילות הגופנית ומהירות הליכה [10], וכוללת שלב של קדם-שבריריות – שלב שבו יש סיכון גבוה לפתח שבריריות [11]. בעוד שהגדרה של Fried וחב' [11] מבוססת על ביצועים פיסיים, מחקר הפגיעות בקשישים (VES-13 the Vulnerable Elders Study) שפותח כחלק מפרויקט הערכת הפגיעות בקשישים (the assessing care of vulnerable elders (ACOVE) project) [12] מבוסס על דיווח עצמי של המצב התפקודי, תפיסה עצמית של הבריאות וגיל.

דלדול העצם

צפיפות העצם עולה עד גיל 20 שנים והחל מגיל 30 שנים חלה ירידה בצפיפות העצם. כאשר הירידה היא מעל המצופה, היא מוגדרת כאוסטיאופניה במקרים הקלים או כדלדול העצם במקרים הקשים יותר. דלדול העצם שכיח יותר בקרב נשים. השכיחות של דלדול העצם עולה עם הגיל, ובתקופת הפסקת הווסת חלה ירידה משמעותית יותר של צפיפות העצם. בקרב גברים הירידה של צפיפות העצם מתחילה מאוחר יותר, וכמות העצם בשלד בגברים גבוהה יותר מלכתחילה. הסיבוכים של דלדול העצם הם גיבנון, ושברים – במיוחד במפרק היד, בחוליות, בצלעות ובצוואר הירך.

דלדול העצם ושבריריות

במספר מחקרים מעלים החוקרים אפשרות לקשר בין דלדול העצם לשבריריות. חלק מהחוקרים טוענים שדלדול העצם הוא סמן לשבריריות [13], בעוד שאחרים טוענים כי אנשים הלוקים בדלדול העצם נמצאים בסיכון מוגבר לשבריריות [14]. דלדול העצם ושבריריות הם שני מצבים רפואיים השכיחים

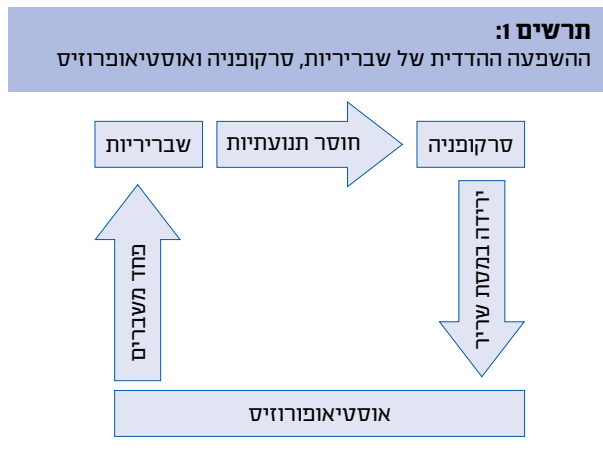
הקדמה

שבריריות (Frailty) היא תסמונת המוגדרת כהידרדרות תלוית גיל בתפקוד וביכולות להתמודד עם מטלות יומיות וגורמי לחץ חדים (Acute) [1]. שבריריות היא מצב רב מימדי שבו גורמים דינמיים כגון מצב פיזי, פסיכולוגי, חברתי וסביבתי קשורים אחד לשני ומשפיעים על שיווי המשקל הפיזיולוגי של האדם [2]. נמצא קשר חזק בין שבריריות וחוסר תפקוד, אשפוזים ותמותה. שבריריות יכולה לנבא תמותה בצורה מדויקת יותר מגיל כרונולוגי [3] ולהיות מדד נביאי אמין לאשפוזים נשנים, לאשפוזים במחלקות חירום ולתמותה בבית חולים. שבריריות קשורה לעלייה בסיכון לשברים, לנפילות נשנות ולנכות [4]. שבריריות שכיחה יותר בקרב מבוגרים אך אינה נחלתם הבלעדית, והמכניזם הקושר בין שבריריות להזדקנות ומחלות כרוניות אינו ברור [5].

שבריריות משפיעה על כ-10.7% מהאוכלוסיה מעל גיל 65 שנים, ושכיחות השבריריות עולה עם הגיל ומשפיעה על יותר מ-26% מהאוכלוסייה המבוגרת מגיל 85 שנים [6]. אולם ההערכות על שכיחות השבריריות באוכלוסיה משתנות בהתאם למדד שנבחר למדידת שבריריות [7].

הערכת שבריריות

כיום יש שני מדדים מקובלים למדידת שבריריות ה-Cardiovascular Health Study (CHS) instrument וה-Vulnerable Elders Survey-13 (VES-13) [9,8]. Fried וחב' [11] הגדירו שבריריות, כפי שזו נובעת מה-CHS, כמצב רפואי הקשור לשינויים מולקולאריים ברמה התא ומאופיין על ידי סקרופניה ואיבוד משקל. שבריריות, על פי Fried וחב' [11], משתקפת על ידי לפחות שלושה מהמדדים הבאים: איבוד משקל שלא במתכוון, תשישות על פי דיווח עצמי,



חוזק השרירים, התעמלות ורמות פעילות פיזית באופן כללי קשורים לסרקופניה ושבריריות אך גם לצפיפות עצם, קצב ירידה בצפיפות העצם והסיכון לשברים [21]. ייתכן שסרקופניה היא תהליך המשפיע על שבריריות ובמקביל משפיע גם על צפיפות העצם ועליה בסיכון לדלדול העצם.

ניתן להניח שזהו תהליך מתמשך שבו ירידה במסת שריר כתוצאה מהזדקנות גורמת לדלדול העצם, אשר גורם לפחד משברים כתוצאה מתנועות ולירידה בפעילות הגופנית והרגשת העצמאות של האדם המבוגר. מצב זה מוביל שוב לחוסר תנועתיות המגביר את הידלדלות מסת השריר (תרשים 1).

כדי למנוע את ההחמרה במצב הגופני, יש לעודד אנשים לשמור כבר מגיל צעיר יחסית על תזונה נכונה ולבצע פעילות גופנית סדירה. כך יוכלו לשמור על מסת שריר ולהפחית את הסיכון לסרקופניה. יש לערוך בדיקות תקופתיות לדלדול העצם ושבריריות בגיל מבוגר על מנת

לאתר סימנים מוקדמים (אוסטיאופניה וקדם-שבריריות). לאחר איתור הסימנים המוקדמים יש לטפל בסימנים אלה בהקדם, כדי למנוע התפתחות של שבריריות ודלדול העצם. כמו כן, לאחר אבחון דלדול העצם או שבריריות יש לעודד את החולה לבצע פעילות גופנית מוגברת ומבוקרת, כדי להגדיל את מסת השריר ולהפחית את חומרת הדלדול העצם. יש להסביר לחולים שהימנעות מתנועה אינה מפחיתה את הסיכון לנפילות ושברים, אלא מגדילה את הסיכון לטווח הארוך עקב החמרת השבריריות והדלדול העצם. כמו כן, יש לדאוג שתזונת החולה נכונה ומספיקה כדי להגדיל את מסת השריר ואת צפיפות העצם.

מחבר מכתב: רז לזין

מרכז רפואי הרצוג, ת.ד. 3900 ירושלים 91035

טלפון: 02-5316861

פקס: 02-6521881

דוא"ל: razlevin@gmail.com

מאוד בהזדקנות ומובילים לירידה בתפקוד, לאובדן העצמאות ולירידה באיכות החיים [15]. אחד המאפיינים של שבריריות הוא חוסר תנועה, וידוע שחוסר תנועה גורם לירידה בצפיפות העצם ובעקבות זאת לדלדול העצם. נפילות שכיחות יותר בקרב אנשים מבוגרים עם שבריריות, והשילוב של שבריריות עם דלדול העצם מגביר את הסיכון לשברים. שברים בצוואר הירך גורמים לסיכון רציני המחייב ניתוח ושיקום. אבחון מוקדם של דלדול העצם, ובמיוחד בקרב אנשים הלוקים בשבריריות, חשוב להעלאת מסת העצם והשריר, על ידי תרגילי התנגדות ותוספת של ויטמין D, ולהקטין את הסיכון לשברים בעת נפילה.

סרקופניה

סרקופניה – איבוד מסת שרירי השלד וירידה בתפקוד כוח השריר – היא גורם סיכון נוסף לנפילות ושברים. ניתן למדוד את תפקוד כוח השריר על ידי מהירות הליכה ואת הרכב השריר במכשיר Dual Energy X Absorptiometry (DEXA) ובטומוגרפיה מחשבית (CT) של אמצע הירך. מספר מנגנונים עלולים לגרום לסרקופניה כגון: שינויים נירוגניים (לדוגמה ירידה במספר הניורונים המוטוריים) ושינויים מיוגניים (לדוגמה דלדול ברירני של הסיבים וירידה בהורמונים אנבוליים המשבשת יצירת חלבוני שריר) [16].

סרקופניה מאופיינת בתסמינים אחרים הקשורים לדלדול מובהק של השריר כגון יחשון (Cachexia), השמנה סרקופנית ושבריריות. השמנה סרקופנית גורמת לקושי בתנועה ולירידה בכוח השריר, ונמצא קשר בין השמנה סרקופנית לשבריריות [17]. למרות שמושג השבריריות אינו מוגבל רק להיבט הפיזי והוא משליך גם למימד החברתי והפסיכולוגי של המטופל, ההגדרה הפנוטיפית של שבריריות על פי Fried וחב' [11] מוגדרת על פי ההיבטים הפיזיים של המטופל. לכן לא מפתיע שמרבית האנשים המוגדרים כשבריריים לוקים גם בסרקופניה, וחלק מהמבוגרים הלוקים בסרקופניה הם גם שבריריים [18]. התפקוד הפיזי הקלוי הוא תנאי ליבה המאפיין הן את השבריריות והן את הסרקופניה, ואחראי לכך שהן מופיעות בתיאום, אולם לא ניתן לדעת האם המצב הנפשי אצל אנשים הסובלים משבריריות גורם לירידה בפעילות ובכך לסרקופניה או שמא סרקופניה גורמת לירידה בפעילות ועל ידי כך להחמרה במצב הפסיכולוגי כפי שמשתקפת בשבריריות.

סרקופניה מקשה על האוכלוסייה המבוגרת לבצע פעילויות יומיומיות ולשמור על שיווי המשקל. חוסר הפעילות הגופנית כתוצאה מסרקופניה גורמת לירידה של צפיפות העצם ובעקבות זאת על פי הגדרתו של דבר Binkley [19] ל־Sarco-osteopenia. בחלק מהמחקרים הודגם קשר בין פרמטרים שונים המשקפים סרקופניה (כגון: מסת שריר דלה ומדד מסת שריר-שלד) לבין צפיפות העצם [20]. התיאוריות הקלאסיות סברו כי שינויים בצפיפות העצם מתווכים על ידי מאמץ של השרירים דרך התפקוד הסנסורי של האוסטאוציטים. אולם קיימים מספר גורמים נוספים המשותפים לסרקופניה ולדלדול העצם. לרקמת השריר והעצם מוצא משותף מתאים עובריים ובגרות המאפיינים הפונקציונלים שלהם קרובים וירידה בצפיפות העצם ובחוזק השריר נמצאים בקורולציה חיובית. דלדול מסת השריר וצפיפות עצם הינם בעלי מקור גנטי משותף התורם לאינטראקציה בין תכונות אלה וייתכן שיש בקרה גנטית מורכבת המעורבת בירידה בצפיפות העצם כמו גם בירידה במסת השריר. נוסף לכך, קיים קשר בין שינויים הורמונאליים בנשים בגיל המעבר והתפתחות של דלדול העצם וסרקופניה [18].

ביבליוגרפיה

1. Lee L, Heckman G & Molnar FJ, Frailty: Identifying elderly patients at high risk of poor outcomes. *Can Fam Physician*, 2015;61:227-231.
2. De Lepeleire J, Iliffe S, Mann E & Degryse JM, Frailty: an emerging concept for general practice. *Br J Gen Pract*, 2009;59:e177-182.
3. Mitnitski AB, Mogilner AJ, MacKnight C & Rockwood K, The mortality rate as a function of accumulated deficits in a frailty index. *Mech Ageing Dev*, 2002;123:1457-1460.
4. Tom SE, Adachi JD, Anderson FA Jr & al, Frailty and fracture, disability, and falls: a multiple country study from the global longitudinal study of osteoporosis in women. *J Am Geriatr Soc*, 2013;61:327-334.
5. Bergman H, Ferrucci L, Guralnik J & al, Frailty: an emerging research--issues and controversies. *J Gerontol Biol Sci Med Sci*, 2007;62:731-737.
6. Collard RM, Boter H, Schoevers RA & Oude Voshaar RC, Prevalence of frailty in community-dwelling older persons: a systematic review. *J Am Geriatr Soc*, 2012;60:1487-1492.
7. van Iersel MB & Rikkert MG, Frailty criteria give heterogeneous results when applied in clinical practice. *J Am Geriatr Soc*, 2006;54:728-729.
8. Kronmal RA, Kuller LH, Manolio TA, Mittelmark MB & al, The cardiovascular health study: Design and rationale, 1991;1:263-276.
9. Min LC, Reuben DB, MacLean CH & al, Predictors of overall quality of care provided to vulnerable older people. *J Am Geriatr Soc*, 2005;53:1705-1711.
10. Walston J & Fried LP, Frailty and the older man. *Med Clin North Am*, 1999;83:1173-1194.
11. Fried LP, Tangen CM, Walston J & al, Cardiovascular Health Study Collaborative Research Group (2001) Frailty in older adults: evidence for a phenotype. *J Gerontol A Biol Sci Med Sci*, 56:M146-M156.
12. Wenger NS & Shekelle PG, Assessing care of vulnerable elders: ACOVE project overview. *Ann Intern Med*, 2001;135(8 Pt 2):642-646.
13. Rolland Y, Abellan van Kan G, Benetos A & al, Frailty, osteoporosis and hip fracture: Causes, consequences and therapeutic perspectives. *The Journal of Nutrition, Health & Aging*, 2008;12:335-346.
14. Kotz K, Deleger S, Cohen R & al, Osteoporosis and health-related quality-of-life outcomes in the Alameda County Study population. *Prev Chronic Dis*, 2004;1:A05.
15. Sternberg SA, Levin R, Dkaidek S & al, Frailty and osteoporosis in older women--a prospective study. *Osteoporos Int*, 2014;25:763-768.
16. Dalyot D, Sarcopenia - atrophy of the muscle. *Israeli Family Practice*, 2008;139:6.
17. Blaum CS, Xue QL, Michelon E & al, The association between obesity and the frailty syndrome in older women: the Women's Health and Aging Studies. *J Am Geriatr Soc*, 2005;53:927-934.
18. Cruz-Jentoft AJ, Baeyens JP, Bauer JM & al, Sarcopenia: European consensus on definition and diagnosis: Report of the European Working Group on Sarcopenia in Older People. *Age Ageing*, 2010;39:412-423.
19. Binkley N & Buehring B, Beyond FRAX: it's time to consider "sarco-osteopenia". *J Clin Densitom*, 2009;12:413-6.
20. Sirota J & Kröger H, Similarities in acquired factors related to postmenopausal osteoporosis and sarcopenia. *J Osteoporos*, 2011:536-735.
21. Blain H, Vuillemin A, Teissier A & al, Influence of muscle strength and body weight and composition on regional bone mineral density in healthy women aged 60 years and over, 2001.

כרוניקה

חיידק מעי מגן על חיידקים פתוגניים בזבובים



שנמצאים במעי הזבוב גם חיידקים קומנסלים מסוג אצטובקטר פאסטריאנוס. נמצאה דווקא תופעה הפוכה כאשר הרחיקו החוקרים את החיידקים הקומנסלים, ונחלשו והתמעטו גם חיידקי הכולרה.

החוקרים מציעים, כי המנגנון המערב בתופעה קשור עם איתות דרך מערכת חסר חיסוני (IMD) בגוף הזבוב, המשופעלת על ידי הקומנסל, ובהיעדרו מערכת החיסון מתפקדת טוב יותר ומסלקת את החיידק הפתוגני.

איתן ישראלי

חיידקי המעיים מתחרים ביניהם על מזון ועל מיקום במעי על ידי מנגנונים מגוונים. חיידקים גראם שליליים משקיעים משאבים משמעותיים במערכת הפרשה מסוג 6 הנקראת T6SS שהיקף גודלה מוערך בכ־600 ננומטר. באמצעות מערכת זו החיידקים דוקרים חיידקים מתחרים ותאי מאכסן, ומזריקים להם רעלנים וחומרים אחרים. פאסט וחב' (10.1073/Proc Natl Acad Sci USA 1802165115) מצאו כי חיידקים קומנסלים לא תמיד מגנים או מתחרים עם חיידקים בעלי מערכת הפרשה זו. בדגם זבוב של זיהום בחיידק כולרה תורמת מערכת זו למות המאכסן, למרות