

Péče o skelet ve vyšším věku

MUDr. Jiří Jenšovský

Interní klinika 1. LF UK, Osteocentrum, Ústřední vojenská nemocnice Praha – Střešovice

Péče o skelet ve vyšších deceniích vyžaduje komplexní přístup zahrnující hodnocení klinického stavu pacienta současně s posouzením možného rizika zlomenin. V této situaci se uplatňuje stále více pojem „frailty syndrom“. V prevenci osteoporotických zlomenin je třeba vždy kombinovat intervenci nefarmakologickou, intervenci nutriční, zahrnující kromě dietních opatření i saturaci kalcium, a především vitaminem D nebo jeho analogy s farmakologickou terapií. Ve vyšších deceniích je z hlediska medicíny založené na důkazech prokázán efekt jen nevelkého počtu přípravků.

Klíčová slova: osteoporóza, frailty syndrom, kalcium, vitamin D.

Bone care in older age

Bone care in the later decades of life requires a comprehensive approach involving evaluation of the patient's clinical status along with assessment of the potential risk of fractures. In this setting, the term "frailty syndrome" has been increasingly used. In preventing osteoporotic fractures, it is always necessary to combine non-pharmacological intervention, nutritional intervention involving, in addition to dietary measures, supplementation with calcium and particularly vitamin D or its analogues, and pharmacological treatment. In the later decades of life, only a small number of medications have shown to have an effect in terms of evidence-based medicine.

Key words: osteoporosis, frailty syndrome, calcium, vitamin D.

Interní Med. 2012; 14(5): 199–202

Osteoporóza je zcela nepochybně jev spojený se stárnutím skeletu. Zlomeniny distálního předloktí a zlomeniny obratlové dominují osteoporóze postmenopauzální, ve vyšším věku se exponenciálně zvyšuje incidence zlomenin krčku femoru. 60 % zlomenin krčku u žen se objevuje po 80. roce věku a medián výskytu těchto fraktur je 83 let (1). Jenom asi jedna polovina těchto zlomenin se ale vyskytuje u žen splňujících současná denzitometrická kritéria pro osteoporózu. Je to dáno tím, že měřením BMD – bone mineral density – vyšetřujeme pouze jednu část odpovědnou za riziko zlomeniny, ve vyšším věku se ale významně snižuje stabilita a zvyšuje sklon k pádům. Kromě BMD k dalším rizikovým faktorům patří kvalita, mikroarchitektura kosti, kostní obrat, ale také stav muskuloskeletálního aparátu, schopnost koordinace, poruchy vidění apod. V anglosaské literatuře se proto o osteoporóze hovoří někdy jako o „bone and brain“ nemoci (2). Toto chápání osteoporózy, kostní síly a rizika zlomenin navazuje přímo na jeden z nejsložitějších pojmů současné geriatrické medicíny a jeden z nejrychleji se vyvíjejících fenoménů, tzv. syndrom křehkosti – frailty syndrom. Tento koncept je založen na výsledcích studie CHS – Cardiovascular Health Study (3). V této práci autorka definovala frailty syndrom jako hodnocení 5 charakteristik vyšetřovaných osob: nemotivovaný váhový pokles, svalová slabost, snížená výkonnost, zpomalení lokomoce a snížení fyzické aktivity. Pacienti bez těchto příznaků jsou označováni jako „robust“,

pacienti s jedním nebo dvěma symptomy jako „pre-frail“ a pacienti s třemi a více příznaky jako „frail“. Ukázalo se, že stav zvýšené křehkosti – frailty syndrom – je nezávislým rizikovým faktorem pro četnost pádů, hospitalizací, omezení samostatnosti a zvýšenou invaliditu a konečně i pro mortalitu. Základním rozdílem mezi frailty syndromem a chronologickým věkem je, že frailty syndrom je stadiem – stavem potenciálně reverzibilním. Jedná se tedy o velmi důležitou periodu stárnutí indikovanou k preventivním intervencím. Z hlediska osteologického je frailty syndrom nezávislým rizikovým faktorem pro fraktury, především krčku kosti stehenní.

Možnosti nefarmakologické intervence

Osoby ve věku nad 65 let mají alespoň jeden pád ročně v 30–40 % případů, u osob v pečovatelských a azylových ústavech je toto číslo ještě podstatně vyšší (4). Zhruba polovina těchto pádů se odehraje v domácím prostředí a procento úrazů spojených s pády se zvýšilo až o 284 % mezi roky 1970–1995 (5). Na tomto fenoménu se jistě podílejí nejen demografické změny, ale i stále častější polypragmázie (především psychofarmaky a hypnotiky), kardiovaskulární příčiny nestability a pádů, poruchy vidění a celá řada rizikových faktorů nevhodného domácího prostředí (volné koberce, kabely, špatné osvětlení apod.). Nefarmakologická intervence osteoporotických zlomenin vázaných na pády musí tedy nutně vést ke komplexnímu vyhodnocení

smyslových schopností pacienta, zvážení nutnosti rizikové medikace, evaluaci bezpečnosti domácího prostředí a edukaci pacienta o těchto problémech. Druhou stranou mince je pak zvyšování fyzické výkonnosti a stability ohrožených osob. Podle metaanalýzy 44 studií zahrnujících 9603 osob preventivní cvičební programy omezily riziko pádů statisticky nesmírně významně ($p = 0,001$) (6). Z hlediska medicíny založené na důkazech jsou rozporné údaje o možnosti intervence rizika zlomenin spojených s pády pomocí chráničů kyčlí. Základním problémem je zde jistě otázka adherence rizikových osob k pravidelnému užívání této pomůcky.

Intervence kalcium a vitaminem D

Starší populace obecně má sklon k nutriční preferenci stravy s nedostatkem kalcia. Doporučený denní příjem kalcia v ohrožené populaci by měl být alespoň 1000 mg, lépe více, ideálně pochopitelně v podobě nejpřirozenější – mléčných výrobků. Je potřeba osobám s osteoporózou vždy zdůraznit, že veškeré studie týkající se intervence jejich choroby probíhaly vždy za adekvátní saturace kalcium a vitaminem D a že nedostatečná compliance k těmto nutričně doplňkovým složkám může být limitem efektivit farmakologické léčby osteoporózy. Pokud užíváme doplňky stravy s kalcium, je třeba vždy dbát na to, pokud možno, aby se jednalo o přípravky s vyšší pravděpodobností vstřebatelnosti a bioavailability. Osteoporóza je chronické onemocnění a také složka nutriční

Tabulka 1.

Účinná látka: studie, sledovaná populace, průměrný věk	1roční výsledky		3leté výsledky	
	RRR	p	RRR	p
Stroncium ranelát: spojená analýza dat ze dvou RCT11 ženy ≥ 80 let, průměrný věk 83,5 let				
Kyčelní fraktura	–	–	[32 %]	NS
Non-vertebrální fraktura	41 %	0,027	31 %	0,011
Vertebrální fraktura	59 %	0,002	32 %	0,013
Stroncium ranelát: analýza podskupiny studie TROPOS137 ženy ≥ 74 let s vysokým rizikem, průměrný věk 79,2 let				
Kyčelní fraktura	–	–	36 %	0,046
Alendronát: analýza podskupiny studie FIT138 ženy ≥ 75 let s vysokým rizikem				
Vertebrální fraktura	–	–	38 %	<0,05
Risedronát: analýza podskupiny studie HIP140 ženy ≥ 80 let, průměrný věk 83,0 let				
Kyčelní fraktura	–	–	[20 %]	NS
Risedronát: spojená analýza dat ze tří studií 143 ženy ≥ 80 let, průměrný věk 83,0 let				
Kyčelní fraktura	–	–	–	–
Nonvertebrální fraktura	–	–	[?]	NS
Vertebrální fraktura	81 %	< 0,001	44 %	0,003
Teriparatid: analýza podskupiny studie FPT147 ženy ≥75 let, průměrný věk 78 let				
Nonvertebrální fraktura	[25 %]	NS	–	–
Vertebrální fraktura	65 %	< 0,05	–	–
NS: nesignifikantní; RCT: randomizovaná kontrolovaná studie; RRR: relative risk reduction FIT: Fracture Intervention Trial; FPT: Fracture Prevention Trial; HIP: Hip Intervention Trial; TROPOS: Treatment Of Peripheral Osteoporosis trial				
Rizzoli R, et al. Management of osteoporosis in the elderly. Current Medical Research and Opinion 2009; 25(10): 2373–2387.				

intervence včetně doplňků stravy obsahujících kalcium a vitamin D musí být chronická. Je třeba pacienty v tomto smyslu opakovaně edukovat. Z hlediska vitaminu D víme, že starší populace má redukovanou schopnost tvorby vitaminu D po expozici slunci (7), o obavách z oslunění a nesnášenlivosti slunce ani nemluvě. Existuje dnes nepřehledné množství literatury dokumentující, že se potýkáme s pandemií deficitu vitaminu D. Víme také, že je úzká a přímá vazba nejen mezi vitaminem D a kostní fragilitou, ale i mezi vitaminem D a výkonností příčně pruhovaných svalů. Intervencí vitaminem D tedy můžeme ovlivňovat účinně i stabilitu a riziko pádů. Otázka adekvátních hladin 25-OH D vitaminu je trvale diskutována, zdá se, že ideální hladiny by měly být někde mezi 80–100 nmol/l. Doporučená denní dávka vitaminu D je 800 IU denně, podle některých autorů ale je ve starší populaci potřeba užívat i dávek vyšších, až kolem 2000 IU na den (8). Na efektivitu intervence kalcie a vitaminem D bylo provedeno mnoho studií a řada metaanalýz, z jejichž výsledků se zdá, že tento typ léčby může snížit významně riziko pře-

devším periferních zlomenin, včetně zlomenin krčku femoru, a omezit riziko pádů (9–11). Často nekonzistentní výsledky jednotlivých studií jsou jistě dány metodologickými problémy – výběr homogenní populace, stanovení insuficience či deficitu vitaminu D, různé užívané přípravky a dávky, nutnost delšího sledování větších souborů, adherence k terapii a řada dalších.

Aktivní analoga vitaminu D

Metaanalýza na toto téma byla publikována v roce 2008, zahrnula celkem 21268 osob a prokázala, že užívání aktivních analog D vitaminu vede k významně většímu snížení rizika pádů proti prostému vitaminu D (P = 0,049) (12). Významný efekt 1 µg alfa-kalcidolu na snížení rizika pádů u osob saturovaných jak kalcie, tak i prostým vitaminem D byl prokázán v randomizované dvojité zaslepené studii 378 osob (13). Pro starší populaci je typické snížení clearance kreatininu spojené se zvýšeným rizikem pádů. V ITT studii populace 378 osob ve věku nad 70 let a s clearancí pod 65 ml/min. vedlo podávání 1 µg alfa-kalcidolu ke snížení rizika jak padajících

jedinců, tak i počtu pádů (P = 0,019, resp. 0,028) (14). Podávání alfa-kalcidolu má smysl u starších jedinců saturovaných prostým vitaminem D s frailty syndromem či omezením renálních funkcí.

Farmakologická léčba osteoporózy ve vyšších deceniích

Studií na populaci vysoce rizikových osob kolem 80. roku věku a výše je nesmírně málo. Metaanalýzu této terapeutické situace provedla australská skupina v roce 2009. Byla analyzována data z let 1996–2007, z 242 potenciálně relevantních prací splňovalo odborná kritéria nakonec pouze 6 publikací. Významné snížení relativního rizika zlomenin obratlů v jednom roce léčby bylo nalezeno pro rizedronát, teriparatid a stroncium ranelát, po třech letech léčby pak pro rizedronát, alendronát a stroncium ranelát. S ohledem na zlomeniny nevertebrální snižoval riziko po jednom roce i po třech letech pouze stroncium ranelát (15) (tabulka 1).

Z ostatních přípravků u alendronátu prokázala post hoc analýza studie FIT efekt na snižování rizika vertebrálních zlomenin u žen nad 75 let věku (16), u zolendronátu ve skupině žen s recentní frakturou krčku femoru a s průměrným věkem 74,5 roku docházelo k snížení rizika vertebrálních i nevertebrálních zlomenin (17).

Ženy nad 80 let věku představují dnes 10 % populace, ale reprezentují 30 % všech zlomenin a více než 60 % zlomenin nevertebrálních (18). Ukazuje se, že ve skupině žen nad 80 let věku přispívá ke zvýšenému riziku nevertebrálních fraktur především úbytek kosti kortikální, přesto většina studií na léčbu osteoporózy se zabývala populací postmenopauzálních žen ve věku 50–80 let a složkou trabekulární (19). Přitom právě léčba následků zlomenin krčku femoru ve vyšších deceniích je tou nejnákladnější složkou osteologicko-ortopedické péče. Nověji proto bude potřeba soustředit se na tuto vysoce rizikovou skupinu populace a hodnotit ji nikoli pouze z hlediska „kostního“ ale zabývat se šířeji i rizikem pádů obecně, a především vztahem frailty syndromu k riziku osteoporotických fraktur. Prvním přípravkem, který přinesl data na toto téma, byl stroncium ranelát (20). Autoři v práci typu intention – to – treat analyzovali data celkem 5086 žen ze studií SOTI a TROPOS: 2346 žen bylo klasifikováno jako robustní, 2472 jako intermediární a 264 žen jako pacientky s frailty syndromem podle Friedové. Průměrný věk v jednotlivých skupinách i placebové skupině byl mezi 74–76 roky. Analýza byla provedena v jednom ro-

ce a po třech letech. Po třech letech užívání stroncium ranelátu bylo sníženo riziko vertebrální zlomeniny o 30 % u robustních pacientek, o 45 % u intermediárních a o 58 % u frail pacientek proti osobám užívajícím placebo. Riziko vertebrálních fraktur bylo významně sníženo u všech skupin i po jednom roce.

Závěr

Péče o skelet a jeho zdravý vývoj musí nutně začínat co nejdříve po narození, podle některých autorů již intrauterinně. Kritickým obdobím je období dospívání s možností dosažení optimální vrcholové kostní hmoty. V dalším životě je třeba monitorovat rizikové parametry pro dekalcinaci skeletu a zvyšování rizika pádů (stav nutriční, rizikové typy medicíny, období amenorey u žen apod.). Kritické období přechodu u žen je třeba řešit ve spolupráci s gynekologem. Ve vyšším věku je třeba chápat péči o skelet jako komplexní přístup vedoucí nejen k navýšení BMD, ale i omezení rizika pádů a zlomenin. V odborné veřejnosti je třeba rozšířit vědomosti o frailty syndromu a možnostech jeho intervence, režimových i farmakologických. S ohledem na farmakologickou intervenci osteoporózy ve vysokých deceniích jsou dostupná data zatím omezená, ale prokazují, že i v této situaci je možné efektivně léčit.

Literatura

1. Melton LJ, Kearns AE, Atkinson EJ, et al. Secular trends in hip fracture incidence and occurrence. *Osteoporos Int*, 2009; 20: 687–694.
2. Birge SJ. Osteoporotic fractures – a brain or bone disease? *Curr Osteoporos Rep*, 2008; 6: 57–61.
3. Fried LP, Tangen CM, Walston J, et al. Cardiovascular Health Study Collaborative Research Group. Frailty in older adults: evidence for a phenotype. *J Gerontol A Biol Sci Med Sci*, 2001; 56: M146–M156.
4. American Geriatrics Society, British Geriatrics Society and American Academy of Orthopaedic Surgeons Panel on Falls Prevention. Guideline for prevention of falls in older persons. *J Am Geriatr Soc*, 2001; 49: 664–672.
5. Kannus P, Parkkari J, Koskinen S, et al. Fall-induced injuries and death among older adults. *JAMA* 1999; 281: 1895–1899.
6. Sherrington C, Whitney JC, Lord SR, et al. Effective exercise for prevention of falls: a systematic review and meta-analysis. *J Am Geriatr Soc*, 2008; 56: 2234–2243.
7. MacLaughlin J, Holick MF. Ageing decreases the capacity of human skin to produce vitamin D3. *J Clin Invest* 1985; 76: 1536–1538.
8. Lappe JM, Davies KM, Travers-Gustafson D, et al. Vitamin D status in a rural postmenopausal female populations. *J Am Coll Nutr*, 2006; 25: 393–402.
9. Bischoff-Ferrari HA, Willet WC, Wong JB, et al. Fracture prevention with vitamin D supplementations: a meta-analysis of randomized controlled trials. *JAMA* 2005; 293: 2257–2264.
10. Jackson RD, LaCroix AZ, Gass M, et al. Calcium and vitamin D supplementation and the risk of fractures. WHI Study Investigators. *N Engl J Med*, 2006; 354: 669–683.
11. Tang BM, Eslick GD, Nowson C, et al. Use of calcium or calcium in combination with vitamin D supplementation to prevent fractures and bone loss in people aged 50 years and older. *Lancet* 2007; 370: 657–666.
12. Richy F, Dukas L, Schacht E. Differential effects of D hormone analogs and native vitamin D on the risk of falls, a comparative meta-analysis. *Calcif Tissue Int*, 2008; 82: 102–107.

13. Dukas L, Bischoff HA, Lindpainter L, et al. Alfacalcidol reduces the number of fallers in a community dwelling elderly population with a minimum calcium intake of more than 500 mg daily. *J Am Geriatr Soc*, 2004; 52: 230–236.
14. Dukas L, Schacht E, Mazor Z. Treatment with alfacalcidol in elderly people significantly decreases the high risk of falls associated with low creatinine clearance of less than 65 ml/min. *Osteoporos Int*, 2005; 16: 198–203.
15. Inderjeeth CH, Foo ACH, Lai MMY, et al. Efficacy and safety of pharmacological agents in managing osteoporosis in the old old: review of evidence. *Bone* 2009; 44: 744–751.
16. Hochberg MC, Thompson DE, Black DM, et al. Effect of alendronate on the age-specific incidence of symptomatic osteoporotic fractures. *J Bone Miner Res*, 2005; 20: 971–976.
17. Lyles KW, Colon-Emeric CS, Magaziner JS, et al. Zoledronic acid and clinical fractures and mortality after hip fracture. *N Engl J Med*, 2007; 357: 1799–1809.
18. Boonen S. Osteoporosis in older persons. In: Duque G, Springer K (Ed). *Medical treatment of age-related osteoporosis: present and future*. London 2008: 137–152.
19. Heaney RP. Is the paradigm shifting? *Bone* 2003; 33: 457–465.
20. Rolland Y, VanKan GA, Gilette-guyonnet S, et al. Strontium ranelate and risk of vertebral fractures in frail osteoporotic women. *Bone* 2011; 48: 332–338.

Článek přijat redakcí: 26. 3. 2012
Článek přijat k publikaci: 16. 4. 2012

MUDr. Jiří Jenšovský

Interní klinika 1. LF UK, Osteocentrum,
Ústřední vojenská nemocnice Praha – Střešovice
U Vojenské nemocnice 1200, 169 02 Praha 6
jiri.jensovsky@uvm.cz
