

BARBARA IWAŃCZAK, ELŻBIETA KRZESIEK, FRANCISZEK IWAŃCZAK

Osteoporoza i osteopenia u dzieci i młodzieży – przyczyny, diagnostyka i leczenie

Osteoporosis and Osteopenia in Children and Adolescents – Causes, Diagnostics and Treatment

II Katedra i Klinika Pediatrii, Gastroenterologii i Żywienia AM we Wrocławiu

Streszczenie

W pracy przedstawiono podstawowe zagadnienia z patofizjologii i kliniki osteopenii i osteoporozy. Omówiono przyczyny, objawy kliniczne, metody rozpoznawania i leczenia osteoporozy oraz osteopenii u dzieci i młodzieży. Osteoporoza u dzieci to przede wszystkim osteoporoza wtórna, która może wystąpić w przebiegu każdej przewlekłej choroby trwającej dłużej niż 6 tygodni, unieruchomienia, chorób neurologicznych, endokrynologicznych, przewodu pokarmowego, tkanki łącznej, jatrogennego działania leków, szczególnie hormonów kory nadnerczy. Czynnikiem rozwoju osteoporozy jest zarówno zwiększona utrata masy kostnej, jak też niedostateczna wartość szczytowej masy kostnej, co ma szczególne znaczenie w przypadku dzieci, gdyż około 90% szczytowej masy kostnej organizm osiąga do zakończenia okresu dojrzewania. Wpływ na ostateczną wartość masy kostnej mają zarówno czynniki wewnątrzpochodne (genetyczne, rasowe, płeć), jak i czynniki zewnątrzpochodne (przyjmowane leki, przewlekłe choroby) i możliwe do zmodyfikowania (dieta, aktywność fizyczna, stan odżywienia organizmu), które mają ogromne znaczenie w profilaktyce choroby. Wśród objawów klinicznych choroby w początkowym okresie dominuje ból, obniżenie siły mięśniowej, a następnie złamania, deformacje układu kostnego. W diagnostyce osteoporozy kluczową rolę odgrywa densytometria. U dzieci obniżenie mineralizacji kości w granicach od -1 do -2 SD (Z-score) określa się osteopenią, powyżej -2 SD (Z-score) – osteoporozą. Leczenie osteoporozy obejmuje rehabilitację, leczenie farmakologiczne, w tym suplementację wapnia i witaminy D₃, w przypadkach braku poprawy i licznych złamań także stosowanie kalcytoniny (choć wyniki leczenia u dzieci nie są tak zadowalające jak u dorosłych) oraz bisfosfonianów (ryzyko zahamowania wzrostu) (*Adv. Clin. Exp. Med.* 2004, 13, 1, 177–184).

Słowa kluczowe: osteopenia, osteoporoza, dzieci, młodzież.

Abstract

In this review basic issues of pathophysiology and clinic of osteopenia and osteoporosis are presented. Causes, clinical symptoms, diagnostic methods and treatment of osteoporosis in children are discussed. The paper reviews basic issues of pathophysiology and clinic of osteopenia and osteoporosis. Causes, clinical symptoms, methods of diagnosis and treatment of osteoporosis and osteopenia in children and adolescents are discussed. Osteoporosis in children is mainly secondary, and can appear in any chronic disease lasting longer than six weeks, immobilization: neurological, endocrine, intestinal tract diseases, connective tissue disorders, and iatrogenic effects of the hormones of suprarenal glands cortex. To the factors causing development of osteoporosis belong both loss of bone mass and insufficiency of peak bone mass, which is particularly important in children because about 90% of peak bone mass is reached before the termination of the maturation process. All factors: intrinsic (genetic, race, sex), extrinsic (received drugs, chronic disorders influence) and these that can be potentially modifiable (diet, physical activity, state of nutrition) have an impact on the terminal bone mass, which has an immense importance in prophylactics of the disease. In the initial stage of the disease the dominating symptoms are pain, decrease of muscle strength; later fractures and deformations of the skeleton are more visible. Densitometry play a key role in diagnostics of osteoporosis. Results of biochemical laboratory tests are not specific. The treatment of osteoporosis comprises pharmacological therapy, including supplementation in calcium and vitamin D₃; in the lack of improvement and multiple fractures calcitonin is additionally administered (however the results of treatment are not so satisfactory as in adults) and bisphosphates are applied (risk of growth hindrance) (*Adv. Clin. Exp. Med.* 2004, 13, 1, 177–184).

Key words: osteopenia, osteoporosis, children, adolescents.

W ostatniej dekadzie zastosowanie nowych metod oceny mineralizacji kości przyczyniło się do wzrostu zainteresowania osteoporozą i osteopenią. W licznych doniesieniach analizowano metody diagnostyczne, przyczyny oraz wyniki leczenia osteoporozy. Wykazano, że osteoporoza jest częstym uogólnionym procesem chorobowym, doprowadzającym do wzrostu łamliwości kości i kalectwa [1–7].

Układ kostny, homeostaza wapnia oraz czynniki wpływające na gospodarkę wapniową

Układ kostny człowieka, podpora dla ciała, jest miejscem przymocowania mięśni, ochroną dla wewnętrznych organów oraz magazynem wapnia, fosforu i magnezu. Składa się z kości długich, krótkich i płaskich. Kości szkieletu są utworzone przez dwa rodzaje tkanki kostnej: zbitą (korową), która znajduje się na powierzchni kości i jest obecna głównie w trzonach kości długich oraz gąbczastą (beleczkową), zbudowaną z beleczek kostnych, która wypełnia wnętrze kości krótkich i płaskich, występuje także w kościach długich. W szkielecie człowieka, w zależności od jego wieku, zachodzą ciągle zmiany masy kostnej. Obejmują fazy wzrostu, konsolidacji i inwolucji tkanki kostnej. Okres dziecięcy i dojrzewania mają zasadniczy wpływ na mineralizację kości. Następuje szybka budowa szkieletu kostnego, która trwa do zamknięcia się nasad kostnych, tzn. do około 20 roku życia. W tym czasie tworzy się 90–95% masy kostnej [8]. Do prawidłowej mineralizacji kości jest potrzebna odpowiednia podaż wapnia, regularne ćwiczenia fizyczne, prawidłowy rozwój fizyczny i przyrost masy mięśniowej oraz prawidłowe dojrzewanie [9, 10]. W układzie kostnym i zębach znajduje się 98–99% wapnia, a tylko 1–2% w płynach ustrojowych. W surowicy krwi, wapń występuje w postaci związanej z albuminami (40%), fosforanami i wodorowęglanami, a około 50% stanowi aktywny wapń zjonizowany. Mineralizacja układu kostnego w okresie rozwoju dziecka zależy od podaży wapnia i fosforu. Dla niemowlęcia i małego dziecka źródłem wapnia jest mleko matki lub mleko modyfikowane. Aby zapewnić prawidłowy metabolizm kostny, ESPGHAN (Europejskie Towarzystwo Gastroenterologii, Hepatologii i Żywienia Dzieci) zaleca, by stosunek Ca : P wynosił 1,4–2,0 : 1. Dzielne zapotrzebowanie na wapń zależy od wieku dziecka i wynosi około 400 mg/dobę u dzieci do 6 miesiąca życia, 800 mg/dobę do 10 roku życia i 1200–1500 mg/dobę u dzieci powyżej 10 roku życia [11]. Uważa się, że u człowieka dorosłego

dziennie spożycie 800 mg wapnia zabezpiecza tzw. wartość bilansu zerowego [12]. Należy podkreślić, że około 75% zapotrzebowania na wapń jest dostarczane z mlekiem i jego przetworami, pozostała ilość wapnia jest dostarczana z produktami mięsnymi. Dieta ubogobiałkowa i niskofosforanowa oraz bogatobiałkowa i wysokofosforanowa są niekorzystne dla gospodarki wapniowej i prowadzą do zmniejszenia masy kostnej. Wapń zawarty w pokarmach jest wchłaniany w odcinku bliższym jelita cienkiego z udziałem witaminy D. Niedobór laktazy upośledza wchłanianie wapnia z mleka i jego przetworów. Dieta niedoborowa lub zaburzenia wchłaniania jelitowego, przewlekła biegunka, przewlekłe stany zapalne jelita – mogą być przyczyną zaburzeń w tworzeniu masy kostnej u dzieci i osteoporozy (zarówno u dzieci, jak i u osób dorosłych). Badania Lindha et al. [13] wykazały, że u osób dorosłych z osteoporozą 10-krotnie częstsze było występowanie choroby trzewnej.

Stale stężenie wapnia w surowicy krwi jest utrzymywane w wyniku wzajemnego współdziałania parathormonu, kalcytoniny oraz 1,25-dwuhydroksycholekalcyferolu, metabolitu witaminy D. Wapń jest wydalany z moczem, żółcią, śliną, potem, powietrzem wydechowym i mlekiem podczas laktacji.

Po zakończeniu okresu dojrzewania następuje wzrost gęstości i uwapnienia kości; organizm człowieka osiąga maksymalną masę kostną około 30 roku życia. Na wartość szczytowej masy kostnej mają wpływ czynniki wewnątrzpochodne (genetyczne, rasa, płeć) oraz zewnątrzpochodne (dieta, aktywność fizyczna, stan odżywienia, stosowane leki, przewlekłe choroby). W dalszych dekadach życia następuje stały ubytek tkanki kostnej, związany z zanikiem beleczek kostnych i resorpcją kości od strony jamy szpikowej. Kobiety tracą 35–50% masy kości gąbczastej i 25–30% masy kości zbitej, a mężczyźni odpowiednio: 15–45% i 5–15%. Niewystarczająca szczytowa masa kostna wiąże się z ryzykiem wystąpienia osteoporozy w okresie późniejszym [14–16, 18].

Definicja osteoporozy i osteopenii

Według ustaleń przyjętych na konferencji w Amsterdamie w 1996 r. osteoporoza jest uogólnioną chorobą układu kostnego związaną z niską masą kostną, połączoną z zaburzeniem architektury i jakości tkanki kostnej, co powoduje zwiększoną łamliwość kości i podatność na złamania.

U osób dorosłych osteoporozę rozpoznaje się, gdy gęstość mineralna kości jest obniżona o < 2,5 odchylenia standardowego (SD) od wartości śred-

niej masy kostnej młodych zdrowych kobiet rasy kaukaskiej. Jeżeli dodatkowo stwierdza się obecność złamań, rozpoznaje się osteoporozę zaawansowaną, jawną klinicznie. Zmniejszenie gęstości mineralnej kości 1–2,5 SD poniżej szczytowej masy kostnej młodych, zdrowych kobiet nazywa się osteopenią. Powyższe definicje są stosowane do rozpoznawania osteoporozy u osób dorosłych. Natomiast do rozpoznania osteopenii u dzieci coraz częściej jako dolną granicę przyjmuje się poniżej –2 SD wartości należnej dla wieku, płci i masy ciała [1, 2, 4, 6, 16–18].

Badania nad częstością występowania osteoporozy wykazały, że w USA osteoporoza dotyczy około 30–40% osób po 60 roku życia. W Polsce dane szacunkowe wykazują, iż około 25% kobiet i 13–29% mężczyzn powyżej 50 roku życia jest zagrożone osteoporozą i złamaniami. U dzieci osteoporoza pierwotna występuje rzadko, również osteoporoza wtórna uogólniona lub miejscowa w przebiegu chorób ogólnoustrojowych nie jest częsta. O częstości występowania osteoporozy u dzieci decyduje występowanie osteoporozy jatrogennej (po unieruchomieniu lub lekach) [4, 16, 18]. W dostępnym piśmiennictwie nie ma szczegółowych danych na ten temat.

Klinika osteoporozy i osteopenii

Frost [5] wyróżnia cztery postacie osteoporozy: 1) postać prawdziwą, jeżeli łamliwość kości osiągnęła taki stopień, że normalna aktywność fizyczna powoduje ból lub wywołuje złamania, głównie kręgosłupa, 2) fizjologiczną osteopenię, w której zmniejszona odporność mechaniczna kości wynika z małej aktywności fizycznej i obniżonej siły mięśniowej, a złamania występują w przypadku dużego urazu, 3) prawdziwą osteoporozę w połączeniu z fizjologiczną osteopenią, 4) osteopenię przejściową w następstwie ograniczenia ruchu po poważnych urazach lub chorobach.

Ze względu na etiologię osteoporozę dzieli się na pierwotną i wtórna. Osteoporoza pierwotna może być inwolucyjna, w której są zaburzone procesy metabolizmu kości prowadzące do przyspieszenia fizjologicznej osteopenii oraz idiopatyczna, o nieznanym etiologii, ujawniająca się u osób młodych. Idiopatyczna osteoporoza przejawia się nagłym ubytkiem masy kości u dotychczas zdrowych dzieci w wieku najczęściej 4–17 lat. Objawami choroby są silne bóle kostne zazwyczaj kręgosłupa i kończyn, pojawiające się po ruchach czynnych, następnie występują zaburzenia chodu, osłabienie siły mięśniowej, zniekształcenia kończyn, zahamowanie wzrostu.

Do osteoporozy wtórnej może doprowadzić: każda choroba przewlekła trwająca dłużej niż 6 tygodni, unieruchomienie (schorzenia neurologiczne, narządu ruchu, ciężkie choroby ogólne) oraz stosowanie leków (szczególnie hormonów kory nadnerczy, przeciwpadaczkowych, moczopędnych, heparyny, a nawet częsta antybiotykoterapia, przede wszystkim tetracykliny stosowane doustnie) [15]. Czaja-Bulsa et al. [19, 20] wykazali, że w alergii pokarmowej i chorobie trzewnej u dzieci, nieprzestrzeganie diety eliminacyjnej, która prowadzi do zaniku kosmków jelitowych i zespołu złego wchłaniania oraz niskie spożycie wapnia są głównymi czynnikami ryzyka występowania osteopenii i osteoporozy. U tych dzieci leczenie osteopenii lub osteoporozy preparatami wapnia i witaminy D₃ jest skuteczne pod warunkiem prawidłowego wchłaniania w jelicie cienkim i stosowania odpowiednich dawek leków. Utrzymywanie się w czasie leczenia wysokiego stężenia osteokalcyny i fosfatazy alkalicznej świadczy o braku efektu leczenia. Jednorazowe badanie tych wskaźników nie było jednak przydatne do przewidywania wyników leczenia. Reif et al. [21] wykazali u dzieci chorych na chorobę Leśniowskiego-Crohna i wrzodziejące zapalenie jelita grubego statystycznie istotnie niższe wskaźniki gęstości kości w porównaniu do dzieci zdrowych. Wykazali znamiennej korelację między gęstością kości, wiekiem, czasem trwania choroby i stanem odżywienia. Należy podkreślić, że osteoporoza u dzieci zazwyczaj charakteryzuje się ścięciem beleczek kostnych, a nie jak u osób dorosłych – zmniejszeniem ich liczby, dlatego też szybkie rozpoczęcie leczenia może przyczynić się do całkowitego ustąpienia zmian w kościach.

Osteoporoza wtórna w przebiegu innych schorzeń

Osteoporoza wtórna występuje w przebiegu wielu chorób: endokrynologicznych, przewodu pokarmowego, tkanki łącznej, uwarunkowanych genetycznie oraz innych [1, 4, 18, 21–23].

1. Choroby endokrynologiczne: cukrzyca, pierwotna nadczynność przytarczyc, wtórna nadczynność przytarczyc, nadczynność tarczycy jatrogena lub choroba Gravesa-Basedowa (wpływają na obniżenie gęstości kości przez wzmożoną przebudowę kości, w której ostatecznie dominuje resorpcja), nadczynność kory nadnerczy (zespół Cushinga), niedobór lub nadmiar hormonu wzrostu [2, 4], niedobór estrogenów oraz testosteronu (powoduje wzrost resorpcji kości i jednocześnie hamuje czynność osteoblastów).

2. Choroby przewodu pokarmowego: nieswoiste zapalenia jelit (szczególnie w chorobie Leś-

niowskiego-Crohna, występują zaburzenia wchłaniania wapnia i witaminy D₃, ponadto stan zapalny i stosowanie glikokortykoidów wpływają na obniżenie mineralizacji kości), zespoły złego wchłaniania jelitowego pierwotne – choroba trzewna i wtórne, w których występują zaburzenia wchłaniania wapnia i witaminy D₃, mukowiscydoza, atrezja dróg żółciowych, zapalenie wątroby, choroby wątroby z cholestazą – powodują zaburzenia wchłaniania wapnia i witaminy D₃, zaburzenia hydroksylacji witaminy D.

3. Choroby tkanki łącznej: reumatoidalne zapalenie stawów, toczeń układowy, twardzina, zeszytniające zapalenie stawów kręgosłupa.

4. Choroby uwarunkowane genetycznie: zespół Marfana, zespół Ehlersa-Danlosa, *osteogenesis imperfecta*.

5. Wrodzone defekty metaboliczne: homocystynuria, tyrozynergia, zespół Wilsona, zespół Menkesa.

6. Choroby hematologiczne: białaczka szpikowa, chłoniak, szpiczak mnogi, zespoły limfoproliferacyjne.

7. Inne choroby: przewlekła niewydolność nerek, osteodystrofia nerkowa, samoistna hiperkalciuria i hiperfosfaturia, przewlekłe zatrucie witaminą A, niedobór witaminy C, gruźlica kostno-stawowa, jadłowstręt psychiczny – (przyczyna wieloczynnikowa: niedobór estrogenów, niedożywienie).

Jatrogenne działanie leków

Glikokortykosteroidy są stosowane w leczeniu wielu przewlekłych chorób u dzieci, m.in.: astmy oskrzelowej, nieswoistych zapaleń jelit, chorób nowotworowych, chorób tkanki łącznej, nerek. Wśród wielu działań ubocznych należy wymienić ich ujemny wpływ na gęstość mineralną kości zarówno leków podawanych doustnie, jak i przy dużych dawkach wziewnych. Glikokortykosteroidy hamują proces kościotworzenia i wytwarzania kolagenu oraz proliferację i dojrzewanie osteoblastów i osteocytów, co może tłumaczyć częstsze, w porównaniu z dorosłymi, występowanie posteroidej osteoporozy u dzieci, ponieważ w okresie rozwoju tworzenie kości dominuje nad resorpcją, dlatego też zaburzenie osteogenezy przyspiesza ubytek masy kostnej. Glikokortykosteroidy przyspieszają ponadto resorpcję kości na skutek wtórnej nadczynności przystarczyc (przez bezpośredni wpływ na śluzówkę jelit hamują wchłanianie wapnia i wzrost poziomu 1,25-dihydroksywitaminy D₃ w surowicy) oraz zmniejszenie wydzielania kalcytoniny.

Innymi lekami mającymi wpływ na rozwój osteoporozy są: cytostatyki, leki przeciwdrgawkowe (zwiększają w wątrobie metabolizm mikroso-

malny witaminy D₃, który prowadzi do tworzenia biologicznie nieczynnych metabolitów i spadek absorpcji wapnia w jelitach), napromienianie w chorobach nowotworowych – bezpośredni wpływ na kości, niedobór hormonów przysadki po napromienianiu czaszki.

Objawy kliniczne osteoporozy

Objawy choroby nie są swoiste [3, 22, 24]. Najczęściej obserwuje się:

- bóle kostne: głównie stóp, kręgosłupa w odcinku piersiowym lub lędźwiowym (osteoporoza wtórna rozpoczyna się ubytkiem masy kostnej w kręgosłupie), piszczeli i kości udowych, zwłaszcza w przykolanowych nasadach tych kości. Zazwyczaj są to bóle powysiłkowe, choć u około 10% dzieci także spoczynkowe. Bóle mogą występować bez uchwytniej przyczyny lub są to dolegliwości długo utrzymujące się po przebytym urazie. Bóle te mogą prowadzić do odruchowego napięcia mięśni i tzw. bólowego wzorca ułożeniowego kończyn lub tułowia;

- zaburzenia chodu: chód jest asymetryczny, anizotoniczny, anizometryczny, anizochroniczny. Charakterystyczny jest brak fazy przetoczenia stopy;

- patologia postawy ciała: najczęściej spływanie lordozy szyjnej, lędźwiowej, pogłębienie kyfozy piersiowej, skrzywienie boczne kręgosłupa, pochylenie boczne głowy. Patologia postawy jest trudna do skorygowania, szybko się utrwała, jej następstwem są zmiany zwyrodnieniowe, bóle przeciążeniowe;

- obniżenie siły mięśniowej: zwykle występuje jednocześnie z bólem, mechanizm tego procesu nie jest do końca poznany;

- objawy niestale: zaburzenia osi kończyn, przykurcze stawowe, skrócenie długości tułowia, asymetria długości kończyn, obniżenie wysokości ciała i złamania patologiczne.

Następstwem zmian kostnych zachodzących w przebiegu osteoporozy są postępujące z czasem trwania choroby: obniżenie sprawności ogólnej i niejednokrotnie także wydolności oddechowej, które wynikają z deformacji szkieletu, szczególnie klatki piersiowej oraz nasilające się zmiany zwyrodnieniowe stawów, zespoły bólowe z przeciążenia, co prowadzi do znacznego ograniczenia lub wręcz uniemożliwienia poruszania się [3, 22, 24].

Rozpoznanie

Densytometria umożliwia wczesne wykrycie ubytku masy kostnej. Rozpoznanie osteoporozy i osteopenii opiera się na wyniku badania densytometrycznego. Dwuenergetyczna densytometria

rentgenowska (DEXA) służy do diagnostyki oraz monitorowania leczenia; badanie to pozwala ocenić ilościowo gęstość masy kostnej. Źródłem promieniowania jest lampa rentgenowska. DEXA umożliwia pomiar gęstości kości w szkielecie osiowym, gdzie dominuje kość beleczkowa (pomiar gęstości kości lędźwiowego odcinka kręgosłupa, proksymalnej części kości udowej i całego kośćca). Złotym standardem jest DEXA wykorzystująca pomiary całego ciała lub pomiary tzw. „miejsc zainteresowania” (kręgosłup lędźwiowy w projekcji bocznej, przedramię, bliższa część kości udowej w 3 regionach, kość piętowa). Według większości autorów miejsce, w którym dokonuje się pomiaru nie ma znaczenia do oceny ryzyka złamania, zwłaszcza w okresie osiągnięcia (lub zbliżonym) szczytowej masy kostnej (a więc również u dzieci i młodzieży), kiedy natomiast wraz z wiekiem różnice ubytku kości między poszczególnymi miejscami szkieletu osiągają ponad 40%, ważne jest mierzenie gęstości kości w miejscach potencjalnych zagrożeń złamaniami (szyjka kości udowej, kręgosłup). U dzieci najodpowiedniejszym badaniem jest pomiar gęstości kości całego szkieletu; wyniki podaje się w postaci średniej i odchylenia standardowego (Z-score). Z-score $< -1,0$ wymaga dalszej diagnostyki w kierunku osteoporozy. U dzieci wyniki kontrolowanych badań densytometrycznych nie mogą być porównywane bezpośrednio do siebie, ale odnoszone do odpowiedniej normy wiekowej [17, 18, 26].

Biochemiczne markery osteoporozy można podzielić na markery kościotworzenia (osteokalcyna, kostny izoenzym fosfatazy zasadowej, propeptydy prokolagenu typu I – z końca aminowego PINP i karboksylowego PICP), markery resorpcji kości (kalciuria, hydroksypolina, hydroksylizyna i glikozydy hydroksylizyny, winianooporna kwaśna fosfataza, usieciowane telopeptydy kolagenu typu I, pirydynolina, dezoksypirydynolina). W ocenie gospodarki wapniowo-fosforanowej odgrywają istotną rolę także hormony osteotropowe: parathormon, kalcytonina, metabolity witaminy D₃. U dzieci nie ma charakterystycznego obrazu biochemicznego osteoporozy. Badania biochemiczne konieczne są jednak do monitorowania przebiegu choroby, kontroli leczenia oraz w diagnostyce różnicowej. Przydatna jest ocena dobowej utraty wapnia z moczem. Utrata wapnia $> 0,125$ mmol/kg/24 h jest wskazaniem do dalszej diagnostyki w kierunku osteoporozy; hiperkalciuria jest dowodem na aktywną resorpcję kości i wzmożony obrót kostny. Stężenie wapnia nie jest swoiste dla tkanki kostnej ani dla procesu resorpcji, a na wydalanie wapnia z moczem wpływają m.in.: dieta, jelitowe wchłanianie, resorpcja w nerkach. Pośrednim wskaźnikiem zwiększonej resorpcji kości jest również

zwiększone wydalanie hydroksyproliny z moczem, ale hydroksypolina nie jest swoista dla tkanki kostnej i jej stężenie zależy od diety (mięso, ryby) oraz od czynności wątroby i nerek. Oznaczane w surowicy stężenia wapnia, fosforu, magnezu i fosfatazy alkalicznej mogą mieścić się w granicach wartości prawidłowych; z nieprawidłowości najczęściej obserwuje się hipomagnezmię, zwiększoną aktywność fosfatazy alkalicznej, obniżone stężenie 25-OH D₃ i parathormonu. Oznaczanie innych markerów zarówno kościotworzenia, jak i resorpcji kości jest trudno dostępne, a ich interpretacja u dzieci niejednoznaczna. Jako charakterystyczne dla osteoporozy wymienia się wzrost glikozydów hydroksylizyny w moczu, zwiększenie w surowicy stężenia produktów protokolagenu typu I, aktywności winianoopornej kwaśnej fosfatazy, frakcji kostnej zasadowej fosfatazy oraz stężenia osteokalcyny [25].

Zmiany w badaniu radiologicznym uwiidaczniają się, gdy ubytek masy kostnej przekracza 30% [27]. W RTG kości długich dla osteoporozy jest charakterystyczne: zmniejszenie wysycenia nasad i trzonów kości długich oraz wyraźniejsza niż u dzieci zdrowych granica warstwy korowej i gąbczastej oraz jako objawy późne w zaawansowanej chorobie złamania typu zielonej gałązki, przynasadowe nadłamanie korowe; w obrębie stóp – zmniejszenie wysycenia kości stępu, deformacja kości piętowej; w kręgosłupie – wzmożenie obrysu trzonów, przejaśnienie trzonów i zniekształcenia trzonów (dwuwklęsły, klinowy, złamanie kompresyjne) [24].

Diagnostyka różnicowa

Osteoporoza u dzieci i młodzieży nie jest rzadkością, dlatego też rozpoznanie to powinno być brane pod uwagę szczególnie w przypadku bólów kostnych, mięśniowych oraz wad postawy.

W diagnostyce różnicowej osteoporozy należy uwzględnić: nowotwory kości, złamania na skutek adekwatnego urazu, złamania przewlekłe, dystrofię mięśniową, polineuropatię, stwardnienie rozsiane, martwicę jałową kości, osteochondrodystrofię, zapalenia kości, zapalenia tkanek miękkich, urazy mięśni, ścięgien, więzadeł [2, 3, 15–17, 22, 24, 25].

Leczenie osteoporozy

Leczenie dietetyczne. Istotne jest zapewnienie odpowiedniej podaży wapnia w diecie oraz zachowanie właściwej proporcji wapnia do fosforu. Duże spożycie fosforu powoduje wzrost wydzielania parathormonu i pobudza resorpcję kości. Fosfor

jest bardziej rozpowszechniony niż wapń, głównym jego źródłem jest mięso, drób, ryby, także mleko i przetwory mleczne (sery żółte fermentowane, jogurty, twarogi), ciemne pieczywo, kasza gryczana, ale aż 30% spożywanego fosforu to dodatki do żywności, fosforany i polifosforany (mięsa, sery topione, zupy w proszku, napoje, np. coca-cola, wyroby czekoladowe). Spożycie mleka jest ważne nie tylko z uwagi na zawartość wapnia, ale także obecność laktozy, która po strawieniu ułatwia wchłanianie Ca. Kluczową rolę we wchłanianiu wapnia w przewodzie pokarmowym pełni aktywna witamina D₃, ale istotne jest również spożywanie odpowiedniej ilości białka, będącego źródłem aminokwasów uczestniczących w transporcie Ca przez ścianę jelita. Należy jednak pamiętać, że nadmierne spożycie białka prowadzi do zwiększonego wydalania wapnia. Wchłanianie wapnia w przewodzie pokarmowym utrudniają fityny (surowe warzywa), nasycone kwasy tłuszczowe. Cynk, mangan i miedź natomiast są składnikami enzymów biorących udział w syntezie składników macierzy kostnej i ich niedobór powoduje zaburzenia w rozwoju szkieletu i w dojrzewaniu tkanki kostnej. Istotna jest także rola witamin: K i A, które wraz z witaminą D warunkują prawidłową syntezę osteokalcyny oraz witaminy C, która jest konieczna do wytwarzania kolagenu. Kofeina, alkohol i nikotyna wpływają niekorzystnie na tkankę kostną [28]. Palenie tytoniu powoduje obniżenie gęstości mineralnej kości (według Steelmana potwierdziły to badania prowadzone wśród młodzieży) [18]. Ostre zatrucie alkoholem powoduje przejściowy stan niedoczynności przytarczyc, który następnie może prowadzić do nadmiernego wydzielania parathormonu, co powoduje resorpcję kości. Bezpośredni wpływ etanolu na osteoblasty zmniejsza odbudowę kości. Alkohol indukuje także utratę wapnia z moczem.

Badania przeprowadzone w Polsce wskazują na niedostateczne spożycie mleka i jego przetworów, a tym samym wapnia. Badanie epidemiologiczne przeprowadzone w Warszawie w 1993 r. wykazało, że w codziennej racji pokarmowej mężczyźni w wieku 35–64 lat spożywali dziennie średnio 530 mg wapnia, a kobiety w tym samym wieku 443 mg dziennie. Spożywane wartości były poniżej wartości bilansu zerowego – 800 mg/dziennie i nie zabezpieczały przed osteoporozą. W badaniach określających spożycie mleka wykazano, że w 1995 r., w porównaniu z 1986 r., spożycie mleka obniżyło się o 28% w przeliczeniu na jednego mieszkańca, a spożycie wapnia o 22% [29]. Szczególnie niepokojące jest niskie spożycie wapnia przez dzieci i młodzież, które w 1991 r. dla dziewcząt warszawskich w wieku 11–15 lat wynosiło 651 mg, a dla chłopców 680 mg. Tak duże niedobory spoży-

wanego wapnia przy zalecanej normie 1200 mg/dobę mogą zaburzać proces mineralizacji kości i przyczynić się do rozwoju osteoporozy [30, 31].

Leczenie farmakologiczne. Leczenie farmakologiczne ma na celu uzupełnianie niedoborów wapnia, witaminy D₃, a także witaminy C, magnezu, cynku. W wielu przypadkach wystarczające są dawki profilaktyczne odpowiednie dla wieku, długotrwale stosowane i uzupełniane aktywnością fizyczną. Rodzaje leków i ich dawkowanie nie są ujednolicone, dlatego też zarówno suplementacja preparatami wapnia, jak i witaminy D₃ powinna być ustalona indywidualnie w zależności od stopnia zaawansowania choroby, wieku pacjenta, jego aktywności ruchowej, a także pory roku. Leczenie powinno być monitorowane (USG jamy brzusznej – ryzyko kamicy nerkowej; oznaczanie stężenia wapnia w moczu). Kalcitonina i bisfosfoniany rzadko są stosowane w terapii u dzieci, ich wykorzystanie należy rozważyć przy bardzo małej gęstości mineralnej kości, braku poprawy po leczeniu konwencjonalnym, przy silnych bólach, licznych złamaniach. W czasie leczenia obserwuje się objawy niepożądane – bóle stawowe, odczyny gorączkowe i skórne. Występuje ponadto zjawisko tachyfilaksji. Bisfosfoniany – hamują resorpcję kości, u dzieci stosuje się rzadko (próby leczenia u dzieci z wrodzoną łamliwością kości, dysplazją włóknistą, hiperkalcemią nowotworową, ciężką osteoporozą) z uwagi na ryzyko zahamowania wzrostu, które udowodniono na zwierzętach [18].

Istotne jest także uzupełnianie niedoborów hormonalnych: estrogenów, testosteronu, hormonu wzrostu.

Kinezyterapia – ćwiczenia izotoniczne, początkowo wolne, następnie z dawkowanym oporem, a przy zmniejszaniu się bólu także ćwiczenia ogólnoustrojowe; korzystne są ćwiczenia w wodzie.

Fizykoterapia – elektroterapię stosuje się u dzieci starszych, powyżej 6 roku życia; w leczeniu bólu są wykorzystywane jonoforezy z lignokainą lub wapnia oraz diadynamik.

Mechanoterapia – efekt przeciwbólowy daje ręczny masaż relaksacyjny lub pulsacyjny masaż pneumatyczny w bólach kończyn dolnych.

Zaopatrzenie ortopedyczne ma na celu zmniejszenie bólu przez zewnętrzną stabilizację płaszczyzny ruchu w stawach, zabezpieczenie przed przeciążeniem oraz przywrócenie prawidłowej postawy ciała (buty ortopedyczne, kołnierze ortopedyczne, gorsety).

Leczenie złamań i rekonstrukcje operacyjne – złamania patologiczne całego przekroju kości są u dzieci rzadkie, częściej występują nadłamania podokostnowe. W złamaniach dąży się do leczenia czynnościowego, niewymagającego unierucho-

mienia i umożliwiającego wczesne obciążanie [1, 14, 15, 20, 21, 23].

Na zakończenie należy podkreślić, że wczesne rozpoznanie osteoporozy, prawidłowe leczenie choroby podstawowej i osteoporozy, ograniczyć ciężkie i często nieuleczalne następstwa choroby. Dlatego przede wszystkim należy zapobiegać osteoporozie, prowadząc racjonalny tryb życia,

stosując prawidłową dietę z należną podażą wapnia, witaminy D, białka, wykazując aktywność fizyczną, zwłaszcza na słońcu oraz suplementację preparatami wapnia, magnezu, witaminy D₃ w okresach przyspieszonego wzrastania i w chorobach upośledzających wchłanianie wapnia lub powodujących jego utratę.

Piśmiennictwo

- [1] Cassidy J. T.: Osteopenia and osteoporosis in children. Clin. Exp. Rheumatol. 1999, 17, 245–250.
- [2] Chlebna-Sokół D., Rusińska A., Szkudlarek J., Szkudlarek E.: Osteoporoza w wieku rozwojowym – obniżenie mineralizacji kości czy zaburzenie ogólnoustrojowe? Pol. Merk. Lek. 2000, 8, 49, 465–468.
- [3] Chlebna-Sokół D., Sikora A., Loba-Jakubowska E., Bujnowski M., Brózik H., Weremczuk A.: Znaczenie wybranych badań biochemicznych w diagnostyce osteoporozy u dzieci. Przegl. Pediatr. 1999, 29, 4, 319–323.
- [4] Chlebna-Sokół D.: Osteoporoza w wieku rozwojowym – wybrane zagadnienia. Przegl. Lek. 1997, 54, 4, 276–278.
- [5] Frost H. M.: Defining osteopenias and osteoporoses: another view (with insights from a new paradigm). Bone 1997, 20, 385–393.
- [6] Lorenc R. S., Lebedowski M., Olszaniecka M., Matusik H., Tałajko A.: Ocena masy kostnej dzieci w krajowej próbie populacyjnej. Pol. Tyg. Lek. 1993, 48, Supl. 3, 16–19.
- [7] Lorenc R. S.: Pediatryczne aspekty osteoporozy. Pediatr. Pol. 1996, 2, 83–92.
- [8] Hodgson S. F., Dickson E. R., Wahner H. W., Johnson K. A., Mann K. G., Riggas B. L.: Bone loss and reduced osteoblast function in primary biliary cirrhosis. Ann. Intern. Med. 1985, 103, 855–860.
- [9] Slemenda Ch. W., Reister T. K., Hui S. L., Miller J. Z., Christian J. C., Johnston C. C.: Influences on skeletal mineralization in children and adolescents; evidence for varying effects of sexual maturation and physical activity. J. Pediatr. 1994, 125, 201–207.
- [10] Badurski J., Sawicki A., Boczoń S.: Osteoporoza. Osteoprint, Białystok 1994.
- [11] NIH Consensus Development Panel on Optimal Calcium Intake. Optimal calcium intake. JAMA 1994, 272, 1942–1947.
- [12] Lorenc R. S., Karczmarewicz E.: Znaczenie prawidłowego zaopatrzenia w wapń dla ogólnego zdrowia organizmu. Medycyna 2000, 1992, 29/30, 14–19.
- [13] Lindh E., Ljunghall S., Larsson K., Lavo B.: Screening for antibodies against gliadin in patients with osteoporosis. J. Intern. Med. 1992, 231, 403–406.
- [14] Lorenc R. S., Karczmarewicz E.: Znaczenie wapnia i witaminy D w optymalizacji masy kostnej oraz zapobieganiu i leczeniu osteoporozy u dzieci. Pediatr. Wsp. Gastrol. Hepatol. Żyw. Dziecka 2001, 3, 2, 105–109.
- [15] Łącki J. K., Mackiewicz S. H.: Biochemiczne markery osteoporozy. Now. Lek. 1997, 2, 183–188.
- [16] Marcinkowska-Suchowierska E. (red.): Osteoporoza diagnostyka, profilaktyka i leczenie. Wydawnictwo Lek. PZWL, Warszawa 1999.
- [17] Lorenc R. S.: Densytometria w diagnostyce, profilaktyce i leczeniu osteoporozy. Terapia 1997, 10, 32–34.
- [18] Steelman J., Zeitler Ph.: Osteoporoza u dzieci. Pediatra po Dyplomie 2002, 6, 5, 32–42.
- [19] Czaja-Bulsa G., Miazgowski T., Sych Z.: Czynniki ryzyka osteopenii u dzieci z alergią na mleko i celiakią. Gastroenterol. Pol. 2000, 7, 83–90.
- [20] Czaja-Bulsa G., Miazgowski T., Gulińska M.: Wyniki leczenia osteopenii i osteoporozy u dzieci z zespołem złego wchłaniania. Pediatr. Pol. 2000, 75, 303–313.
- [21] Reif S., Ben-Shushan M., Bujanover Y.: Bone density in children with IBD. Falk Symposium No 96, Inflammatory bowel diseases – from bench to bedside. 1996, 79.
- [22] Lebedowski M., Szybuńska B.: Klinika osteoporozy u dzieci. Klin. Pediatr. 1997, 5, 294–298.
- [23] Ryżko J.: Gospodarka wapniowo-fosforanowa w stanach fizjologii i patologii układu pokarmowego. Pediatr. Wsp. Gastrol. Hepatol. Żyw. Dziecka 2001, 3, 2, 111–117.
- [24] Lebedowski M., Olszaniecka M., Jelonek E., Bartuszek M., Grabska G., Rowińska E.: Osteoporoza u dzieci – postępowanie diagnostyczno-rehabilitacyjne. Standardy Medyczne 2001, 3, 7–14.
- [25] Gajewska J., Ambroszkiewicz J., Laskowska-Klita T.: Biochemiczne markery obrotu kostnego i ich zastosowanie. Med. Wieku Rozw. 1999, III, 3, 421–432.
- [26] Blake G., Fogelman J.: Diagnostyka radiologiczna osteoporozy. Osteoporoza aktualny stan wiedzy. Borgis, Warszawa 2000, 50–65.
- [27] Lorenc R. S.: Prognozowanie ryzyka złamań w świetle badań densytometrycznych i biochemicznych. Medycyna po Dyplomie 1997, 5, 27–36.
- [28] Szponar L.: Żywnienie w osteoporozie. Terapia 1997, 10, 28–31.
- [29] Kompleksowa ocena stanu zdrowia ludności Warszawy w roku 1993 i jego zmian w latach 1984–1993. Część V. Podstawowe wyniki trzeciego badania przekrojowego przeprowadzonego w 1993 roku oraz 10-letnie trendy poziomu czynników ryzyka w populacji prawobrzeżnej Warszawy (1984–1993). Instytut Kardiologii. Warszawa 1995.

- [30] **Charzewska J.:** Znaczenie mleka i jego przetworów w rozwoju kośćca. *Nowa Med.* 1997, 9, 38–41.
- [31] **Szostak-Węgierek D.:** Występowanie hipolaktazji u dzieci w wieku szkolnym w Warszawie. *Pediatr. Pol.* 1999, 74, 13–17.

Adres do korespondencji:

Barbara Iwańczak
II Katedra i Klinika Pediatrii, Gastroenterologii i Żywienia AM
ul. M. Skłodowskiej-Curie 50/52
50-369 Wrocław

Praca wpłynęła do Redakcji: 29.01.2003 r.

Po recenzji: 6.03.2003 r.

Zaakceptowano do druku: 6.03.2003 r.

Received: 29.01.2003

Revised: 6.03.2003

Accepted: 6.03.2003