

KURS Z ZAKRESU METABOLOMIKI I PROTEOMIKI
Metabolizm kostny

Cichy złodziej kości- problem wieku rozwojowego?

Dr hab. n. med. Elżbieta Jakubowska-Pietkiewicz

Klinika Pediatrii, Patologii Noworodka i Chorób Metabolicznych Kości
Uniwersytet Medyczny w Łodzi

Cichy złodziej kości

OSTEOPOROZA cichy złodziej kości

W Europie średnio co **30 sekund** dochodzi do złamania w następstwie osteoporozy.

Życiowe **ryzyko złamania** u kobiety 50-letniej wynosi 40%, a mężczyzny 13%.

Symptomy choroby

- obniżenie wysokości ciała
- wielotygodniowe bóle pleców i kości długich
- pojawienie się garbu starczego na skutek nadmiernej kifozy piersiowej
- złamania kości powstające nawet przy banalnych urazach

Czynniki ryzyka

- PŁEĆ**: kobiety częściej niż mężczyźni chorują na osteoporozę
- WIEK**: w wieku powyżej 45 lat wzrasta ryzyko osteoporozy
- POSTURA**: na osteoporozę częściej cierpią osoby szczupłe o drobnej budowie ciała

Profilaktyka osteoporozy

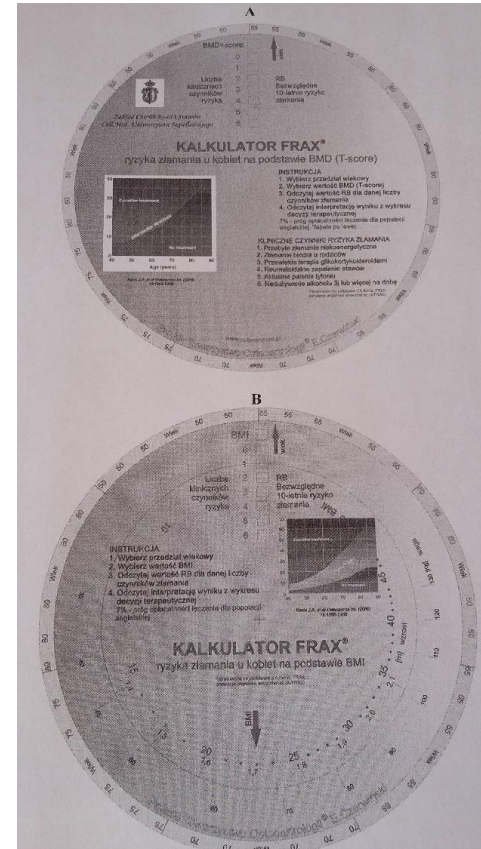
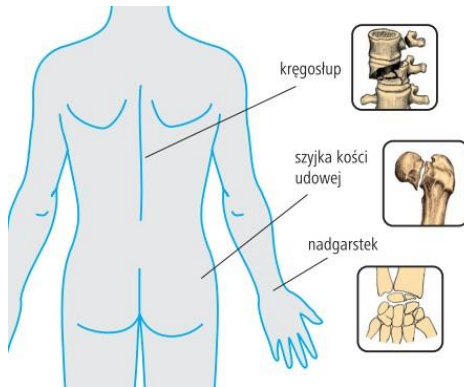
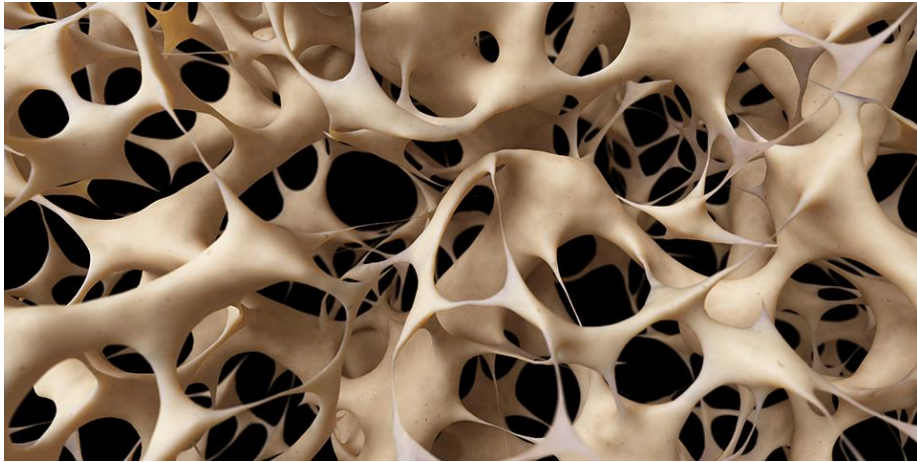
- AKTYWNOŚĆ FIZYCZNA**
- DIETA** bogata w wapń, wit. D oraz wit. K2
- SUPLEMENTY DIETY** i preparaty witaminowe
- UNIKANIE** używek tytoniu, alkoholu
- KĄPIELE SIARCZKOWE** np. w **Uzdrowisku Kraków Swoszowice**

Uzdrowisko Kraków Swoszowice



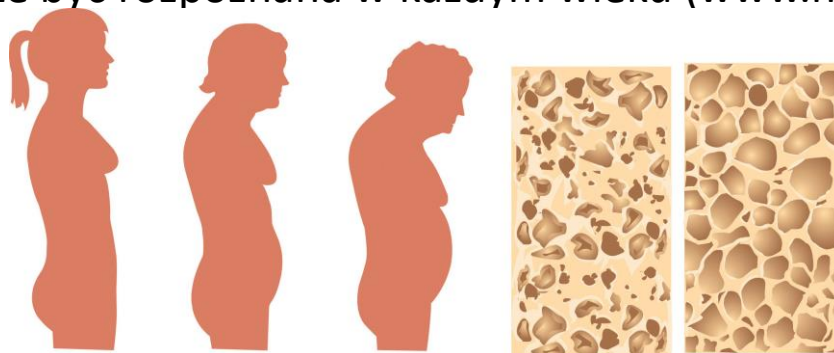
Osteoporoza

choroba szkieletu charakteryzująca się niską masą kostną i zaburzeniami architektury tkanki kostnej prowadzącymi do zwiększonej łamliwości kości i podatności na złamania *Am J Med 1993*



Osteoporoza jest chorobą społeczną, ponieważ

- W oparciu o kryteria WHO w 2010 roku u 27,5 mln osób w wieku 50-84 lata rozpoznano osteoporozę, było to 22 mln kobiet i ok. 5,5, mln mężczyzn (Hernlund et al, IOF, EFPIA 2013)
- W Stanach Zjednoczonych 54 mln dorosłej populacji ma rozpoznaną osteoporozę lub osteopenię. $\frac{1}{2}$ kobiet i $\frac{1}{4}$ mężczyzn po 50 r. ż. doznało złamania kości, co stanowi 2 mln złamań każdego roku (www.nof.org)
- Do 2025 roku liczba osób chorych na osteoporozę wzrośnie do 339 mln, prognozuje się także wzrost liczby złamań do 4,5 mln rocznie (wzrost o 23% w stosunku do 2010 roku) (IOF, EFPIA 2013)
- Osteoporoza może być rozpoznana w każdym wieku (www.nof.org)



Zalecenia diagnostyczne w osteoporozie dorosłych

Aktualizacja 2017. Lorenc R. i wsp. Endokrynologia Polska 2017

- Badanie densytometryczne metodą DXA to „**złoty standard**” w rozpoznaniu osteoporozy.
- Kryteria densytometryczne WHO rozpoznawania osteoporozy na podstawie pomiaru BMD techniką DXA bliższego końca kości udowej (lub kręgow) u kobiet po menopauzie i mężczyzn po 50 r. ż

(wskaźnik T (T-score) wyrażany jako liczba odchyień standardowych w stosunku do punktu odniesienia, jaki stanowi szczytowa masa kostna):

- T-score > -1 SD — wartość prawidłowa,
- T-score od -1 do $-2,5$ SD — osteopenia,
- T-score $\leq -2,5$ SD — osteoporoza,
- T-score $\leq -2,5$ SD i złamanie osteoporotyczne — osteoporoza zaawansowana.

Markery kostne:

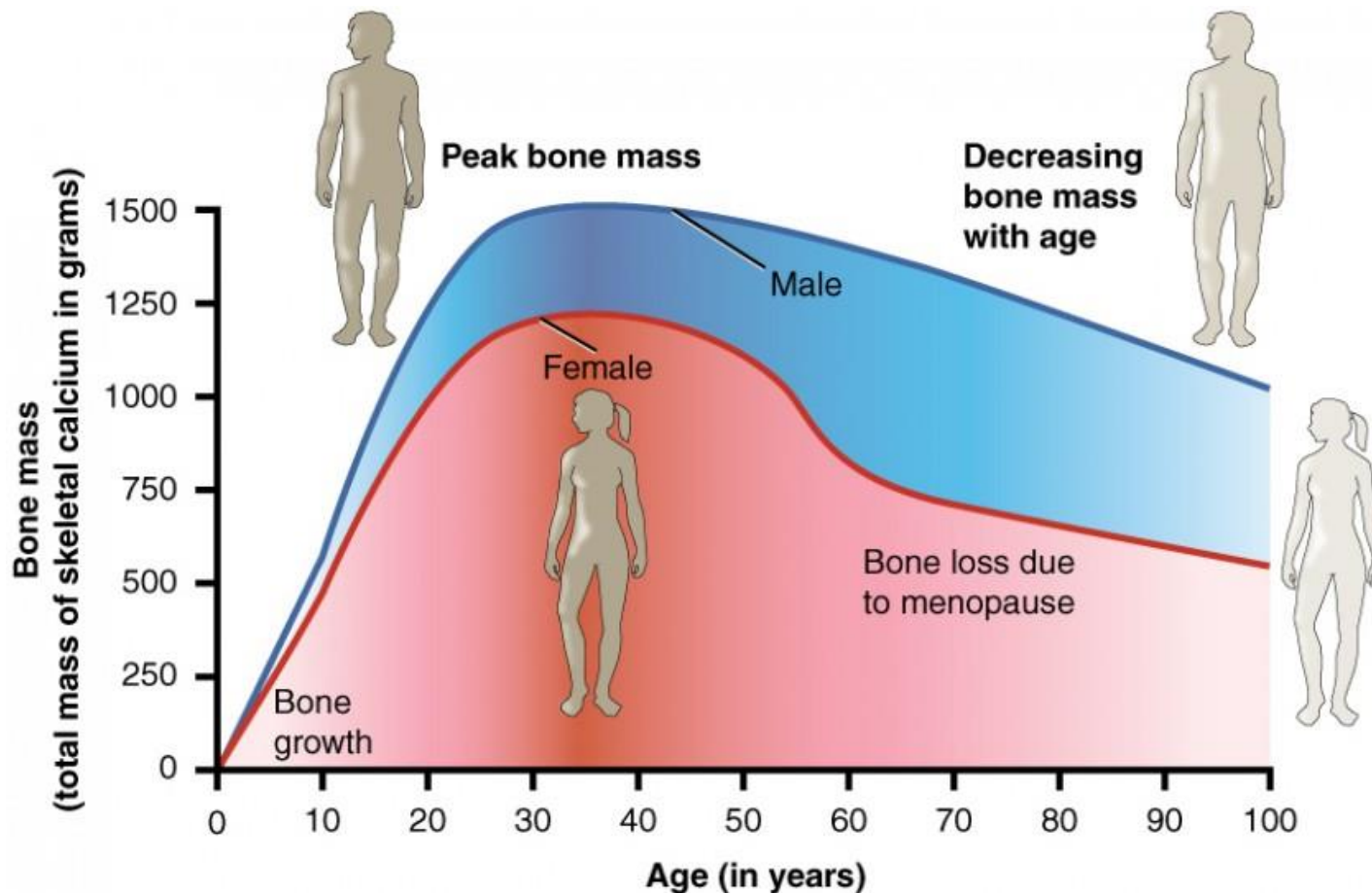
- C-końcowy telopeptydu kolagenu typu 1 (CTX, collagen type 1 crosslinked C-telopeptide) jako markera resorpcji
- N-końcowego propeptyd prokolagenu typu 1 (P1NP, procollagen 1 aminoter-minal propeptide) jako markera kościotworzenia.

Zastosowanie:

- monitorowanie leczenia,
- planowanie przerwy w leczeniu (drug holiday),
- ocena zagrożeń złamaniami i przy podejrzeniu choroby nowotworowej.



Życiowy cykl gęstości mineralnej kości



Dzieci i młodzież z wyższą szczytową masą kostną (PBM-peak bone mass) mają mniejsze ryzyko rozwoju osteoporozy w późniejszym życiu.

Dla zdrowia kości i wysokiego PBM zaleca się:

- Dietę bogatą w wapń: mleko, jogurty, zielone warzywa liściaste
- Prawidłowe zaopatrzenie w witaminę D
- Aktywność fizyczną – codziennie godzina umiarkowanych ćwiczeń
- Unikanie palenia papierosów i alkoholu
- Wskazywanie prawidłowych/bezpiecznych postaw dla kości- pasy bezpieczeństwa, kaski, ochraniacze
- Rozmowy z dziećmi na temat zdrowia kości

www.nof.org



Osteoporoza wieku rozwojowego

pierwotna

WTÓRNA: miejscowa (np. mizs)
uogólniona (np. choroby
zapalne jelit, dystrofia mięśniowa
Duchene'a ostra białaczka
limfoblastyczna guzy mózgu,
jadłowstręt psychiczny.....)

Etiologia osteoporozy wtórnej w wieku rozwojowym

LECZENIE GLIKOKORTYKOSTEROIDAMI

zespół Turnera

jadłowstręt psychiczny

cholestaza

Nadczynność przytarczyc, tarczycy

dystrofia mięśniowa

Zespół i choroba Cushinga

wrzdziejące zapalenie jelit

Choroba Leśniowskiego-Crohna

niewydolność nerek

Celiakia

cukrzyca

leki przeciwdrgawkowe

Ostra białaczka limfoblastyczna

jadłowstręt psychiczny

Młodzieńcze idiopatyczne zapalenie stawów

Astma oskrzelowa

hipogonadyzm

zespół nerczycowy

Wrodzona łamliwość kości

przewlekłe unieruchomienie

Mózgowe porażenie dziecięce

guzy mózgu

reumatoidalne zapalenie stawów

Definicja osteoporozy u dzieci i młodzieży (5-19 lat)

Pediatric Position Development 2013

osteoporoza = złamania kości długich + niska masa kostna lub
Złamania kręgów bez „przyczyny”

Jedno lub więcej złamań kręgów bez wysokoenergetycznego urazu lub towarzyszącej choroby
lub

Niska gęstość mineralna kości (BMC lub aBMD) Z-score <-2.0 i istotnie kliniczne złamania

Niska zawartość minerałów w kośćcu (BMC) lub niska gęstość mineralna kości (BMD) to wskaźnik
Z-score <= -2,0 w stosunku do wieku, płci, rozmiarów ciała (wysokości)

Bachrach L, Gordon CM 2018

Diagnostyka osteoporozy u dzieci młodzieży

Wywiady

Rodzinny oraz

- dotyczący aktualnego stanu zdrowia i stosowania leków, jak też dotychczasowego rozwoju, chorób przebytych, przebytych złamań i dolegliwości ze strony narządów ruchu.

objawy kliniczne:

- bóle pleców (kręgosłupa), kończyn, zwłaszcza kończyn dolnych, w tym śródstopia
 - osłabienie siły mięśniowej
 - zaburzenia chodu
- złamania (aktualne, przebyte) kręgów, kości przedramienia, udowych, śródstopia; okolic przynasad kk. Długich

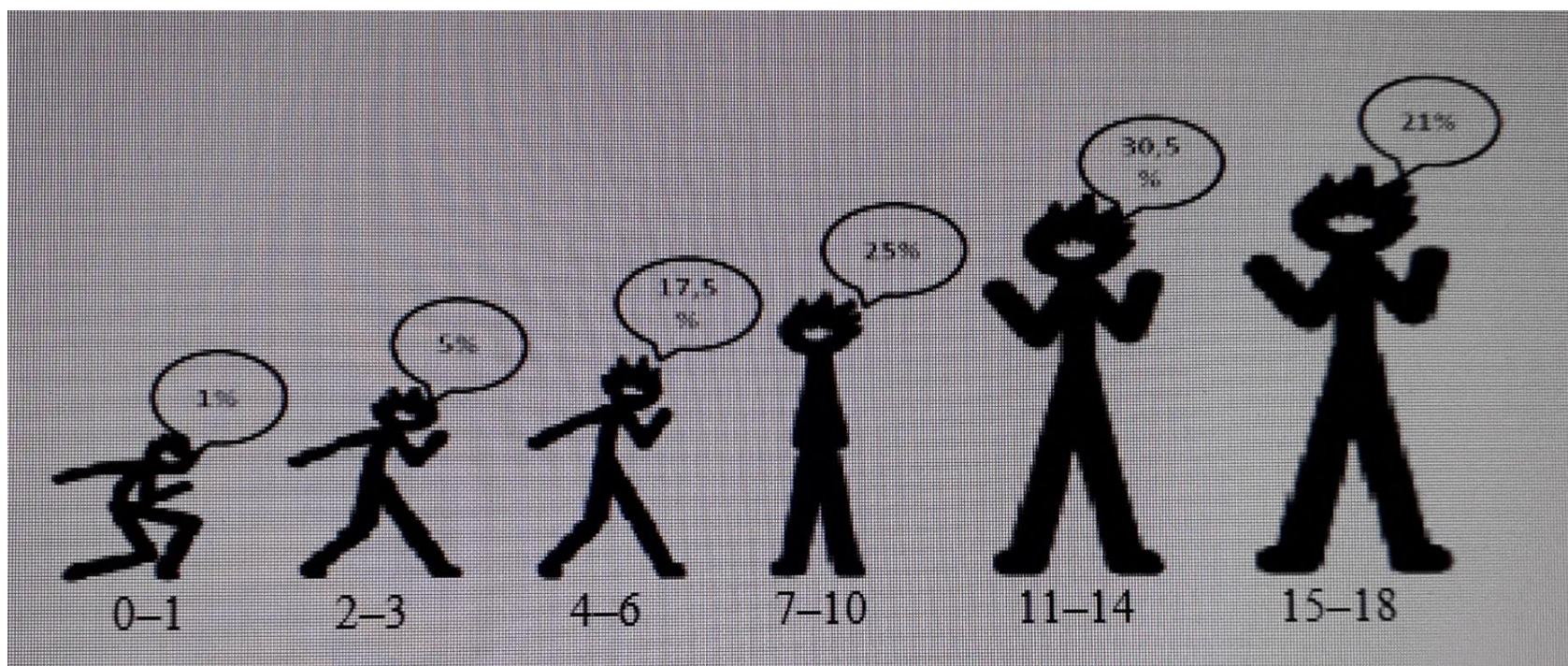
•Badanie densytometryczne

•Badanie radiologiczne

- Badania biochemiczne podstawowe, w tym stężenie metabolitu wątrobowego witaminy D

Złamania kości w wieku rozwojowym -epidemiologia

(Rusek W, Pop T i wsp. Rzeszów, 2010)



Klinicznie istotne złamania kości u dzieci i młodzieży

Bachrach L, Gordon CM 2018

Dwa lub więcej złamań kości długich u dzieci do 10 roku życia
lub

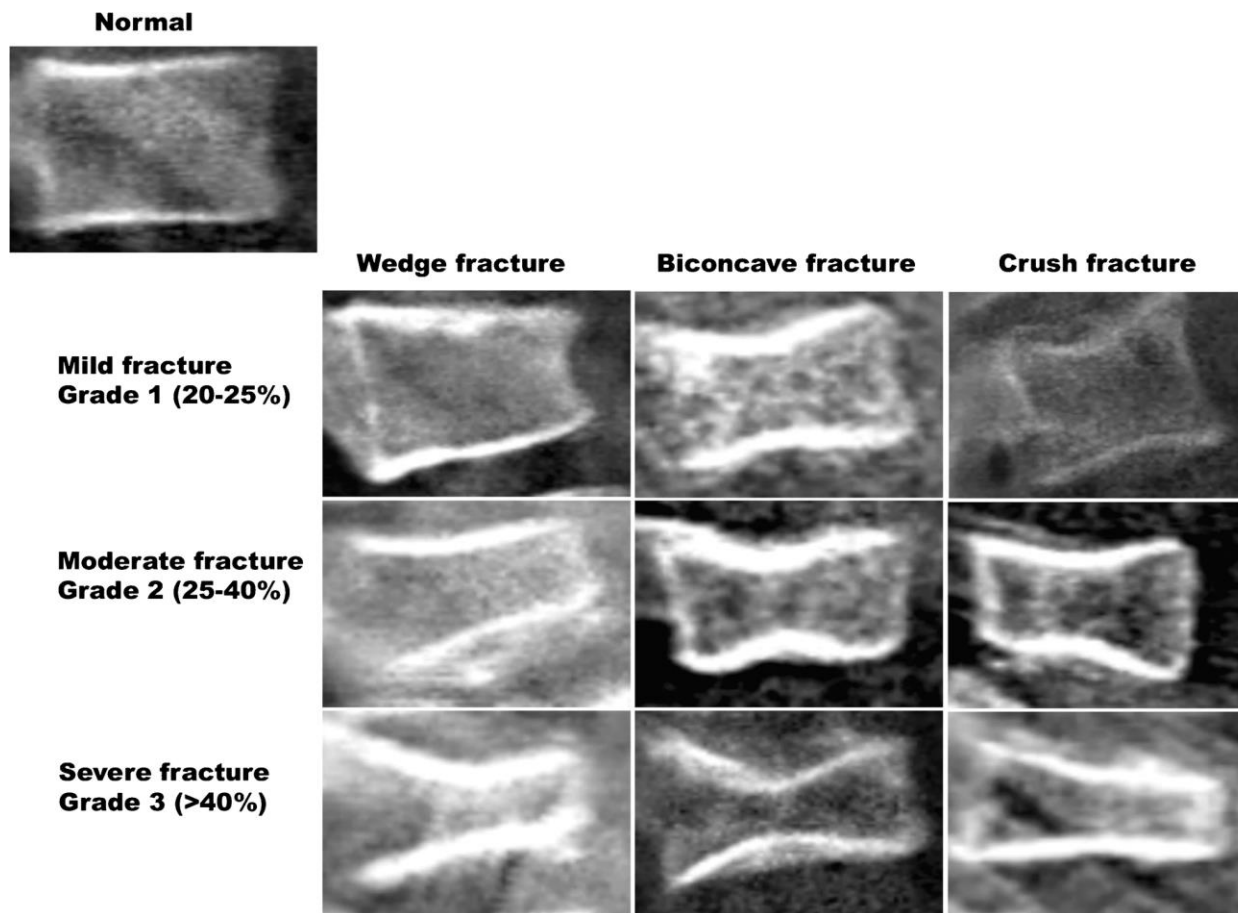
Trzy lub więcej złamań kości do 19 roku życia

Lub

Złamania kręgów

Złamania kręgów – **utrata 20% wysokości trzonu kręgu**

(Algahtani FF, Offian AC. Pediatr Radiology 2019, 49, 283-296)



Złamania kręgów wieku rozwojowym

(Algahtania FF, Offian AC. Pediatr Radiology 2019, 49, 283-296)

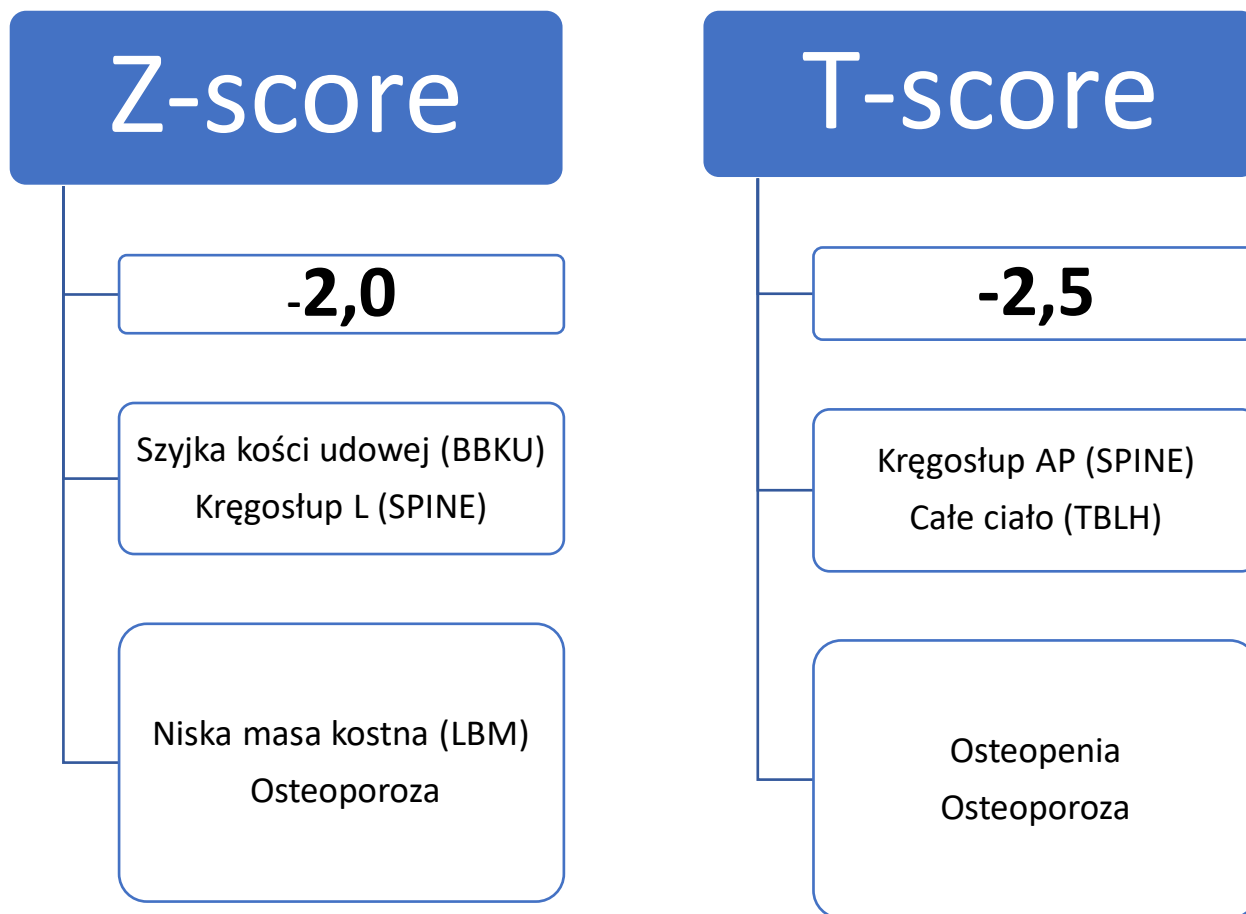
- Diagnostyka:
 - klasyczne zdjęcie radiologiczne
 - tomografia komputerowa
 - rezonans magnetyczny
 - densytometria
- Częstość występowania złamań kręgów w wybranych chorobach:
 - Wrodzona łamliwość kości -100%
 - Choroby reumatyczne 1/5 chorych dzieci
 - Ostra białaczka limfoblastyczna -16%
 - Dystrofia mięśniowa Duchena 75%

Badanie densytometryczne, czy tylko ocena gęstości mineralnej kości?

- Identyfikacja pacjentów ze zwiększonym ryzykiem złamania kości
- Podejmowanie decyzji terapeutycznych
- Monitorowanie leczenia
- Ocena składu ciała: komponenta tłuszczowa i beztłuszczowa w chorobach przewlekłych
- Children's Oncology Group rekomenduje ponadto wykonanie badania u dzieci do 18 roku życia, które przeżyły chorobę nowotworową lub dwa lata po zakończeniu leczenia z zastosowaniem metotreksatu, glukokortykosteroidów i po przeszczepie szpiku

Wasserman H i wsp. Bone 2017

Różnice w interpretacji badania densytometrycznego pomiędzy populacją dorosłych a wiekiem rozwojowym



Leczenie osteoporozy w wieku rozwojowym

- Dieta bogatowapniowa
- Rehabilitacja
kinezyterapia
fizykoterapia
- Zaopatrzenie ortopedyczne
- Ortopedyczne zaopatrywanie złamań
kości długich

Leczenie farmakologiczne:

- Preparaty wapnia i witaminy D
- Leki antyresorpcyjne- bisfosfoniany
- Denosumab – w fazie badań klinicznych

Dawki lecznicze witaminy D

•Ciężki niedobór: 0-10mg/ml

- 0-12 miesięcy życia- 2000IU/dobę
- 1-10 lat: 3000-6000 IU/dobę
- >10 lat: 6000 IU/dobę
- Leczenie powinno trwać 3 miesiące lub do uzyskania poziomu optymalnego,
- a następnie dawka profilaktyczna dla danej grupy wiekowej

•Znaczny niedobór: >10-20ng/ml

- Jeżeli suplementacja była prowadzona zalecane jest zwiększenie dawki witaminy D
- o 100% i kontrola jej poziomu za 3 miesiące
- Jeżeli suplementacja nie była stosowana- dawki maksymalne dla danej grupy wiekowej

•Stężenie suboptymalne : >20-30ng/ml

- Jeżeli suplementacja była prowadzona zalecane jest zwiększenie dawki witaminy D
- o 50% i kontrola jej poziomu za 6 miesięcy
- Jeżeli suplementacja nie była stosowana - dawki zalecane dla zdrowej populacji
- w określonej grupie wiekowej

Rehabilitacja i zaopatrzenie ortopedyczne w osteoporozie

- medyczna
- psychologiczna
- społeczna
- Zawodowa

zapobieganie ubytkowi masy kostnej,
zaburzeniom mikroarchitektury i
upadkom

leczenie, które jest jednocześnie
profilaktyką narastania i utrwalania
deformacji kostnych

Metody: kinezyterapia, fizykoterapia, zaopatrzenie
ortopedyczne

III faza leczenia:

rozwijanie, utrzymanie,

przywrócenie sprawności fizycznej

profilaktyka kalectwa

Powikłania osteoporozy u dzieci

- Wady postawy
- zmniejszenie wysokości ciała
- zaburzenia proporcji ciała
- (w tym: wzrost długości tułowia, zmniejszenie długości kończyn)
- kalectwo narządów ruchu



Dziękuję za uwagę

