

Aneta Gawlik¹, Agnieszka Zachurzok-Buczyńska¹, Dorota T. Alli-Balogun², Tomasz Gawlik³, Aleksandra Januszek-Trzciąkowska¹, Ewa Matecka-Tendera¹

¹Klinika Pediatrii, Endokrynologii i Diabetologii Dziecięcej Śląskiego Uniwersytetu Medycznego w Katowicach

²Górnośląskie Centrum Zdrowia Dziecka, Szpital Kliniczny nr 6 w Katowicach

³Katedra i Zakład Biochemii i Chemii Śląskiego Uniwersytetu Medycznego w Katowicach

Obecność złamań współistniejących z niską masą kostną stanowi o rozpoznaniu osteoporozy u dzieci

The presence of fractures in association with a reduced bone mass is essential for the diagnosis of osteoporosis in children

STRESZCZENIE

WSTĘP. W ostatnich latach obserwuje się rosnącą liczbę dzieci i młodzieży kierowanych do diagnostyki z podejrzeniem osteoporozy. Celem niniejszej pracy było ustalenie, jaki odsetek stanowią wśród nich pacjenci, u których potwierdzono rozpoznanie osteoporozy i co jest przyczyną jej „nadrozpoznowalności”.

MATERIAŁ I METODY. Przeanalizowano dane 41 pacjentów, 20 dziewcząt i 21 chłopców w średnim wieku $12,52 \pm 2,65$ roku. Diagnostyka obejmowała wykonanie badania densytometrycznego, oznaczenie stężeń wapnia całkowitego oraz fosforanów, magnezu, parathormonu, fosfatazy alkalicznej, metabolitu witaminy D₃ (25OHD₃) w surowicy krwi oraz wydalania Ca i P w moczu. O ostatecznym rozpoznaniu osteoporozy decydowała obecność w wywiadzie złamań współistniejących z niską masą kostną.

WYNIKI. Wśród badanych 65,85% stanowili pacjenci, u których wstępne rozpoznanie lub podejrzenie osteoporozy wynikało z informacji o powtarzających się złamaniach, 24,4% pacjenci z bólami kończyn i/lub kręgosłupa, 4,88% pacjenci jedynie z obciążonym wywiadem rodzinnym i 4,88% z wadą postawy. Na podstawie

przeprowadzonej diagnostyki obecność osteoporozy potwierdzono u 5 (12,2%) pacjentów — 4 dziewcząt i 1 chłopca.

WNIOSKI. Nieumiejętnie zebrany wywiad oraz zła interpretacja wyników badań dodatkowych, w tym szczególnie coraz dostępniejszego badania densytometrycznego, wydają się być główną przyczyną „nadrozpoznowalności” osteoporozy w poradniach rejonowych.

Słowa kluczowe: osteoporoza w pediatrii, złamania, densytometria kości

Endokrynologia, Otyłość i Zaburzenia Przemiany Materii 2008, tom 4, nr 3, s. 107–115

ABSTRACT

INTRODUCTION. An increasing number of referrals of paediatric patients for osteoporosis diagnostics are recently noted. The aim of our study was to determine the percentage of children with confirmed diagnosis of osteoporosis and the reasons of it's "over diagnosing".

MATERIAL AND METHODS. The data of 41 patients, 20 girls and 21 boys, were analysed. The average age of the study group was 12.52 ± 2.65 years. Diagnostics involved the determination of the levels of serum Ca, P, Mg, PTH, FA, vitamin D₃ metabolite (25OHD₃), urine Ca and P excretion, and bone densitometry. The diagnosis of osteoporosis was based on the presence of fractures in anamnesis with association of reduced bone mass.

RESULTS. Among patients 65.85% had a history of repeated fractures, 24.4% presented upper and lower limb pain and/or lumbar pain, 4.9% had a family history of osteoporosis and 4.88% were

Adres do korespondencji: dr med. Aneta Gawlik
Klinika Pediatrii, Endokrynologii i Diabetologii Dziecięcej
ul. Medyków 16, 40-752 Katowice
tel.: (0 32) 202 37 62
faks: (0 32) 207 16 54
e-mail: agawlik@mp.pl
Copyright © 2008 Via Medica
Nadesłano: 11.07.2008 Przyjęto do druku: 11.09.2008

diagnosed with postural defects. Osteoporosis was confirmed in 5 (12.2%) patients — 4 girls and one boy.

CONCLUSIONS. The incompetent history taking and the misinterpretation of diagnostic results, particularly densitometry, which is nowadays widely available, seem to be the main reason for the “over diagnosis” of osteoporosis in community health centres.

Key words: osteoporosis in pediatrics, fractures, bone densitometry

Endokrynologia, Otyłość i Zaburzenia Przemiany Materii 2008, tom 4, nr 3, s. 107–115

Wstęp

Światowa Organizacja Zdrowia (WHO, *World Health Organization*) definiuje osteoporozę jako chorobę układu kostnego charakteryzującą się zmniejszeniem masy kostnej i zaburzeniem mikroarchitektury tkanki kostnej prowadzącą, wskutek obniżonej odporności mechanicznej kości, do złamań samoistnych lub występujących pod wpływem niewielkich urazów [1, 2].

W ostatnich latach wzrasta liczba dzieci i młodzieży kierowanych do diagnostyki z podejrzeniem osteoporozy. Wynika to prawdopodobnie z powszechnej dostępności technik absorpcjometrii — w tym używanej z wyboru densytometrii DEXA — dzięki której możliwa jest szybka, precyzyjna i nieinwazyjna ocena zawartości minerału w kości (BMC, *bone mineral content*), gęstości mineralnej kości (BMD, *bone mineral density*) oraz analiza składu tkanek miękkich pod względem zawartości tkanki tłuszczowej i masy mięśniowej [2, 3]. Poprawna interpretacja densytometrii wykonanej u dziecka stanowi jednak prawdziwe wyzwanie.

Zgodnie z zaleceniami WHO wartości T-score BMD i Z-score BMD w przedziale od $-1,0$ do $-2,5$ odchylenia standardowego (SD, *standard deviation*) interpretuje jako osteopenię, natomiast poniżej $-2,5$ SD jako osteoporozę [4, 5]. Według innych autorów, u dzieci powinno oceniać się gęstość mineralną kręgosłupa i za punkt krytyczny obecności osteoporozy przyjąć obniżenie masy kostnej poniżej dwóch SD w odniesieniu do równoległej grupy kontrolnej [2]. Jeszcze inni stosują podobny punkt odcięcia (Z-score BMD $< -2,0$) bez wskazywania wyższości wyniku densytometrii całego ciała czy kręgosłupa (głównie odcinka lędźwiowego) [6, 7].

Według aktualnie obowiązującej definicji osteoporoza wieku rozwojowego może być rozpoznana jedynie u tych dzieci, u których niska masa kostna wiąże się ze złamaniami. Dotychczas nie określono „progu” gęstości mineralnej kości, poniżej którego wzrasta ryzyko złamania u pacjentów pediatrycznych [6]. Podejrzenie osteoporozy budzić powinny złamania, do których dochodzi pod wpływem niewielkich urazów lub nawet w trakcie wykonywania codziennych czynności [4].

W okresie rozwojowym obniżona gęstość mineralna kości ma głównie charakter wtórny. Można ją stwierdzić między innymi w zaburzeniach endokrynologicznych (hiperkortyzolemia, cukrzyca, nadczynność przytarczyc, choroby tarczycy, hipogonadyzm), chorobach przewodu pokarmowego (zapalenie wątroby, zespoły złego wchłaniania), zaburzeniach metabolicznych, chorobach tkanki łącznej, chorobach nowotworowych, w chorobach nerek (niewydolność nerek, samoistna hiperkalciuria), w osteopatiach polekowych (glikokortykosteroidy, leki przeciwdrgawkowe, heparyna, leki immunosupresyjne), niedoborach wapnia w diecie czy, w końcu, u pacjentów unieruchomionych [2, 6]. Pierwotny defekt matrycy kostnej stwierdza się u pacjentów z wrodzoną łamliwością kości oraz w idiopatycznej osteoporozie młodzieńczej [2, 4, 6].

Należy pamiętać, że o poprawności procesu diagnozowania osteoporozy i osteopenii stanowią zarówno sposób interpretacji wyników badań dodatkowych, jak i jednoczesne uwzględnienie danych z wywiadu. Na analizę mogą bowiem mieć wpływ takie parametry, jak: wiek, płeć, pochodzenie etniczne, wzrost i masa ciała, ilość tkanki tłuszczowej i mięśniowej, stopień dojrzałości płciowej, wiek kostny, rodzaj dobranej grupy kontrolnej (siatki centylowej) oraz czynniki środowiskowe [2–4]. Wciąż brak w pediatrii algorytmów oceny układu kostnego, które uwzględniałyby kompleksowo powyższe parametry.

Cel pracy

Celem pracy była analiza danych pacjentów skierowanych do Kliniki Pediatrii, Endokrynologii i Diabetologii Dziecięcej Śląskiego Uniwersytetu Medycznego w latach 1996–2006 z podejrzeniem osteoporozy i ustalenie, jaki odsetek stanowiły wśród nich dzieci z potwierdzoną ostatecznie badaniami dodatkowymi osteoporozą. Jednocześnie autorzy chcieli określić wpływ nieumiejętnie zebranego wywiadu (szczególnie dotyczącego okoliczności złamania) bądź złej interpretacji wyników badań dodatkowych (głównie densytometrii) na postawienie przez lekarza pierwszego kontaktu takiego rozpoznania.

Materiał i metody

W badanej grupie znalazły się wszystkie dzieci skierowane do Kliniki w latach 1996–2006, u których lekarz kierujący podejrzewał lub rozpoznał osteoporozę, najczęściej określając jej podłoże jako: „zaburzenia gospodarki wapniowo-fosforanowej”, „podejrzenie zaburzeń funkcji przytarczyc”, „łamliwość kości”. Z analizy wykluczono pacjentów z wcześniej rozpoznaną cho-

Tabela 1. Charakterystyka badanej populacji

Grupa	Dziewczęta	Chłopcy	Razem
Liczba	20	21	41
Wiek (lata)	12,73	12,33	12,52
SD (lata)	2,88	2,47	2,66
Mediana (lata)	12,54	12,83	12,75
Min.–maks. wiek (lata)	7,58–16,75	7,17–17,67	7,17–17,67

SD (*standard deviation*) — odchylenie standardowe

robą podstawową, w obrazie której lub w wyniku leczenia której mogło dojść do zaburzeń gospodarki wapniowo-fosforanowej. Ostatecznie przeanalizowano dane 41 pacjentów rasy kaukaskiej: 20 dziewcząt i 21 chłopców. Wywiad zbierano od rodziców/prawnych opiekunów dzieci. Zakres badań nie przekraczał rutynowo przeprowadzanych analiz w przypadku podejrzenia osteoporozy. Wykonywano je po wyrażeniu świadomej zgody na uczestnictwo. Pacjentów mierzono na stadiometrze Harpenden z dokładnością do 0,1 cm oraz ważono na wadze z dokładnością do 0,1 kg. Wzrost pacjentów wyrażano w standaryzowanej wartości wzrostu (hSDS, *height standard deviation score*), masę ciała jako wskaźnik masy ciała (BMI, *body mass index*). Przy ocenie dojrzewania płciowego stosowano skalę Tannera. Diagnostyka laboratoryjna obejmowała 2-krotne oznaczenie stężenia wapnia całkowitego, fosforanów, magnezu, parathormonu, fosfatazy alkalicznej (odpowiednio — Ca, P, Mg, PTH, FA) metabolitu witaminy D₃ (25OHD₃) w surowicy krwi oraz 2-krotną ocenę wydalania Ca i P w dobowej zbiórce moczu (DZM). Obliczano: wydalanie Ca w DZM w mmol/kg/24 godziny oraz stopień zwrotnego wchłaniania P w kłębuszkach nerkowych — TRP%, korzystając z wzoru:

$$\text{TRP}\% = (1 - P_m \times \text{kreatynina}_s / P_s \times \text{kreatynina}_m) \times 100,$$

gdzie:

P_m oznacza stężenie w DZM; P_s oznacza stężenie w surowicy krwi

Z uzyskanych dwóch wyników każdego z wymienionych parametrów obliczano średnią wartość. Badanie densytometryczne (całe ciało lub/i odcinek lędźwiowy) metodą dwuwiązkowej absorpcjometrii rentgenowskiej (DEXA, LUNAR DPX, *dual energy X-ray absorptiometry*) wykonywane było pierwotnie w trakcie hospitalizacji bądź powtórnie interpretowano wynik wcześniej wykonanej tą techniką densytometrii. Wartości BMD wyrażano w postaci wskaźników Z-score. Określono korelację między wartością Z-score BMD a hSDS oraz BMI. Dodatkowo porównywano średnie wartości parametrów gospodarki wapniowo-fosforanowej pomiędzy trzema wyodrębnionymi podgrupami: z Z-sco-

re BMD > -1,0; z Z-score BMD — -1,0–2,0 oraz z Z-score < -2,0. Za wartość BMD mogącą odpowiadać osteoporozie dziecięcej przyjęto Z-score < -2,0. Rozpoznanie osteoporozy stawiano na podstawie obowiązującej definicji osteoporozy wieku rozwojowego [6].

Analiza statystyczna

Dane przedstawiono jako wartości średnie w poszczególnych podgrupach (\pm SD). Dla porównania średnich wartości pomiędzy podgrupami zastosowano metodę analizy wariancji (ANOVA). Za znamienne statystycznie przyjęto różnice na poziomie istotności $p < 0,05$. Korelacje oceniano metodami regresji liniowej.

Wyniki

- Średni wiek badanej populacji wynosił 12,52 roku (\pm 2,66 SD), mediana wieku — 12,75 roku. Średni wiek populacji chłopców wynosił 12,33 roku ($2,47 \pm$ SD; min. — 7,17 roku, maks. — 17,67 roku); Średni wiek podgrupy dziewcząt — 12,73 roku ($2,88 \pm$ SD; min. — 7,58 roku, maks. — 16,75 roku) (tab. 1).
- Średnia hSDS w badanej populacji wynosiła 0,23 (\pm 1,25 SD), średnia wartość BMI 18,34 kg/m² (\pm 3,54 SD). U żadnego z pacjentów nie stwierdzono niedoboru wzrostu, niedoboru masy ciała ani zaburzeń dojrzewania (na podstawie oceny w skali Tannera).
- Wśród 41 pacjentów u 18 (43,9%) dzieci lekarz kierujący postawił wstępnie rozpoznanie osteoporozy (tab. 2).
- Wśród wszystkich badanych 65,85% stanowili pacjenci, u których rozpoznanie lub podejrzenie osteoporozy wynikało z informacji o powtarzających się złamaniach, 24,4% pacjenci z bólami kończyn i/lub kręgosłupa, 4,88% pacjenci jedynie z obciążonym wywiadem rodzinnym i 4,88% pacjenci z wadą postawy (tab. 2). Z wywiadu wynikało, że w żadnym z analizowanych przypadków lekarz kierujący nie uwzględnił w wywiadzie okoliczności, w jakich dochodziło do złamania.

Tabela 2. Prezentacja danych wszystkich analizowanych pacjentów — płeć, wiek metrykalny, dane z wywiadu przy przyjęciu, wartość Z-score BMD i rozpoznanie końcowe

Lp	Płeć	Wiek (lata)	Rozpoznanie wstępne	Dolegliwości — wywiad przy przyjęciu	Z-score BMD	Rozpoznanie końcowe
1	M	14,08	Osteopenia	3 × złamania kości długich (w ciągu 2 lat)	-0,16	Złamania kości długich w wywiadzie — obserwacja
2	M	11,17	Łamliwość kości	4 × złamania kości długich (w ciągu 9 m-cy, przy urazach)	-1,37	Złamania kości długich w wywiadzie — obserwacja
3	M	13,00	Zaburzenia gospodarki Ca-P	2 × złamania kości długich (w ciągu 2 lat, przy urazach)	0,15	Złamania kości długich w wywiadzie — obserwacja
4	M	13,42	Osteoporoza	3 × złamania kości długich (w ciągu 2 lat, przy urazach), bóle kończyn	-0,13	Złamania kości długich w wywiadzie — obserwacja
5	M	7,17	Osteoporoza	Bóle kończyn dolnych	-1,42	Obserwacja w kierunku zaburzeń gospodarki Ca-P negatywna
6	M	7,92	Osteoporoza	Bóle kończyn dolnych	-2,22	Niska masa kostna w obserwacji
7	M	9,83	Zaburzenia gospodarki Ca-P	4 × złamania kości długich	-2,80	Osteoporoza
8	M	13,25	Podjęzienie zaburzeń funkcji przytarczyc	Liczne złamania kości długich (w ciągu roku, przy urazach)	1,38	Złamania kości długich w wywiadzie — obserwacja
9	M	12,58	Podjęzienie osteoporozy	Bóle kończyn	0,73	Obserwacja w kierunku zaburzeń gospodarki Ca-P negatywna
10	M	15,33	Zaburzenia gospodarki Ca-P	8 × złamania palców dłoni (w ciągu 2 lat)	-0,14	Złamania w wywiadzie — obserwacja
11	M	13,17	Podjęzienie osteoporozy	Bóle kończyn dolnych	-0,04	Obserwacja w kierunku zaburzeń gospodarki Ca-P negatywna
12	M	12,83	Osteoporoza	Osteoporoza u rodzeństwa	-1,83	Obserwacja w kierunku zaburzeń gospodarki Ca-P negatywna
13	M	10,33	Osteoporoza	2 × złamania kości długich (w ciągu 4 lat), bóle nóg	-0,17	Złamania kości długich w wywiadzie — obserwacja
14	M	10,00	Osteoporoza	3 × złamania kości długich (w ciągu 3 lat)	-1,82	Złamania kości długich w wywiadzie — obserwacja
15	M	14,67	Zaburzenia gospodarki Ca-P	2 × złamania kości długich (przy urazach)	-1,84	Złamania kości długich w wywiadzie — obserwacja
16	M	9,83	Zaburzenia gospodarki Ca-P	Bóle kręgosłupa, drżenia rąk	-1,18	Obserwacja w kierunku zaburzeń gospodarki Ca-P
17	M	17,67	Zaburzenia gospodarki Ca-P	10 × złamania kości długich (w ciągu 4 lat)	-0,35	Złamania kości długich w wywiadzie — obserwacja
18	M	12,75	Osteoporoza	Wada postawy — skolioza	-2,10	Niska masa kostna w obserwacji
19	M	12,83	Zaburzenia gospodarki Ca-P	2 × złamania kości długich (w ciągu 4 lat)	0,30	Złamania kości długich w wywiadzie — obserwacja
20	M	13,58	Zaburzenia gospodarki Ca-P	6 × złamania kości długich, martwica kości piętowej	-1,16	Złamania kości długich w wywiadzie — obserwacja
21	M	13,50	Mnogie złamania w wywiadzie	Wielokrotne złamania kości długich	-0,90	Złamania kości długich w wywiadzie — obserwacja
22	Ż	11,75	Zaburzenia gospodarki Ca-P	6 × złamania kości długich (w ciągu roku)	0,72	Złamania kości długich w wywiadzie — obserwacja
23	Ż	16,00	Osteoporoza	8 × złamania kości długich (w ciągu 8 lat; przy urazach)	-2,18	Osteoporoza
24	Ż	14,33	Osteoporoza	Bóle kończyn dolnych	-2,90	Niska masa kostna w obserwacji
25	Ż	16,00	Zaburzenia gospodarki Ca-P	4 × złamania kości długich (w ciągu 10 lat)	-2,24	Osteoporoza
26	Ż	12,67	Częste złamania kości	4 × złamania kości długich (w ciągu 3 lat)	-0,13	Złamania kości długich w wywiadzie — obserwacja
27	Ż	10,92	Osteoporoza	Bóle i drętwienia kończyn dolnych	-0,83	Obserwacja w kierunku zaburzeń gospodarki Ca-P negatywna
28	Ż	8,08	Osteoporoza	Bóle kończyn dolnych	-6,44	Niska masa kostna w obserwacji

cd. →

Lp	Płeć	Wiek (lata)	Rozpoznanie wstępne	Dolegliwości — wywiad przy przyjęciu	Z-score BMD	Rozpoznanie końcowe
29	Ż	12,33	Zaburzenia gospodarki Ca-P	3 × złamania kości długich (przy niewielkich urazach)	-0,22	Złamania kości długich w wywiadzie — obserwacja
30	Ż	15,83	Osteoporoza	Złamania kości długich (związane z urazami)	-0,77	Złamania kości długich w wywiadzie — obserwacja
31	Ż	16,33	Osteoporoza	2 × złamania kości długich (przy niewielkim urazie)	-2,92	Osteoporoza
32	Ż	7,58	Zaburzenia gospodarki Ca-P	6 × złamanie kości długich (w ciągu 6 lat)	-0,94	Złamania kości długich w wywiadzie — obserwacja
33	Ż	10,33	Zaburzenia gospodarki Ca-P	4 × złamania kości długich (w ciągu 2 lat)	-2,52	Osteoporoza
34	Ż	15,58	Zaburzenia gospodarki Ca-P	7 × złamania kości długich (w ciągu 3 lat)	-1,83	Złamania kości długich w wywiadzie — obserwacja
35	Ż	9,58	Zaburzenia gospodarki Ca-P	Bóle kończyn	-0,72	Obserwacja w kierunku zaburzeń gospodarki Ca-P negatywna
36	Ż	12,50	Osteoporoza	Bóle kręgosłupa	-3,37	Niska masa kostna w obserwacji
37	Ż	16,75	Podjężenie osteoporozy	Liczne złamania kości ręki, stóp (w ciągu 4 lat)	-0,96	Złamania w wywiadzie
38	Ż	12,58	Osteoporoza	Wada postawy — skolioza	-2,78	Niska masa kostna w obserwacji
39	Ż	9,17	Zaburzenia gospodarki Ca-P	6 × złamanie kości długich (w ciągu 4 lat)	-0,95	Złamania kości długich w wywiadzie — obserwacja
40	Ż	14,83	Podjężenie niedoczynności przytarczyc	Osteoporoza u członków rodziny	-1,41	Obserwacja w kierunku zaburzeń gospodarki Ca-P
41	Ż	11,42	Zaburzenia gospodarki Ca-P	Wielokrotne złamania kości długich (w ciągu 5 lat)	-0,90	Złamania kości długich w wywiadzie — obserwacja

- U 28 pacjentów wykonano badanie densytometryczne całego ciała, u 12 — odcinka lędźwiowego, u jednego zarówno całego ciała, jak i odcinka lędźwiowego. U 11 (26,8%) pacjentów wartość Z-score BMD wyniosła $< -2,0$; u 8 dziewcząt (wśród nich u 6 dziewcząt wartość Z-score wyniosła $< -2,5$) i 3 chłopców. U 9 (21,9%) wartość Z-score BMD mieściła się w przedziale od -1 do -2 , natomiast u pozostałych była w normie (tab. 2). U wszystkich pacjentów, u których densytometrię wykonano przed hospitalizacją, lekarze kierujący interpretowali wartość T-score, a nie Z-score BMD.
- Wśród 11 pacjentów z niską masą kostną (Z-score BMD $< -2,0$) u 5 w wywiadzie objawem wiodącym były powtarzające się złamania (u 4 dziewcząt i jednego chłopca), u kolejnych 4 bóle kończyn i/lub kręgosłupa, a u 2 wada postawy. Jedynie u 2 z 18 pacjentów skierowanych z rozpoznaniem osteoporozy, można było je ostatecznie potwierdzić (tab. 2).
- Na podstawie indywidualnej analizy wyników badań laboratoryjnych u 5 (12,2%) pacjentów ze złamaniami w wywiadzie i jednocześnie Z-score BMD $< -2,0$ wykazano, poza obniżonym stężeniem Ca w surowicy krwi u jednej pacjentki (2,02 mmol/l) oraz obniżonym wydalaniem Ca w moczu u drugiej (0,005 mmol/kg/24 godz.), prawidłowe wartości wszystkich pozostałych parametrów gospodarki wapniowo-fosforanowej.
- Średnie wartości stężenia Ca całkowitego, P, Mg, PTH, FA, 25OHD₃ w surowicy krwi oraz wydalanie Ca i P (TRP%) w DZM w całej badanej grupie oraz w wyodrębnionych podgrupach uwzględniających wartość Z-score BMD przedstawia tabela 3. Nie stwierdzono istotnych statystycznie różnic między ocenianymi parametrami w poszczególnych podgrupach.
- Na podstawie przeprowadzonej analizy stwierdzono znamienne statystycznie korelację między wartością Z-score BMD a wartością BMI ($p < 0,01$; $r^2 = 0,2346$) (ryc. 1), natomiast nie stwierdzono istotnej korelacji między wartością Z-score BMD a hSDS ($p = 0,14$).

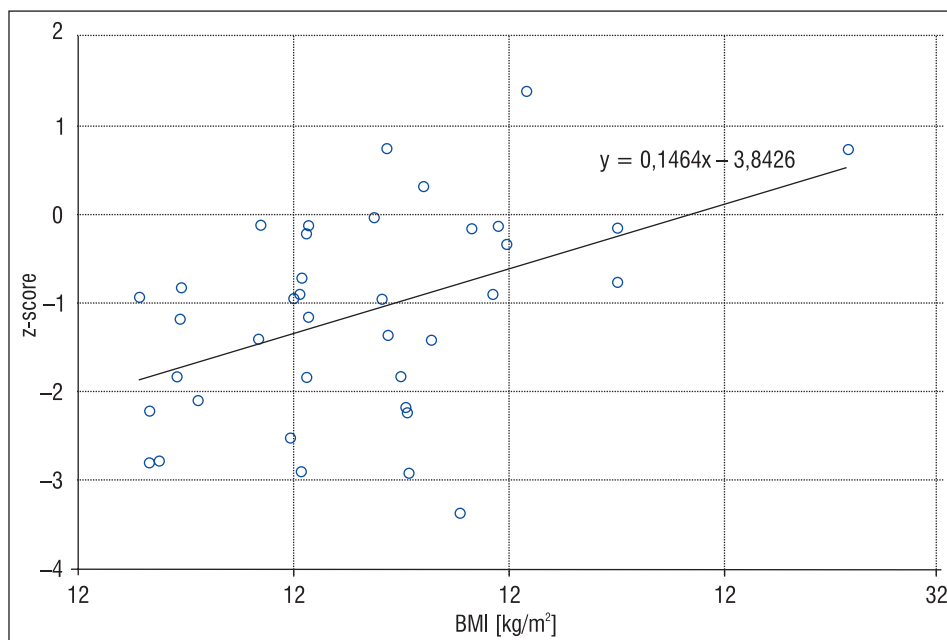
Dyskusja

Postawienie rozpoznania osteoporozy u dzieci, a w konsekwencji rozpoczęcie jej leczenia, nie jest łatwą decyzją i często stanowi dla pediatry duże wyzwanie. Wynika to głównie z braku prostej zależności między gęstością mineralną kości a ryzykiem złamania w wieku rozwojowym. Wprawdzie aktualna definicja osteoporozy jednoznacznie określa, kiedy możemy o niej mówić w przypadku pacjenta pediatrycznego, jednak

Tabela 3. Średnie wartości (i SD) stężeń 25OHD₃, Mg, Ca całk., P, PTH, FA w surowicy krwi (s) oraz wydalania Ca z moczem i TRP%

Grupa	25OHD ₃ (s) [ng/ml]	Mg (s) [mmol/l]	Ca całk. (s) [mmol/l]	P (s) [mmol/l]	Ca wydalanie (DZM) [mmol/kg/24 godz.]	TRP (%)	PTH [pg/ml]	FA [j./l]
Z-score	61,25	0,80	2,42	1,63	0,036	90,74	41,53	287,0
> -1	(40,46)	(0,09)	(0,14)	(0,77)	(0,03)	(3,33)	(20,19)	(151,28)
Z-score	34,93	0,86	2,45	1,37	0,055	88,23	29,27	264,14
(-1)-(-2)	(13,56)	(0,11)	(0,14)	(0,22)	(0,064)	(4,30)	(9,40)	(96,25)
Z-score	49,10	0,85	2,38	1,52	0,050	90,86	48,25	246,11
< -2	(27,94)	(0,08)	(0,13)	(0,27)	(0,037)	(3,79)	(16,31)	(75,67)
p	NS	NS	NS	NS	NS	NS	NS	NS
Wszyscy	52,14	0,84	2,42	1,55	0,044	90,32	40,78	271,5
	(32,6)	(0,09)	(0,14)	(0,59)	(0,03)	(3,69)	(18,45)	(123,21)

(s) — surowica krwi; 25OHD₃ — metabolit witaminy D₃; Mg — magnez; Ca Całk. — wapń całkowity; P — fosforany; PTH — parathormon; FA — fosfataza alkaliczna; DZM — dobowa zbiórka moczu; TRP — stopień zwrotnego wchłaniania fosforanów w kłębuszkach nerkowych; NS — wartości statystycznie

**Rycina 1.** Zależność wartości Z-score BMD badanych pacjentów od wartości ich wskaźnika masy ciała (BMI)

w praktyce przełożenie to nie jest proste. Dla postawienia rozpoznania niezbędna jest obecność złamań w wywiadzie. Choć sama definicja nie określa charakteru złamań, wiadomo jednak, że chodzi o złamania patologiczne, a nie o te, do których dochodzi w sytuacjach potencjalnie urazowych. Z praktyki wiemy, że często bardzo trudno odróżnić te dwie sytuacje w przypadku dzieci, stąd istotna jest informacja o powtarzających się złamaniach.

Dobrze zebrany wywiad i dokładne badanie przedmiotowe w znacznym stopniu ułatwiają i ukierunkowują diagnostykę dziecka podejrzanego o osteoporozę. Należy zwrócić szczególną uwagę na początek wystąpie-

nia złamań, ich częstość, a zwłaszcza ustalić okoliczności, w jakich do nich doszło. Istotne są informacje o unieruchomieniu pacjenta, chorobach przewlekłych i sposobie ich leczenia [6]. Wartość szczytowej masy kostnej w 80% uwarunkowana jest genetycznie [8–10], stąd informacja o złamaniach u osób spokrewnionych może być czynnikiem obciążającym. W badaniu fizykalnym poza pomiarami wysokości i masy ciała należy ocenić stopień dojrzewania płciowego, zwrócić uwagę na stan uzębienia, kolor twardówek, ruchomość stawów, deformacje kostne, krzywizny kręgosłupa, bolesność kręgow, masę mięśniową i chód. Istotna jest także możliwość oceny najbliższych krewnych pod kątem

obecności cech fenotypowych znamienych dla samostnej łamliwości kości (*osteogenesis imperfecta*) [6].

Autorzy pracy uwzględnili wszystkich pacjentów skierowanych do opisywanego ośrodka w ostatnich dziesięciu latach z podejrzeniem osteoporozy. Aż u 18 (43,9%) dzieci lekarz kierujący na podstawie wywiadu i badania densytometrycznego postawił rozpoznanie osteoporozy. Wśród badanych ponad 65% stanowiły dzieci, u których rozpoznanie lub podejrzenie osteoporozy opierało się na powtarzających się złamaniach, przede wszystkim kości długich. U wielu dzieci lekarze kierujący nie brali jednak pod uwagę okoliczności, w jakich do nich dochodziło. Dalsze szczegółowe pytania pozwoliły ustalić, że do większości z nich dochodziło w sytuacjach potencjalnie urazowych. Ponad 24% pacjentów skierowano do ośrodka z powodu bólów kostnych, natomiast w pojedynczych przypadkach z powodu obciążonego wywiadu rodzinnego czy wady postawy. Uwzględniając aktualną definicję osteoporozy w pediatrii, jedynie u tych pacjentów, u których występowały złamania, istniały podstawy, by wysunąć takie podejrzenie.

Mimo powszechności zastosowania badania densytometrycznego w populacji dzieci i młodzieży nadal brak konsensusu co do odcinka badanego układu kostnego (szkielet osiowy czy obwodowy) oraz sposobu interpretacji uzyskanych wyników. W opisywanym badaniu autorzy artykułu interpretowali wynik densytometrii całego ciała i/lub odcinka lędźwiowego kręgosłupa. Przyjęli zgodnie z definicją, że istotne jest samo stwierdzenie niskiej gęstości mineralnej kości bez względu na badaną okolicę układu kostnego.

Wynik badania densytometrycznego podlega innym zasadom interpretacji w zależności od wieku pacjenta [6, 11]. U dorosłych wyrażany jest w postaci wskaźnika T-score BMD, który określa liczbę odchyłeń standardowych w stosunku do szczytowej masy lub gęstości kostnej u młodego dorosłego. W przypadku pacjentów młodszych używa się wskaźnika Z-score BMD, dla którego punktem odniesienia jest średnia gęstość lub masa kostna dla danego wieku i płci. Gafni i Baron [12] potwierdzili, że błędna interpretacja i używanie wartości T-score dla populacji dziecięcej w konsekwencji prowadzi do „nadrozpoznawalności” osteoporozy u dzieci i często włączania niepotrzebnego leczenia.

Należy podkreślić, że ogromny wpływ na wyniki badań densytometrycznych mają zastosowane normy. Poza wiekiem, najistotniejsze znaczenie ma płeć i rasa. Odpowiednio dobrane siatki centylowe pozwalają na wiarygodne rozpoznanie i monitorowanie efektów zastosowanego leczenia [13].

Przy interpretacji wartości BMD należy również pamiętać, że zależą one od wielkości (powierzchni) kości

i mogą być zawyżone przy pomiarach dużych, a zaniżone przy pomiarach małych kości. W celu uniknięcia tych błędów próbuje stosować się różne matematyczne modele przeliczeń, tak by oszacować rzeczywistą objętość kości (g/cm^3) bądź nawet metody bezpośrednio oceniające objętościowe BMD — na przykład ilościową tomografię komputerową (QCT, *quantitative computed tomography*). Co prawda ten trójwymiarowy pomiar umożliwia ocenę realnej gęstości mineralnej kości korowej i kości gąbczastej, jak również opis geometryczny przekroju kości, ale niestety jednocześnie naraża pacjenta na wysoką dawkę promieniowania rentgenowskiego [2–4, 6, 14–16]. Mimo braku konsensusu co do najlepszej metody szacującej wielkość kości wydaje się, że ocena wieku kostnego czy dojrzewania płciowego powinny być brane pod uwagę przy analizie wyniku densytometrii w okresie rozwojowym, jeżeli mamy do czynienia z pacjentami z zaburzeniami wzrastania i dojrzewania [4, 16].

U wszystkich swych pacjentów autorzy artykułu brali pod uwagę wartość Z-score BMD w badaniu DEXA kręgosłupa lędźwiowego i/lub całego ciała. U żadnego z badanych dzieci nie stwierdzono zaburzeń wzrastania i dojrzewania, stąd wyniki badania densytometrycznego interpretowano na podstawie wieku metrykalnego, nie biorąc pod uwagę wieku kostnego. Jedynie u 11 pacjentów (8 dziewcząt i 3 chłopców) wartość Z-score była $< -2,0$, a u 9 mieściła się w przedziale od $-1,0$ do $-2,0$. Mając jednak na uwadze aktualną definicję osteoporozy wieku dziecięcego, diagnozę taką można było postawić jedynie u 5 dzieci z niską masą kostną i jednocześnie powtarzającymi się w wywiadzie złamaniami. Pozostali pacjenci nie spełniali kryteriów rozpoznania osteoporozy dziecięcej, w tym pacjent z bardzo niską wartością Z-score BMD ($-6,44$) i bólami kończyn dolnych (tab. 2, nr 28). Pacjent ten jest w trakcie obserwacji, dotychczas nie doszło u niego do złamania. Zaplanowano u niego wykonanie kontrolnego badania densytometrycznego. Należy również zaznaczyć, że brak aktualnie jednoznacznych wytycznych co do postępowania w przypadku stwierdzenia jedynie niskiej masy kostnej u dzieci [6].

Jak wynika z analizy autorów artykułu, u wszystkich pacjentów, u których wykonano densytometrię przed hospitalizacją, lekarze kierujący interpretowali wartość T-score, a nie Z-score BMD.

Istnieją doniesienia, że masa ciała koreluje silniej niż wysokość ciała z wartością BMD w kręgosłupie (szkielet osiowy), a wysokość ciała ma ściślejszy związek z BMD kości zbitej (szkielet obwodowy). Stwierdzano również wysoką korelację między masą mięśniową a BMD kości beleczkowej [20]. W opisywanym

materiale analizowano korelację wartości Z-score BMD z masą ciała i wzrostem, bez rozdziału na szkielet obwodowy czy osiowy. Tylko masa ciała badanych pacjentów miała istotny wpływ na gęstość mineralną kości.

Warto podkreślić, że różne jest tempo rozwoju szkieletu osiowego i obwodowego. Przed okresem dojrzewania w całym układzie kostnym u obu płci dochodzi do 3–4-procentowej kumulacji minerału we wszystkich jego odcinkach [17]. Na początku dojrzewania gromadzenie minerału dominuje przede wszystkim w kręgosłupie oraz proksymalnych odcinkach kości udowych. Dodatkowo należy zaznaczyć, że hormony płciowe wpływają głównie na wzrost szkieletu osiowego, natomiast hormon wzrostu warunkuje przede wszystkim wzrost kończyn [18, 19].

Należy pamiętać, że na interpretację wyników mają również wpływ deformacje kostne. Dlatego przy obecności osteofitów i sklerotyzacji blaszek granicznych możemy spodziewać się zwiększenia wartości gęstości mineralnej kości, co jednak nie przekłada się na poprawę właściwości mechanicznych kości. To samo dotyczy przypadków po złamaniach kręgow, gdzie określona ilość tkanki kostnej jest zawarta w stosunkowo mniejszej objętości [2, 3].

U większości dzieci z osteoporozą podstawowe parametry gospodarki wapniowo-fosforanowej (Ca całkowity, fosforany, fosfataza alkaliczna, 25OHD₃ i parathormon) są prawidłowe. Mimo to powinny być kontrolowane, przede wszystkim w celu wykluczenia osteomalacji oraz dla upewnienia się, że wyrównane są niedobory witaminy D przed planowanym włączeniem leczenia bisfosfonianami [6]. W niniejszej pracy autorzy oceniali podstawowe parametry gospodarki wapniowo-fosforanowej i porównywali ich średnie wartości pomiędzy podgrupami pacjentów z Z-score < -2,0, z Z-score od -1 do -2,0 oraz z Z-score > -1,0, nie stwierdzając istotnych statystycznie różnic. Dodatkowo oceniając indywidualnie wyniki 5 pacjentów ze zdiagnozowaną osteoporozą, jedynie u jednej dziewczynki stwierdzono obniżone stężenie wapnia całkowitego w surowicy, a u drugiej obniżone wydalanie wapnia w dobowej zbiórce moczu, przy całkowicie prawidłowych pozostałych parametrach. Z uwagi na małą liczebność tej grupy nie przeprowadzono dalszej analizy statystycznej. Pacjenci ci wymagali, poza decyzją o sposobie leczenia, dalszego ścisłego monitorowania.

Nie analizowano biochemicznych wskaźników kościotworzenia (izoenzym kostny fosfatazy alkalicznej,

osteokalcyna, N-końcowy propeptyd prokolagenu typu I oraz C-końcowy propeptyd prokolagenu typu I), które są wykładnikami funkcjonowania osteoblastów oraz wykładników resorpcji (izoenzym 5β kwasnej fosfatazy, pirydynolina, deoksyperydynolina, N-końcowy telopeptyd kolagenu typu I, C-końcowy telopeptyd kolagenu typu I). Według danych z piśmiennictwa wymienione powyżej markery obrotu kostnego mogą być aktualnie wykorzystywane jedynie w monitorowaniu leczenia osteoporozy, ale nie w jej diagnostyce [2, 21].

Wyniki analiz potwierdziły, że bardzo często nieumiejętnie zebrany wywiad i zła interpretacja wyników badań dodatkowych, szczególnie wyniku badania densytometrycznego, były przyczyną „nadrozpoznowalności” osteoporozy, kosztownej hospitalizacji i co najważniejsze — niepotrzebnego stresu samego pacjenta i jego najbliższych.

Oczywiście aktualne kryteria osteoporozy dziecięcej jak najbardziej skłaniają do jej rozpoznawania w warunkach ambulatoryjnych, choć ustalenie jej etiologii i sposobu leczenia w większości przypadków wymaga hospitalizacji.

Wnioski

1. Najczęstszą przyczyną skierowania pacjenta do diagnostyki osteoporozy były powtarzające się złamania. W większości analizowanych przypadków lekarz kierujący nie uwzględnił w wywiadzie okoliczności, w jakich dochodziło do złamania. Przy interpretacji badania densytometrycznego wszyscy kierujący brali pod uwagę wartość T-score BMD, a nie Z-score.
2. Aktualnie obowiązująca definicja osteoporozy wieku dziecięcego pozwoliła na postawienie takiego rozpoznania u 5 (12,2%) diagnozowanych.
3. U ponad 25% pacjentów wartości Z-score BMD wskazywały na niską masę kostną. Zdecydowaną większość wśród nich stanowiły dziewczęta.
4. Masa ciała miała istotny wpływ na gęstość mineralną kości.
5. Analizowane wartości markerów biochemicznych gospodarki Ca-P pozostawały w granicach normy i nie różniły się w podgrupach pacjentów z prawidłową i z niską masą kostną.

Piśmiennictwo

1. World Health Organization: Assessment of fractures risk and its application to screening for postmenopausal osteoporosis: report of a WHO study group, WHO Technical Report Series 843. Genewa: WHO, 1994.
2. Lorenc R.S., Kraśkiewicz E.: Diagnostyka osteoporozy u dzieci. Terapia online 2005; 2 (162), <http://www.terapia.com.pl/czytelnia/?edition=110>.
3. Fewtrell M.S.: Bone densitometry in children assessed by dual x ray ab-

- sorptiometry: uses and pitfalls. Arch. Dis. Child. 2003; 88: 795–798.
4. Campos L.M.A., Liphaus B.L., Silva C.A., Pereira R.M.R.: Osteoporosis in children and adolescence. J. Pediatr. (Rio J.) 2003; 79: 481–488.
 5. Lorenc R.S., Karczmarewicz E.: Strategia diagnostyki osteoporozy 2006. Terapia on-line 2006; 3 (177), <http://www.terapia.com.pl/czytelnia/index.html?edition=124>.
 6. Shaw N.J.: Osteoporosis in paediatrics. Arch. Dis. Child. Educ. Pract. Ed. 2007; 92: 169–175.
 7. Simmons J.H., Zeitler P.S.: Osteopenia in pediatric patients: when and how to intervene. Curr. Opin. Endocrinol. Diabetes 2006; 13: 21–25.
 8. Deng H.W., Chen W.M., Recker S. i wsp.: Genetic determination of Colles' fracture and differential bone mass in women with and without Colles' fracture. J. Bone Miner. Res. 2000; 15: 1243–1252.
 9. Deng H.W., Chen W.M., Conway T. i wsp.: Determination of bone mineral density of the hip and in human pedigrees by genetic and life-style factors. Genet. Epidemiol. 2000; 19: 160–177.
 10. Abbott T.A., Ross P.D. A simple clinical tool for estimating lifetime fracture risk from age, bone density and other risk factors. Calcif. Tissue Int. 1999; 64: 1–42.
 11. Bachrach L.K.: Editorial: Osteoporosis in children: still a diagnostic challenge. J. Clin. Endocrinol. Metab. 2007; 92: 2030–2032.
 12. Gafni R., Baron J.: Overdiagnosis of osteoporosis in children due to misinterpretation of dual-energy absorptiometry (DEXA). J. Pediatr. 2004; 144: 253–257.
 13. Kalkwarf H.J., Zemel B.S., Gilsanz V. i wsp.: The bone mineral density in childhood study: bone mineral content and density according to age, sex, and race. J. Clin. Endocrinol. Metab. 2007; 92: 2087–2099.
 14. Lu P.W., Cowell C.T., Lloyd-Jones A.S., Briody J.N., Howman-Giles R.: Volumetric bone mineral density in normal subjects, aged 5–27 years. J. Clin. Endocrinol. Metab. 1998; 83: 1420–1427.
 15. Kroger H., Kotaniemi A., Vaino P., Alhava E.: Bone densitometry of the spine and femur in children by dual-energy x-ray absorptiometry. Bone. Mineral. 1992; 17: 75–85.
 16. Van der Sluis I.M., de Ridder M.A.J., Boot A.M., Krenning E.P., de Muinck Keizer-Schrama S.M.P.F.: Reference data for bone density and body composition measured with dual energy x ray absorptiometry in white children and young adults. Arch. Dis. Child. 2002; 87: 341–347.
 17. Cameron N., Tanner J.M., Whitehouse R.H.: A longitudinal analysis of the growth of limb segments in adolescence. Ann. Hum. Biol. 1982; 9: 211–220.
 18. Krabbe S., Christiansen C., Rødbro P., Transbøl I.: Effect of puberty on rates of bone growth and mineralisation with observation in male delayed puberty. Arch. Dis. Child. 1979; 54: 950–953.
 19. Katzman D.K., Bachrach L.K., Carter D.R., Marcus R.: Clinical and anthropometric correlates of bone mineral acquisition in healthy adolescent girls. J. Clin. Endocrinol. Metab. 1991; 73:1332–1339.
 20. Slemenda C.W.: Development of vertebral skeletal mass during childhood and adolescence. Spine: State of the Art. Reviews, Hanley&Belfus, Inc., Philadelphia 1994; 8 (1).
 21. Schönau E., Rauch F.: Biochemical markers of bone metabolism. W: Pediatric Bone. Biology and Diseases. Elsevier Science 2003: 401–442.