

# KŁUJĄCA OSTEOPOROZA- NIERZADKIE PRZYPADKI U DZIECI

Elżbieta Smolewska

Zakład Reumatologii Dziecięcej UM w Łodzi



Zdrowe Kości  
Poznań 2017

# SZCZEGÓLNICZOK ZWIĘKSZONE RYZYKO OSTEOPOROZY W CHOROBAH TKANKI ŁĄCZNEJ U DZIECI (CHTL)

- ◉ Młodzieńcze idiopatyczne zap. stawów (MIZS)
- ◉ Toczeń rumieniowaty układowy (SLE)
- ◉ Zap. skórno-mięśniowe (DM)



# DZIECI Z CHTŁ



- ◉ Wykazują **dużą podatność szkieletu na działanie glikokortykosteroidów-GKS** (złamania kompresyjne kręgów, złamania obwodowe oraz obniżenie gęstości mineralnej kości)
- ◉ Wskaźnik złamań kręgów w ciągu roku u świeżo zdiagnozowanych pacjentów wynosi **4-6%**
- ◉ W kolejnych latach choroby wzrasta do **7-28%**.

# ZŁAMANIA U PACJENTÓW Z CHTŁ

- ⊙ mają często charakter **asymptomatyczny**
- ⊙ najczęściej zlokalizowane w **odcinku piersiowym** kręgosłupa
- ⊙ zwykle mają charakter łagodny
  - o **morfologii klinowatej**

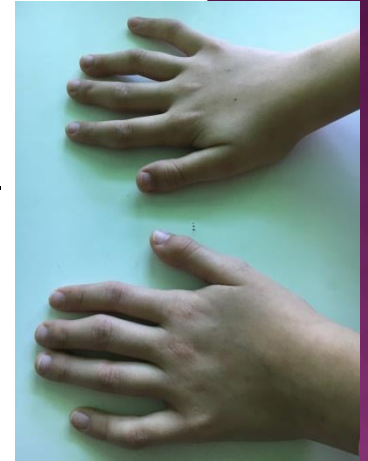


ALE CZY ZAWSZE TAK JEST?



# MIZS

- ◉ Układowa zapalna choroba tkanki łącznej - **najczęstsza artropatia zapalna u dzieci**
- ◉ Występuje z częstością ok. 10/100 tys. **u dzieci poniżej 16-go roku życia**
- ◉ **Czynnik etiologiczny** wywołujący przewlekły proces zapalny błony maziowej - **nieznany**
- ◉ Pod wpływem uwalnianych czynników prozapalnych dochodzi do **różnicowania osteoklastów** z hematopoetycznych prekursorów
- ◉ Powszechną cechą MIZS jest **uogólniona utrata masy kostnej**



# OSTEOPOROZA W MIZS - PRZYCZYNY

- ◉ Uogólniona utrata masy kostnej jest wieloczynnikowa i wynika częściowo z działania **cytokin prozapalnych** (TNF-alfa, IL-1, IL-6 i in.)
- ◉ Niekorzystny efekt stosowania **przewlekłej glikokortykoterapii (GKS)**
- ◉ Nadmierna aktywacja osteoklastogenezy i redukcja kościotworzenia
- ◉ Zmniejszona aktywność fizyczna tych dzieci, zaniki mięśni spowodowane dużą aktywnością choroby i przymusowe ograniczenie ruchomości

# OSTEOPOROZA W MIZS

- Osteopenia lub osteoporoza występuje we wszystkich podtypach MIZS, ale **najczęściej w postaci układowej i wielostawowej**
- Niska masa kostna (BMD) jest związana z **wysoką aktywnością choroby, liczbą zajętych stawów i zmniejszonym formowaniem kości**
- Obniżona BMD występuje **we wszystkich miejscach szkieletu** u dzieci i młodzieży oraz chorych dorosłych z MIZS
- Wykazano niską BMD w kręgosłupie lędźwiowym i biodrze u **40-52% dorosłych z MIZS**
- Pomimo pełnej remisji choroby u młodych dorosłych nie dochodzi do całkowitej normalizacji we wszystkich miejscach szkieletu

# PRZYPADEK I

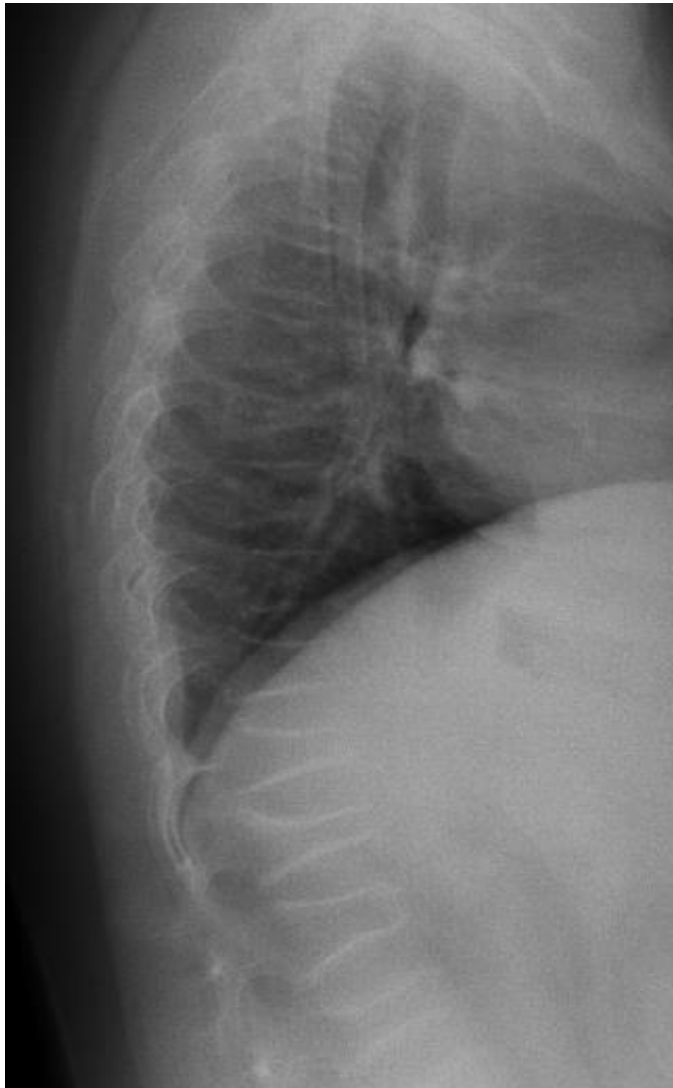
- ◉ Wiktoria l.10- **układowa postać MIZS od 1,5 roku**
- ◉ Przebieg choroby **aktywny**, wymagający stosowania **wysokich dawek GKS**, **immunosupresji** (MTX, Sandimmun), od 0,5 roku leczona biologicznie (tocilizumab) z przerwami z powodu zakażeń układu moczowego
- ◉ Zgłosiła się z powodu **kłującego bólu w klatce piersiowej i pleców** (okolica piersiowo-lędźwiowa)

# BÓL W KLATCE PIERSIOWEJ I PLECÓW W U-MIZS - RÓŻNICOWANIE

- ◉ Wysiłek do osierdzia, opłucnej?- echo bzm, rtg klatki piersiowej A-P bzm
- ◉ Infekcja ?(układ oddechowy, moczowy)- bez odchyień w morfologii, badaniu og. moczu, usg nerek bzm
- ◉ Uraz?- wywiad negatywny
- ◉ Osteoporoza ze złamaniem kompresyjnym kręgów?- rtg kręgosłupa boczne NMR, densytometria=**TAK**



# RTG KRĘGOSŁUPA



**Znaczna osteoporoza kości.**  
Prawidłowej wysokości  
trzony kręgów Th1-Th4.  
Nieznaczne obniżenie Th7,  
Th8. **Trzony pozostałych  
trzonów kręgów znacznie  
obniżone, najbardziej Th6.**  
Przestrzenie międzykręgowe  
szerokie.

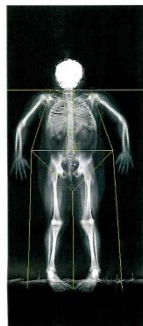
# NMR



Obniżenie  
wysokości trzonów  
kręgów Th6, Th7,  
Th10-12, L1-L5.  
wszystkie obniżone  
trzony o kształcie  
dwuwklęsłym.

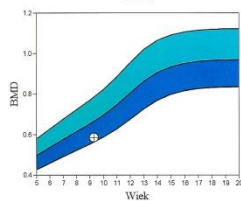
# DENSYTOMETRIA

Lekarz kierujący: RYCHWALSKA MAGLORZATA



Obraz nie do celów diagnostycznych  
k = 1.185, d0 = 53.3  
118 x 150  
DAP: 20.5 cGy\*cm²

Suma



T-score vs. White Female. Source:2012 BMDCS Z-score vs. White Female. Source:2012 BMDCS

## Informacje o skanie:

Scan Date: September 04, 2016 ID: A09041607  
Typ skanu: a Całe ciało  
Analysis: September 04, 2016 09:48 Version 13.6.0.2:5  
Auto Whole Body

Operator:  
Model: Horizon Wi (S/N 200800)  
Komentarz:

## Podsumowanie wyników DXA:

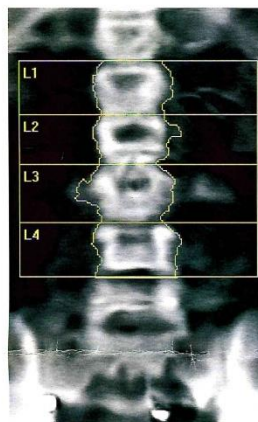
| Obszar  | Pow.<br>(cm²) | BMC<br>(g) | BMD<br>(g/cm²) | T -<br>Punkty | Z -<br>Punkty |
|---------|---------------|------------|----------------|---------------|---------------|
| L ramię | 86.11         | 45.60      | 0.530          |               |               |
| P ramię | 105.07        | 55.05      | 0.524          |               |               |
| L zębr  | 112.97        | 49.25      | 0.436          |               |               |
| P zębr  | 101.52        | 50.40      | 0.497          |               |               |
| Kregi T | 84.14         | 39.23      | 0.466          |               |               |
| Kregi L | 20.15         | 10.01      | 0.497          |               |               |
| Miedn.  | 79.79         | 52.01      | 0.652          |               |               |
| L noga  | 172.62        | 122.61     | 0.710          |               |               |
| P noga  | 165.11        | 119.07     | 0.721          |               |               |
| Suma    | 927.48        | 543.22     | 0.586          |               | -1.5          |
| Głowa   | 171.04        | 190.67     | 1.115          |               |               |
| Suma    | 1098.52       | 735.90     | 0.668          | -6.4          | -2.0          |

CV BMD całk: 1.0%, ACF = 1.035, BCF = 1.010

Komentarz:

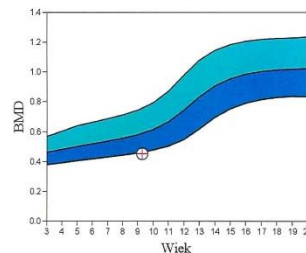
HOLOGIC®

Lekarz kierujący: RYCHWALSKA MAGLORZATA



Obraz nie do celów diagnostycznych  
k = 1.131, d0 = 49.4  
116 x 105  
DAP: 2.2 cGy\*cm²

Suma



T-score vs. White Female. Source:2012 BMDCS/Hologic Z-score vs. White Female. Source:2012 BMDCS/Hologic

## Informacje o skanie:

Scan Date: September 04, 2016 ID: A09041609  
Typ skanu: f Kregi lędźwiowe  
Analysis: September 04, 2016 09:56 Version 13.6.0.2:5  
Lumbar Spine (auto low density)

Operator:  
Model: Horizon Wi (S/N 200800)  
Komentarz:

## Podsumowanie wyników DXA:

| Obszar | Pow.<br>(cm²) | BMC<br>(g) | BMD<br>(g/cm²) | T -<br>Punkty | Z -<br>Punkty |
|--------|---------------|------------|----------------|---------------|---------------|
| L1     | 9.31          | 4.23       | 0.454          | -4.3          |               |
| L2     | 8.67          | 4.24       | 0.489          | -4.9          |               |
| L3     | 11.08         | 5.03       | 0.454          | -5.7          |               |
| L4     | 10.65         | 4.44       | 0.417          | -6.4          |               |
| Suma   | 39.72         | 17.94      | 0.452          | -5.4          | -2.1          |

CV BMD całk: 1.0%, ACF = 1.035, BCF = 1.010, TH = 7.863

Klasyfikacja WHO: Osteoporoza  
Ryzyko złamania: Wysokie

Komentarz:

HOLOGIC®

# BADANIA LABORATORYJNE

- ◉ Osteokalcyna- 11,0 (N 11-43 ng/l)
- ◉ 1,25 (OH)2D3- 42 (N 25-86 pg/ml)
- ◉ Poziom  $\text{Ca}^{++}$  -1,090 (N 1,12-1,32 mmol/L)
- ◉ PTH-25,10 (N 15-68,3 pg/ml)
- ◉ FA- 115 (51-332 U/I)
- ◉ Pyrylinks w moczu -18,95 ( N3-7,4 nmol/mmol)
- ◉ Wydalanie jonów oraz kreatynina w moczu w normie



# LECZENIE

- ◉ Pamidronian we wlewach dożylnych, cykle 3-dniowe co 3 m-ce (0,5-1-1mg/kg)
- ◉ Podaż Ca i wit. D
- ◉ Gorset ortopedyczny
- ◉ Zwolnienie z zajęć W-F
- ◉ Rehabilitacja (ćwiczenia izometryczne mięśni brzucha i pośladków)



# OSTEOPOROZA W MŁODZIEŃCZYM SLE

- ⊙ Młdzieńczy SLE -wielonarządowa choroba autoimmunologiczna cechująca się przewlekłym zapaleniem i obecnością licznych autoprzeciwciał
- ⊙ Dzieci stanowią 15-20% wszystkich pacjentów, ale **przebieg choroby jest u nich cięższy i częściej konieczne jest stosowanie wysokich dawek GKS**
- ⊙ Obecnie znacznie zmniejszyła się śmiertelność w tej chorobie, ale wiele uwagi poświęca się odległym powikłaniom, zwłaszcza przedwczesnej miażdżycy i **osteporozie prowadzącej do złamań kompresyjnych**



## PRZYPADEK II

- ◉ 14-letnia Magda z rozpoznaniem **SLE od 1,5 roku, powikłanym nefropatią** (IV typ wg WHO)
- ◉ Leczona początkowo pulsami z metylprednizolonu, GKS p.o, mykofenolanem mofetylu (MM)
- ◉ Nasilone objawy cushingoidalne, hiperglikemia,  $\uparrow$ RR, depresja postteroidowa, utrzymujący się białkomocz, **ból w klatce piersiowej....**

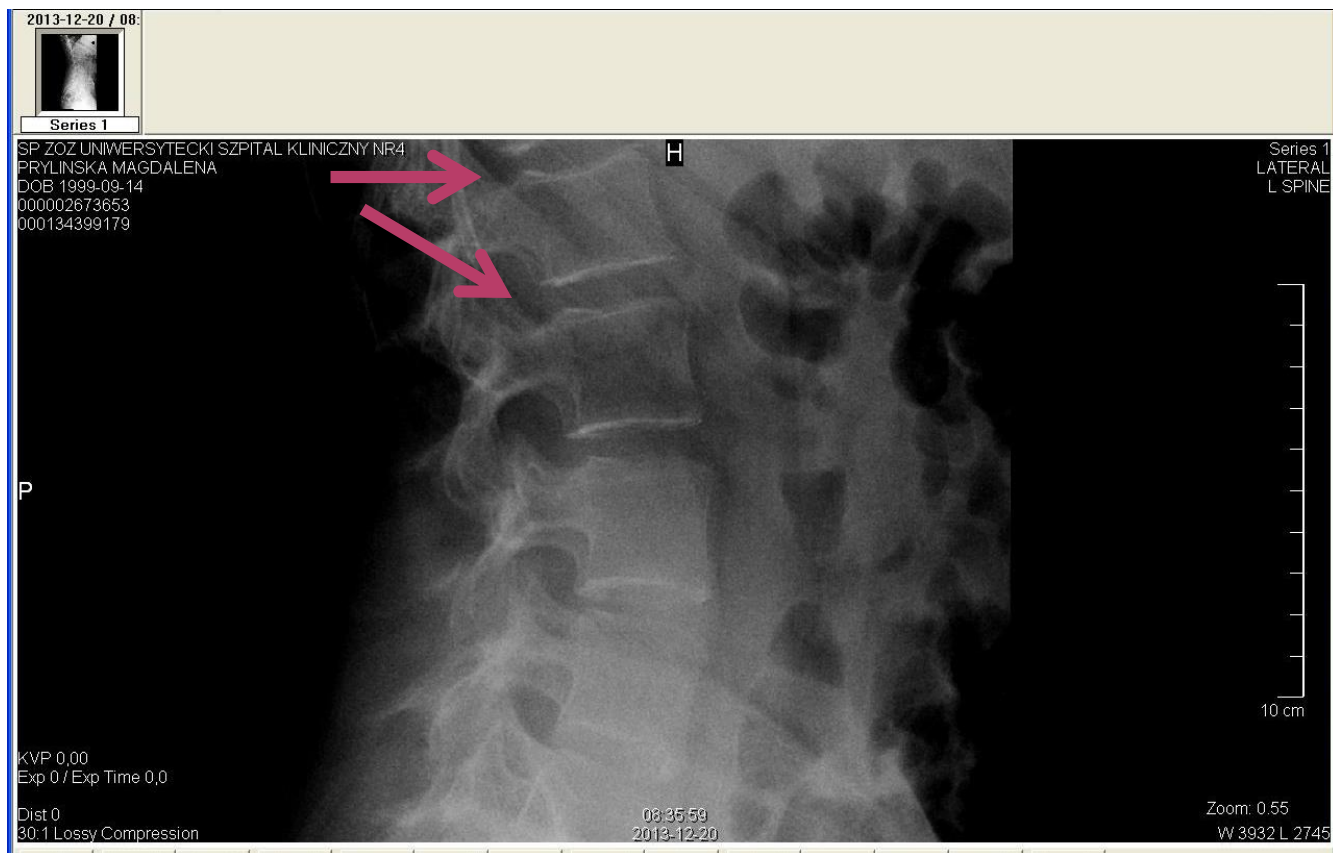


# POSTĘPOWANIE

- ◉ Redukcja dawek dziennych GKS
- ◉ Zamiana MM na pulsę i.v. z cyklofosfamidu 1x/m-c
- ◉ Diagnostyka bólów w klatce piersiowej: ekg, ECHO, RTG klatki piersiowej, kręgosłupa
- ◉ Konsultacja psychologiczna i psychiatryczna - leki antydepresyjne



# BADANIE RTG KREŃGOSŁUPA



# LECZENIE ZŁAMAŃ KOMPRESYJNYCH KRĘGÓW W PRZEBIEGU OSTEOPOROZY POSTEROIDOWEJ

- ◉ Densytometria ( $\downarrow$  BMD; Z-score  $>2$  SD)
- ◉ Preparaty Ca i aktywnego metabolitu wit. D
- ◉ Bisfosfonian p.o.
- ◉ Gorset ortopedyczny
- ◉ Zwolnienie z W-F



# OSTEOPOROZA W MŁODZIEŃCZYM DM

- ◉ DM - wielonarządowa choroba charakteryzująca się ostrym i przewlekłym limfocytarnym zapaleniem mięśni szkieletowych i skóry
- ◉ We wczesnym stadium, występujeaskulopatia lub zapalenie naczyń, a w późniejszym dochodzi do **rozwoju wapnicy** (12-43%) dotyczącej skóry, tkanki podskórnej, mięśni, powięzi prowadząc do znacznych przykurczów w stawach



# OSTEOPOROZA W MŁODZIENCZYM DM

- ◉ Wynika zarówno z **przewlekłej steroidoterapii** jak i przykurczów, do których dochodzi w trakcie trwania choroby (unieruchomienie)
- ◉ Powikłanie w postaci **wapnicy** powoduje ucieczkę wapnia z kości do skóry, mięśni czy powięzi



# PRZYPADEK III

- ◉ Arek l.14- ciężki 6-letni przebieg DM, z wieloma zaostrzeniami
- ◉ Leczony przewlekłe GKS, MTX (↑aminotransferaz), cyklosporyną A (↑RR)
- ◉ Po 3 latach choroby do obrazu klinicznego choroby dołączyła się **wapnica z masywnymi przykurczami**

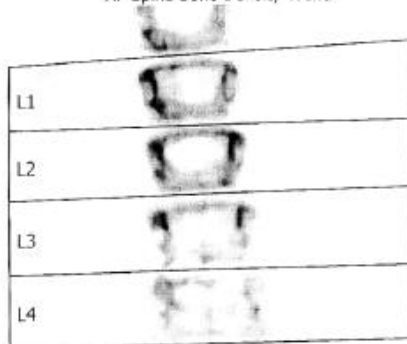


# BADANIE DENSYTOMETRYCZNE (1)

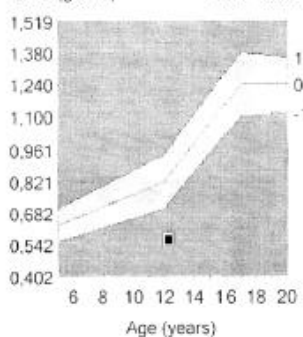
**Height / Weight:** 139,0 cm 43,0 kg  
**Sex / Ethnic:** Male White

**Measured:** 2009-10-27 13:18:34 (12,20)  
**Analyzed:** 2009-10-27 13:19:05 (12,20)

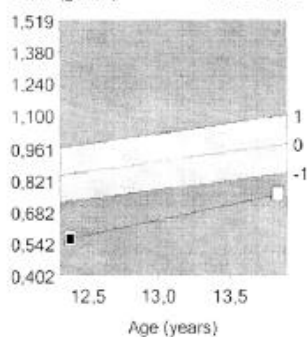
AP Spine Bone Density Trend



Densitometry Ref: L2-L4 (BMD)  
 BMD (g/cm<sup>2</sup>)



Trend: L2-L4 (BMD)  
 BMD (g/cm<sup>2</sup>)



| Region | <sup>1</sup><br>BMD<br>(g/cm <sup>2</sup> ) | <sup>2,3</sup><br>Age-Matched<br>Z-score |
|--------|---------------------------------------------|------------------------------------------|
| L1     | 0,617                                       | -1,2                                     |
| L2     | 0,624                                       | -1,8                                     |
| L3     | 0,552                                       | -2,4                                     |
| L4     | 0,523                                       | -2,7                                     |
| L1-L4  | 0,573                                       | -2,1                                     |
| L2-L4  | 0,563                                       | -2,3                                     |

# LECZENIE OSTEOPOROZY I WAPNICY

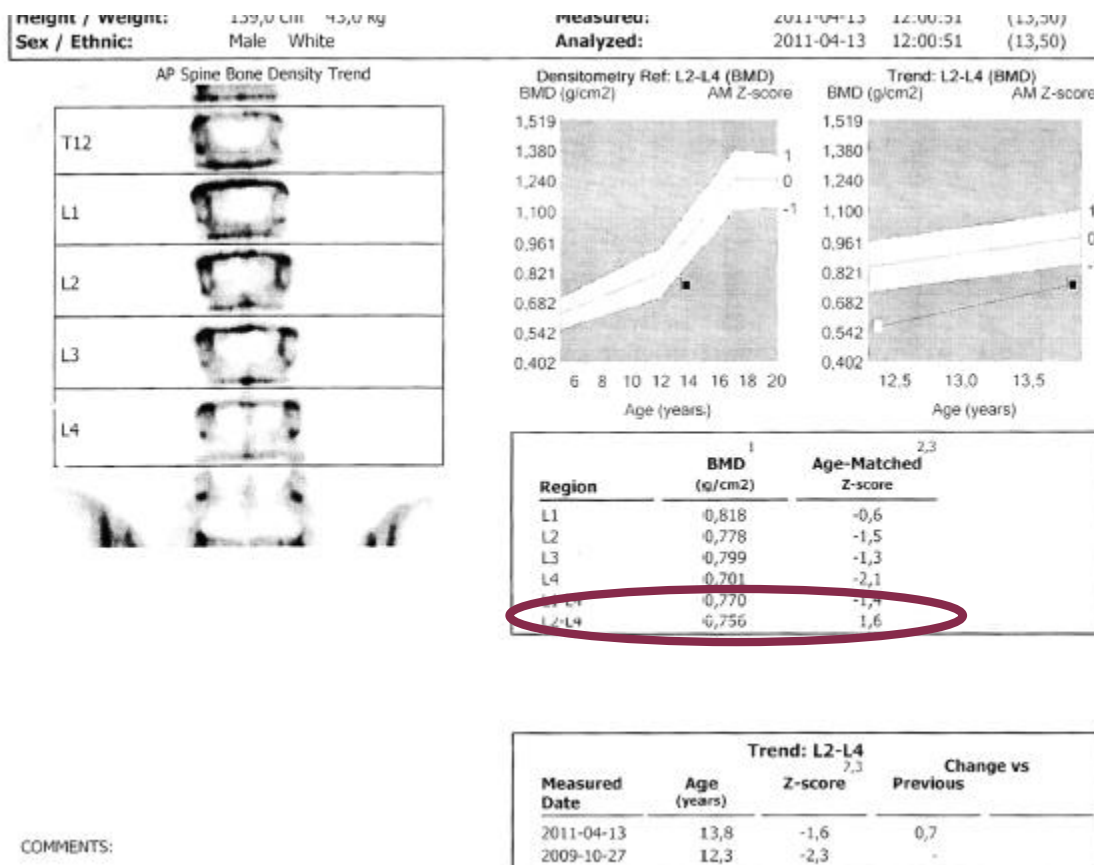
- ◉ I linia- pamidronian 1x/3 m-ce i.v, wit. D
- ◉ II linia-infliximab 3→6 mg/kg m.c,  
bisfosfonian p.o, wit. D
- ◉ III linia- dożylnie wlewy Ig 1g/kg m.c 1x/ m-c,  
(12x),wit.D, redukcja GKS, azatiopryna,  
rehabilitacja narządu ruchu



# REGRESJA ZŁOGÓW WAPNICY



# POPRAWA W DENSYTOMETRII (2)



# PODSUMOWANIE

- ◉ W przebiegu UChTŁ u dzieci istnieje **zwiększone ryzyko rozwoju osteoporozy** ze złamaniami
- ◉ Konieczne jest dążenie do uzyskania **remisji bądź niskiej aktywności choroby**
- ◉ Istotnym elementem jest **systematyczne redukowanie dawek GKS** w miarę uzyskiwania poprawy klinicznej
- ◉ Ważnym elementem leczenia u tych pacjentów jest **suplementacja Ca i wit. D**, ew. stosowanie bisfosfonianów oraz ćwiczeń usprawniających
- ◉ W celu monitorowania BMD i oceny ryzyka złamań konieczne jest **badanie densytometryczne** na początku choroby i w trakcie dalszej obserwacji

# KLUCZ DO DIAGNOSTYKI



DZIĘKUJĘ ZA UWAGĘ

