Rekomendacje w osteoporozie wtórnej u dzieci

Paweł Abramowicz

Klinika Pediatrii, Reumatologii, Immunologii
i Chorób Metabolicznych Kości
Uniwersytet Medyczny w Białymstoku
Kierownik Kliniki: Prof. dr hab. Jerzy Konstantynowicz

Osteoporoza dziecięca

Mimo licznych podobieństw,
nie jest kalką osteoporozy dorosłej

Ostrożnie z analogią
w rozpoznawaniu i postępowaniu.

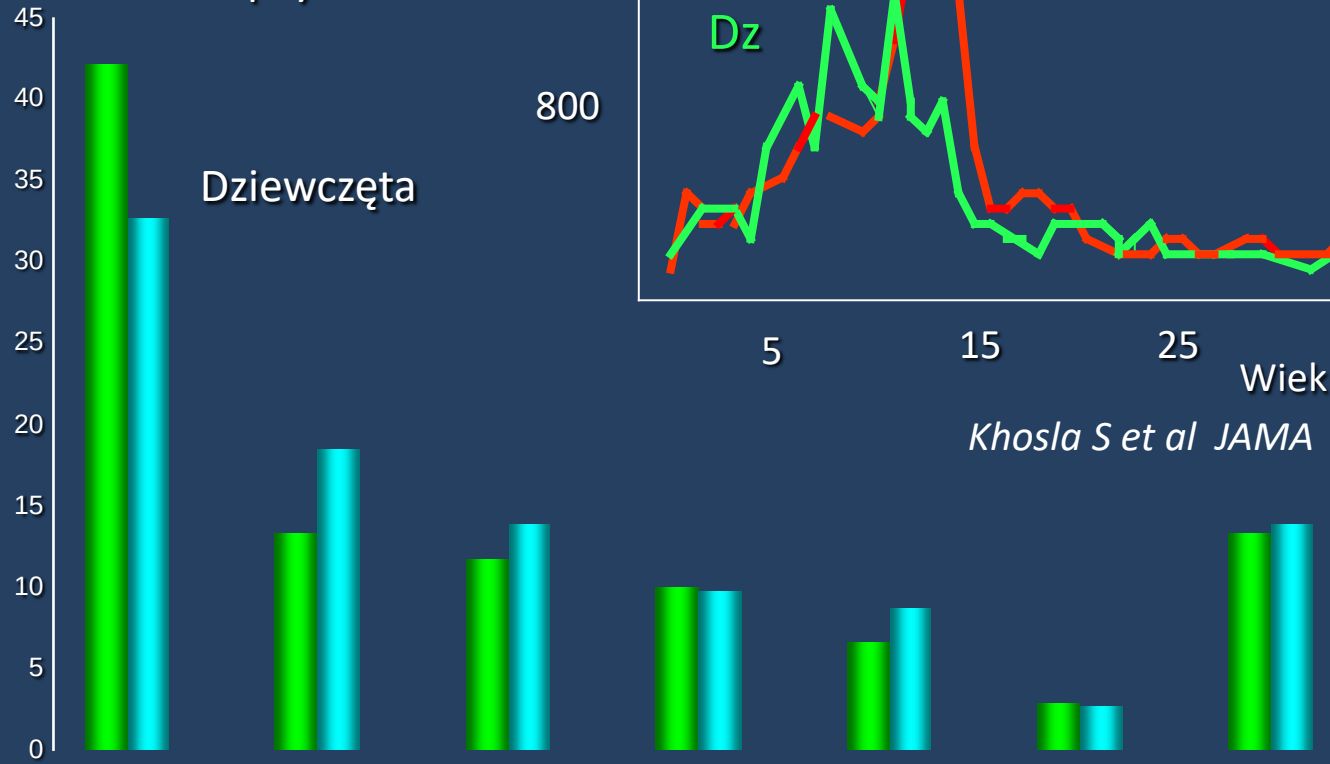
Definicja wg WHO

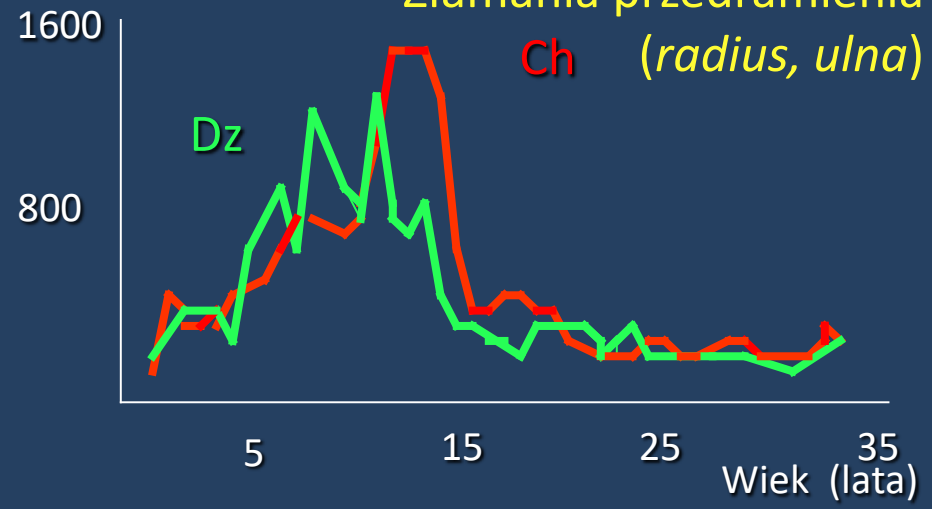
Osteoporoza jest układową chorobą szkieletu charakteryzującą się niską masą kostną, upośledzoną mikroarchitekturą tkanki kostnej, a w konsekwencji zwiększoną jej łamliwością i podatnością na złamania.

Złamania u dzieci

Czy to już osteoporoza ?

Częstość złamań w okresie pokwitania jest wysoka, chociaż etiologia zwykle nie ma charakteru ‘osteoporozy’





Khosla S et al JAMA 2003

DYSTALNE PRZEDRAMIĘ

Chłopcy: 55.5% Dziewczęta: 51.3%

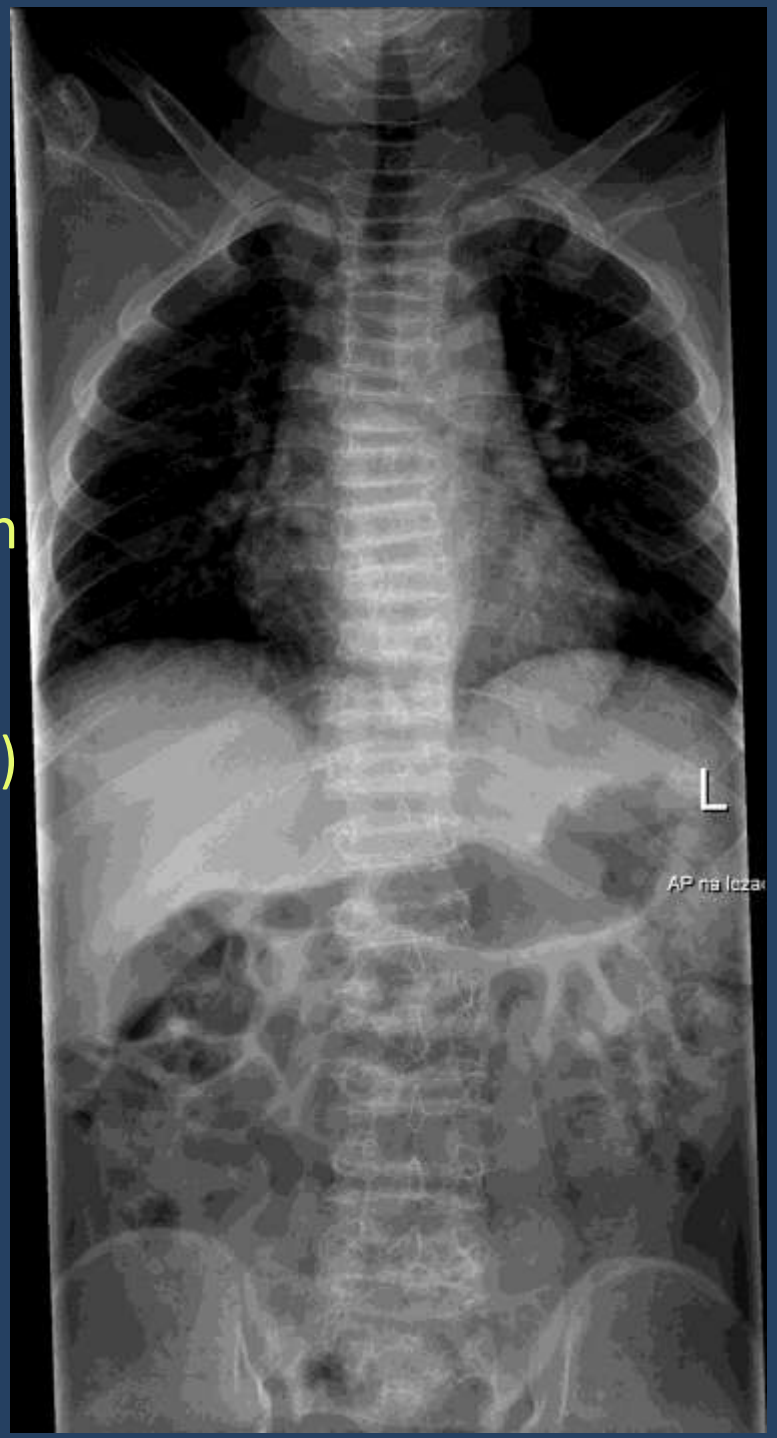
Konstantynowicz et al. Osteoporos Int 2005

a jednak…

niektóre złamania tak

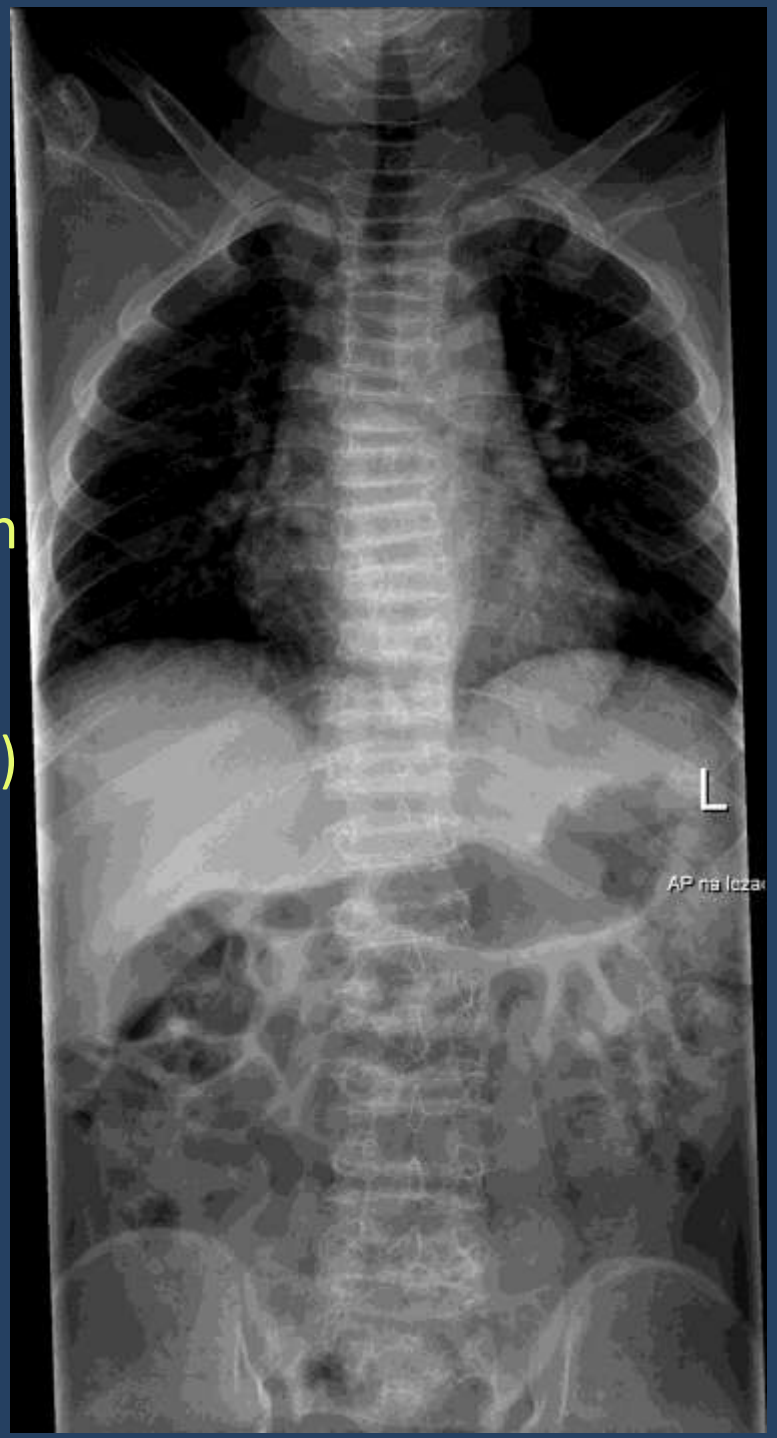
Złamania osteoporotyczne trzonów kręgowych

Osteoporoza posteroidowa (GIO) w MIZS



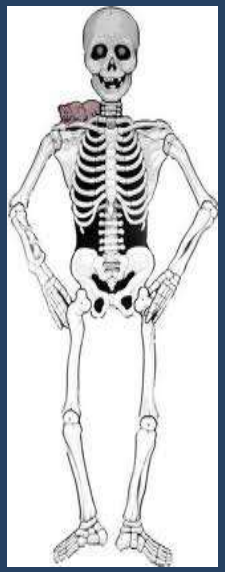
Złamania osteoporotyczne trzonów kręgowych

Osteoporoza posteroidowa (GIO) w MIZS



Przyczyny osteoporozy u dzieci

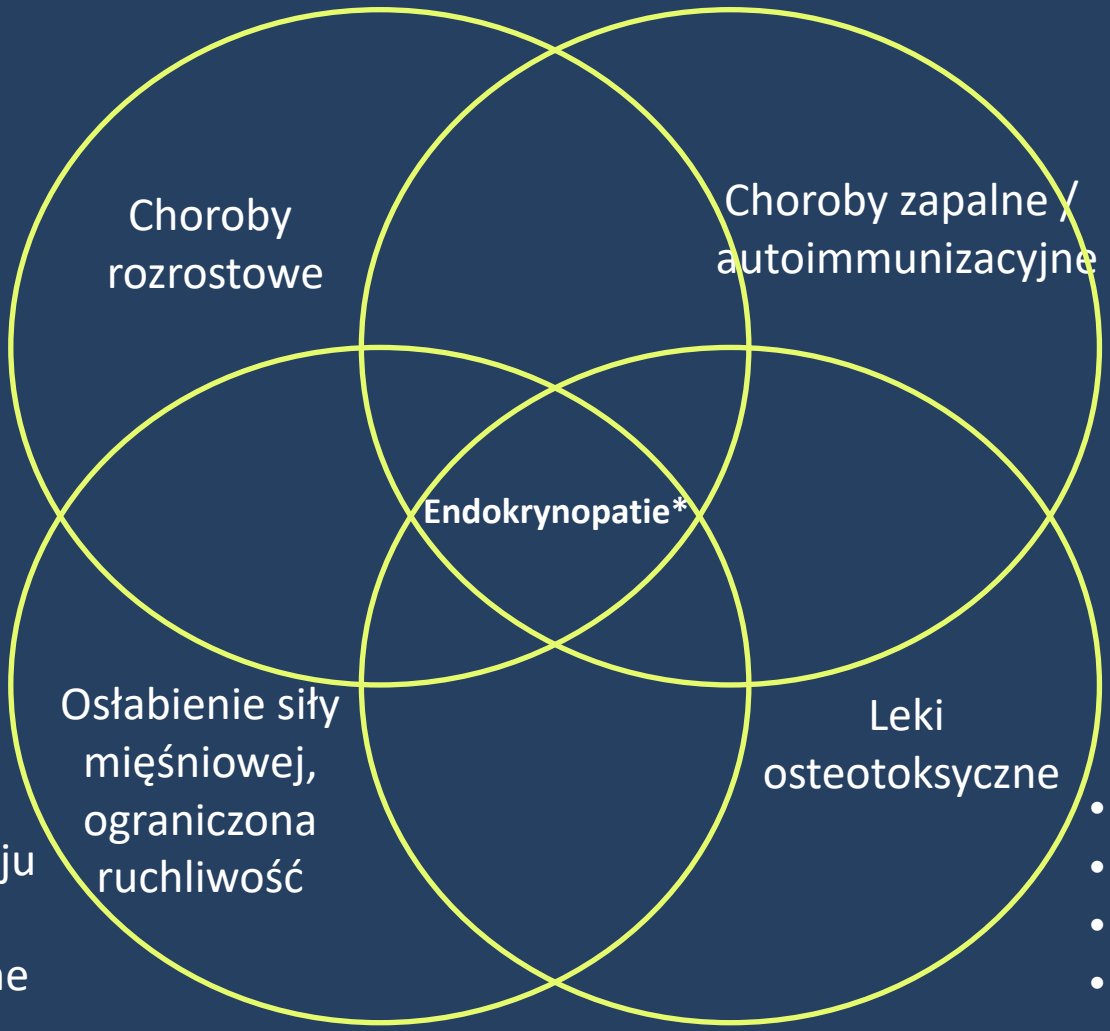
Wtórne
>90%



Pierwotne

Osteogenesis imperfecta
Idiopatyczna osteoporoza młodzieńcza

Przyczyny osteoporozy wtórnej u dzieci



- Białaczki
- Guzy lite

- Choroby reumatyczne
- Celiakia
- Choroby zapalne jelit

- MPD
- ASD
- Opóźnienie rozwoju
- DMD
- Miopatie wrodzone

- **GKS**
- MTX
- CsA
- leki p/padaczkowe
- Radioterapia

*Endokrynopatie o najsilniejszym wpływie na kości w chorobach przewlekłych to opóźnione dojrzewanie oraz niedobór hormonu wzrostu

Na podst.
Ward L. Curr Osteoporos Rep (2021)

Zmiana paradygmatu diagnostycznego osteoporozy u dzieci

Podejście densytometryczne

Podejście zogniskowane na kontekście klinicznym i obecności złamań osteoporotycznych *(fragility fractures)*

Definicja osteoporozy u dzieci wg ISCD 2013

Journal of Clinical Densitometry: Assessment & Management of Musculoskeletal Health, vol. 17, no. 2, 275–280, 2014
© Copyright 2014 by The International Society for Clinical Densitometry
1094-6950/17:275–280/$36.00
http://dx.doi.org/10.1016/j.jocd.2014.01.004

2013 Pediatric Position Development Conference

Fracture Prediction and the Definition of Osteoporosis in Children and Adolescents: The ISCD 2013 Pediatric Official Positions

Nick Bishop,[*,1,2,a,b] *Paul Arundel,*[1,2,c] *Emma Clark,*[3,c] *Paul Dimitri,*[1,2,c] *Joshua Farr,*[4,c] *Graeme Jones,*[5,c] *Outi Makitie,*[6,c] *Craig F. Munns,*[7,c] *and Nick Shaw*[8,c]

Bishop N. J Clin Densitom. 2014;17(2): 275-80.

Definicja osteoporozy u dzieci wg ISCD 2013

1. Obecność złamań kompresyjnych kręgów (≥1) przy braku czynników miejscowo osłabiających tkankę kostną i braku czynnika urazowego

albo

2. BMD Z-score lub BMC Z-score ≤ -2,0
   (po uwzględnieniu wielkości szkieletu w przypadku dzieci o wzroście ≤ 3 centyla)

oraz

obecność w wywiadzie złamań istotnych klinicznie

- ≥2 złamania kości długich do 10 rż., lub
- ≥3 złamania kości długich do 19 rż.

Definiowanych jako upadek z wysokości nie większej niż wysokość ciała.

Bishop N. J Clin Densitom. 2014;17(2): 275-80.

Definicja osteoporozy u dzieci wg ISCD 2013

- Rekomendacje ISCD 2013 podkreślają, iż BMD Z-score > -2,0 nie wyklucza rozpoznania i zwiększonego ryzyka złamań.

Bishop N. J Clin Densitom. 2014;17(2): 275-80.

- Co więcej w przypadku osteoporozy wtórnej znacząca część dzieci ze złamaniami natury osteoporotycznej miała BMD powyżej -2,0.
- Sugestia zatem aby wartości BMD Z-score rozpatrywać jako kontinuum, które ujemnie koreluje z wytrzymałością kości, ale bez definiowania wartości progowych.

Ward LM. JCEM 2020;105:2088-97.

Osteoporoza pediatryczna

Densytometria (DXA) jest ważna
ale
nie przesądza o rozpoznaniu

Kluczowy jest kliniczny kontekst złamań

- Złamania nisko- czy wysokoenergetyczne
- Cechy radiologiczne złamania
- Dynamika BMD
- Dawka i czas leczenia GKS
- Cechy cushingoidalnej budowy ciała
- Aktywność choroby przewlekłej
- **Obecność złamań kompresyjnych kręgów**

Galindo-Zavala et al. Pediatric Rheumatology (2020) 18:20
https://doi.org/10.1186/s12969-020-0411-9

Pediatric Rheumatology

RESEARCH ARTICLE Open Access

Expert panel consensus recommendations for diagnosis and treatment of secondary osteoporosis in children

Rocío Galindo-Zavala[1*], Rosa Bou-Torrent[2], Berta Magallares-López[3], Concepción Mir-Perelló[4], Natalia Palmou-Fontana[5], Belén Sevilla-Pérez[6], Marta Medrano-San Ildefonso[7], Mª. Isabel González-Fernández[8], Almudena Román-Pascual[9], Paula Alcañiz-Rodríguez[10], Juan Carlos Nieto-Gonzalez[11], Mireia López-Corbeto[12] and Jenaro Graña-Gil[13,14]

Galindo-Zavala et al. Pediatric Rheumatology (2020) 18:20
https://doi.org/10.1186/s12969-020-0411-9

Pediatric Rheumatology

RESEARCH ARTICLE Open Access

Expert panel consensus recommendations for diagnosis and treatment of secondary osteoporosis in children

Rocío Galindo-Zavala[1*], Rosa Bou-Torrent[2], Berta Magallares-López[3], Concepción Mir-Perelló[4], Natalia Palmou-Fontana[5], Belén Sevilla-Pérez[6], Marta Medrano-San Ildefonso[7], Mª. Isabel González-Fernández[8], Almudena Román-Pascual[9], Paula Alcañiz-Rodríguez[10], Juan Carlos Nieto-Gonzalez[11], Mireia López-Corbeto[12] and Jenaro Graña-Gil[13,14]

ZALECENIA

Endokrynologia Polska
Tom 74; Suplement A
ISSN 0423–104X, e-ISSN 2299–8306

Zalecenia postępowania diagnostycznego i leczniczego w osteoporozie w Polsce. Aktualizacja 2022

Artykuł jest poszerzoną wersją pracy: Piotr Głuszko et al. *Guidelines for the diagnosis and management of osteoporosis in Poland. Update 2022*. Endokrynol. Pol. 2023; 74 (1). DOI: 10.5603/EP.a2023.0012.

Piotr Głuszko[1], Ewa Sewerynek[2], Waldemar Misiorowski[3], Jerzy Konstantynowicz[4], Ewa Marcinowska-Suchowierska[5], Tomasz Blicharski[6], Mirosław Jabłoński[7], Edward Franek[8], Tomasz Kostka[9], Maciej Jaworski[10], Elżbieta Karczmarewicz[11], Ewa Kalinka[12], Krystyna Księżopolska-Orłowska[13], Andrzej Więcek[14], Roman S. Lorenc[11]

Working Group of Osteogenesis Imperfecta and Childhood Osteoporosis of the Spanish Society of Pediatric Rheumatology (SERPE)

Panel 22 ekspertów doświadczonych w rozpoznawaniu i leczeniu wtórnej osteoporozy u dzieci.

Systematyczny przegląd piśmiennictwa z podziałem na 8 sekcji tematycznych:

- Kiedy rozpoznawać osteoporozę u dzieci?
- Jak jej zapobiegać?
- Badania laboratoryjne przydatne w skiningu
- Badania obrazowe przydatne w skiningu
- Leczenie: suplementacja wapnia i witaminy D
- Leczenie: bisfosfoniany
- Monitorowanie leczenia
- Osteoporoza posteroidowa

Rekomendacje o poziomie dowodowości 4 i 5 zostały poddane dalszej analizie metodą delficką (*Delphi round*). Po uzyskaniu zgodności ≥70% zostały włączone do wytycznych

	Rekomendacje SERPE 2020	LE	GR	LADR
Zalecenia ogólne				
1	Istnieje potrzeba monitorowania BMD u pacjentów z chorobami przewlekłymi, zwłaszcza o pochodzenia endokrynologicznego, żywieniowego, reumatologicznego, nefrologicznego, metabolicznego, hematologicznego, neurologicznego i gastrologicznego. Nie istnieje jednolity konsensus zasad monitorowania zdrowia kostnego dla wszystkich w/w patologii; dlatego zalecane są oddzielne wytyczne dla każdej z w/w patologii.	4	D	95%
2	Szczególną uwagę należy zwrócić na pacjentów z chorobami przewlekłymi, którzy otrzymują leczenie zwiększające ryzyko rozwoju osteoporozy, np. GKS, chemioterapia, leki przeciwdrgawkowe.	2b	B	

LE – level of evidence, GR – Grade of recommendation, LADR – Level of agreement in Delphi round

	Rekomendacje SERPE 2020	LE	GR	LADR
Zalecenia ogólne				
1	Istnieje potrzeba monitorowania BMD u pacjentów z chorobami przewlekłymi, zwłaszcza o pochodzenia endokrynologicznego, żywieniowego, reumatologicznego, nefrologicznego, metabolicznego, hematologicznego, neurologicznego i gastrologicznego. Nie istnieje jednolity konsensus zasad monitorowania zdrowia kostnego dla wszystkich w/w patologii; dlatego zalecane są oddzielne wytyczne dla każdej z w/w patologii. ???	4	D	95%
2	Szczególną uwagę należy zwrócić na pacjentów z chorobami przewlekłymi, którzy otrzymują leczenie zwiększające ryzyko rozwoju osteoporozy, np. GKS, chemioterapia, leki przeciwdrgawkowe.	2b	B	

LE – level of evidence, GR – Grade of recommendation, LADR – Level of agreement in Delphi round

Current Osteoporosis Reports
https://doi.org/10.1007/s11914-021-00667-x

PEDIATRICS (C MUNNS AND F RAUCH, SECTION EDITORS)

Check for updates

Part I: Which Child with a Chronic Disease Needs Bone Health Monitoring?

Leanne M. Ward [1,2]

Kryteria decydujące o początku monitorowania zdrowia kostnego włączając ocenę radiologiczną kręgosłupa
(jako klucz monitorowania osteoporozy)

Przejściowe zagrożenia dla zdrowia kości
np. białaczki

- Ból pleców
- ♀ ≥ 8 lat
  ♂ ≥ 9 lat
  Po fazie indukcji, max. 3-4 m-ce od rozpoznania, niezależnie od bólu pleców

Zmienne zagrożenia dla zdrowia kości
np. choroby zapalne, choroby płuc, nerek, transplantacje

- Ból pleców
- ♀ ≥ 8 lat
  ♂ ≥ 9 lat
  Po fazie indukcji, max. 3-4 m-ce od rozpoznania, niezależnie od bólu pleców

Trwałe zagrożenia dla zdrowia kości
np. choroby nerwowo-mięśniowe

- na GKS
  niezależnie od bólu pleców
- bez GKS
  ♀ ≥ 8 lat
  ♂ ≥ 9 lat
  niezależnie od bólu pleców

Ward LM. Part I: Which child with a chronic disease needs bone health monitoring? Curr Osteoporos Rep. 2021. https://doi.org/10.1007/s11914-021-00667-x

Zasady monitorowania i rozpoznawania osteoporozy u dzieci z chorobami przewlekłymi

Wykluczenie zaburzeń homeostazy mineralnej (krzywice, niedobór D3, hipofosfatazja etc.)
Ocena podaży (Ca, P), Ca, P, Kr (sur. i mocz), PTH, ALP, 25(OH)D, $1,25(OH)_2D$, rtg nadgarstka.

Podejrzenie zaburzeń gospodarki Ca-P:
dalsze badania / leczenie

- Obrazowanie boczne kręgosłupa wyjściowo i co 12 m-cy*
- BMD wyjściowo i po 12 miesiącach
- Rozważ BMD po 6 miesiącach jeśli pacjent rozwija cechy z. Cushinga, włącznie z przyrostem BMI Z-score
- Rozważ wcześniejsze obrazowanie kręgosłupa jeśli:
  - Wystąpił ból pleców, lub
  - Spadek BMD Z-score > 0,5 przy kolejnej DXA

Wczesne objawy kompresji kręgu(ów), lub złamanie niskoenergetyczne** kości długiej

Dziecko z chorobą przewlekłą spełnia kryteria rozpoznania osteoporozy wtórnej

*Klasycznie boczne zdjęcie rtg kręgosłupa lub badanie DXA w opcji VFA
**upadek z wysokości ≤ własnego ciała i przy prędkości ≤ prędkości marszu

Ward LM. Part I: Which child with a chronic disease needs bone health monitoring? Curr Osteoporos Rep. 2021. https://doi.org/10.1007/s11914-021-00667-x

	Rekomendacje SERPE 2020	LE	GR	LADR
Styl życia i nawyki żywieniowe				
3	Ważna jest identyfikacja dzieci z grupy ryzyka rozwoju osteoporozy z przyczyn związanych ze stylem życia, długotrwałym unieruchomieniem, z anoreksją lub niedożywieniem	2a	B	
4	Zdrowe nawyki żywieniowe należy kształtować poprzez zbilansowaną dietę, która zapewnia właściwą dla wieku podaż wapnia i witaminy D i pozwala na odpowiednią podaż składników odżywczych.	2a	B	
5	Zaleca się unikanie palenia tytoniu, spożywania kofeiny i alkoholu przez dzieci i młodzież	2a	B	
6	Zaleca się ćwiczenia o dużej intensywności i niskiej częstotliwości (*high impact and low frequency exercise*) tj. bieganie, skakanie dla zdrowych dzieci i młodzieży	1a	A	
7	Powyższy rodzaj wysiłku jest zalecany także dla dzieci z obniżoną BMD	3a	C	
8	Ważne jest, aby zalecać ekspozycję dłoni twarzy i ramion na działanie słońca przez 6-8 minut dziennie w okresie letnim (unikanie najcieplejszej pory dnia między 10.00 a 15.00) oraz 30 minut dziennie w chłodnych porach roku.	4	D	90%

LE – level of evidence, GR – Grade of recommendation, LADR – Level of agreement in Delphi round

Table 4 Risk factors of osteoporosis in childhood

Modifiable	Nutritional	• Caloric intake • Protein intake • Calcium intake • Phosphorus intake • Vitamin D • Others (vitamins K, group B, Mg, K ...)
	Lifestyle	• Solar exposure • Physical exercise • Tobacco • Alcohol
Partly modifiable	High risk diseases	• Prematurity • Pregnancy and nursing in adolescents • Intestinal malabsorption • Cystic fibrosis • Celiac disease • Inflammatory bowel disease • Food allergies • Chronic lactose intolerance • Chronic liver disease • Chronic kidney disease • Cerebral palsy • Chronic rheumatic diseases ...
	Hormonal	• Treatment with glucocorticoids • Hyperparathyroidism • Hypogonadism
Non-modifiable	Genetics	
	Sex	
	Ethnicity	

REKOMENDACJE

ZASADY SUPLEMENTACJI I LECZENIA WITAMINĄ D – NOWELIZACJA 2018 r.

VITAMIN D SUPPLEMENTATION GUIDELINES FOR POLAND – A 2018 UPDATE

AGNIESZKA RUSIŃSKA[1†], PAWEŁ PŁUDOWSKI[2, M], MIECZYSŁAW WALCZAK[3, A, G], MARIA K. BORSZEWSKA-KORNACKA[4, I], ARTUR BOSSOWSKI[5], DANUTA CHLEBNA-SOKÓŁ[1, K], JUSTYNA CZECH-KOWALSKA[6], ANNA DOBRZAŃSKA[6], EDWARD FRANEK[7], EWA HELWICH[8, D], TERESA JACKOWSKA[9, C], MARIA KALINA[10], JERZY KONSTANTYNOWICZ[11], JANUSZ KSIĄŻYK[12, L], ANDRZEJ LEWIŃSKI[13, B], JACEK ŁUKASZKIEWICZ[14], EWA MARCINOWSKA-SUCHOWIERSKA[15], ARTUR MAZUR[16], IZABELA MICHAŁUS[1], JAROSŁAW PEREGUD-POGORZELSKI[17, J], HANNA ROMANOWSKA[3], MAREK RUCHAŁA[18, H], PIOTR SOCHA[19], MIECZYSŁAW SZALECKI[20, 21], MIROSŁAW WIELGOŚ[22, F, Ł], DANUTA ZWOLIŃSKA[23, E], ARKADIUSZ ZYGMUNT[13]

nutrients

MDPI

Review

Guidelines for Preventing and Treating Vitamin D Deficiency: A 2023 Update in Poland

Paweł Płudowski [1,*], Beata Kos-Kudła [2], Mieczysław Walczak [3], Andrzej Fal [4], Dorota Zozulińska-Ziółkiewicz [5], Piotr Sieroszewski [6], Jarosław Peregud-Pogorzelski [7], Ryszard Lauterbach [8], Tomasz Targowski [9], Andrzej Lewiński [10], Robert Spaczyński [11], Mirosław Wielgoś [12], Jarosław Pinkas [13], Teresa Jackowska [14], Ewa Helwich [15], Artur Mazur [16], Marek Ruchała [17], Arkadiusz Zygmunt [10], Mieczysław Szalecki [18], Artur Bossowski [19], Justyna Czech-Kowalska [20], Marek Wójcik [1], Beata Pyrżak [21], Michał A. Żmijewski [22], Paweł Abramowicz [23], Jerzy Konstantynowicz [23], Ewa Marcinowska-Suchowierska [24], Andrius Bleizgys [25], Spirydon N. Karras [26], William B. Grant [27], Carsten Carlberg [28], Stefan Pilz [29], Michael F. Holick [30] and Waldemar Misiorowski [31]

	Rekomendacje SERPE 2020	LE	GR	LADR
Badania dodatkowe				
9	Dzieci z chorobami przewlekłymi są bardziej narażone na niedobór witaminy D niż populacja ogólna. Dlatego wskazane jest monitorowanie, zwłaszcza pod koniec okresu zimowego.	2a	B	
10	U dzieci podejrzanych o wtórną osteoporozę zaleca się następujący panel badań: badania biochemiczne krwi i moczu oraz markery obrotu kostnego (BTM) (tabela 6)	5	D	83%
11	Znaczenie BTM u pacjentów z łamliwością kości nie jest wystarczająco określone, ale mogą być one przydatne w ocenie efektów leczenia. Z tego powodu BTM włącza się do panelu badań wyjściowych.	5	D	80%
12	Rutynowa ocena markerów obrotu kostnego w moczu nie jest zalecana z uwagi na trudności z prawidłowym pozyskaniem materiału z uwagi na wiek lub choroby współistniejące.	5	D	90%
13	W wybranych przypadkach w zależności od choroby zasadniczej mogą być wykonywane szczegółowe badania wyszczególnione w tabeli 7.	5	D	90%

LE – level of evidence, GR – Grade of recommendation, LADR – Level of agreement in Delphi round

Table 6 Basic Diagnostic Studies

Laboratory test	Variables to analyze
Blood count	
Blood chemistry	Calcium, ionized calcium, phosphorus, magnesium, total proteins, creatinine, urea, glucose, 25-hydroxyvitamin D_3, PTH, TSH, free T4
24-hour urine chemistry	Calcium, phosphorus, creatinine, tubular phosphorus reabsorption, sodium
Urine screening	Ca/Creatinine[a]
Bone turnover makers	Total alkaline phosphatase

[a]Sample from a single urination, preferably first one in the morning

	Rekomendacje SERPE 2020	LE	GR	LADR
Badania dodatkowe				
15	Ponieważ niska masa kostna wiąże się ze zwiększonym ryzykiem złamań, DXA jest najbardziej zalecaną metodą oceny zdrowia kości w populacji dziecięcej. Jednakże DXA nie pozwala na oszacowanie ryzyka złamań.	2a	B	
16	W populacji pediatrycznej metodą z wyboru oceny densyto-metrycznej jest pomiar BMD w odcinku lędźwiowym kręgosłupa (*lumbar spine BMD*) i pomiar całego ciała bez głowy (*TBLH BMD*), z uwagi na dokładność i odtwarzalność wyników w tych projekcjach.	2b	B	
17	Analiza wyników badania DXA musi być przeprowadzana przy użyciu oprogramowania pediatrycznego (oprogramowanie w wersji dla dorosłych prowadzi do zawyżania wyników).	2b	B	
18	Dla dzieci poniżej 5 rż. Zalecany jest pomiar LS BMD ze względu na większą powtarzalność i krótszy czas potrzebny na wykonanie badania.	2a	B	

LE – level of evidence, GR – Grade of recommendation, LADR – Level of agreement in Delphi round

Zasady rozpoznawania osteoporozy u dzieci wg ISCD 2013

Journal of Clinical Densitometry: Assessment & Management of Musculoskeletal Health, vol. 17, no. 2, 275–280, 2014
© Copyright 2014 by The International Society for Clinical Densitometry
1094-6950/17:275–280/$36.00
http://dx.doi.org/10.1016/j.jocd.2014.01.004

2013 Pediatric Position Development Conference

Fracture Prediction and the Definition of Osteoporosis in Children and Adolescents: The ISCD 2013 Pediatric Official Positions

Nick Bishop,[*,1,2,a,b] *Paul Arundel,*[1,2,c] *Emma Clark,*[3,c] *Paul Dimitri,*[1,2,c] *Joshua Farr,*[4,c] *Graeme Jones,*[5,c] *Outi Makitie,*[6,c] *Craig F. Munns,*[7,c] *and Nick Shaw*[8,c]

Bishop N. J Clin Densitom. 2014;17(2): 275-80.

	Rekomendacje SERPE 2020	LE	GR	LADR
Badania dodatkowe				
15	Ponieważ niska masa kostna wiąże się ze zwiększonym ryzykiem złamań, DXA jest najbardziej zalecaną metodą oceny zdrowia kości w populacji dziecięcej. Jednakże DXA nie pozwala na oszacowanie ryzyka złamań.	2a	B	
16	W populacji pediatrycznej metodą z wyboru oceny densyto-metrycznej jest pomiar BMD w odcinku lędźwiowym kręgosłupa (***lumbar spine BMD***) i pomiar całego ciała bez głowy (***TBLH BMD***), z uwagi na dokładność i odtwarzalność wyników w tych projekcjach.	2b	B	
17	Analiza wyników badania DXA musi być przeprowadzana przy użyciu oprogramowania pediatrycznego (oprogramowanie w wersji dla dorosłych prowadzi do zawyżania wyników).	2b	B	
18	Dla dzieci poniżej 5 rż. Zalecany jest pomiar LS BMD ze względu na większą powtarzalność i krótszy czas potrzebny na wykonanie badania.	2a	B	

LE – level of evidence, GR – Grade of recommendation, LADR – Level of agreement in Delphi round

	Rekomendacje SERPE 2020	LE	GR	LADR
Badania dodatkowe c.d.				
19	W przypadku dzieci poniżej 3 rż. pomiar TBLH BMD nie jest rutynowo zalecane ze względu na brak odtwarzalności wyników dla tej projekcji; powinno się stosować ocenę BMC.	3a	C	
20	W przypadku dzieci z niskorosłością (wzrost < 3 pc.) lub opóźnieniem wzrastania zaleca się **skorygowanie wyniku z uwzględnieniem wskaźnika Z-score dla wzrostu.**	2a	B	
21	W przypadku dzieci z przykurczami stawów lub mających problemy z poruszaniem się np. mózgowe porażenie dziecięce alternatywnym sposobem pomiaru BMD/BMC jest ocena w dystalnym odcinku kości udowej (*distal femur*).	2a	B	

LE – level of evidence, GR – Grade of recommendation, LADR – Level of agreement in Delphi round

Korekta na rozmiary szkieletu

- **BMC/BMD for Age Z-Score Adjusted for HAZ**

https://zscore.research.chop.edu/calcpedbonedens.php

Height Adjustment in Assessing Dual Energy X-Ray Absorptiometry Measurements of Bone Mass and Density in Children

Babette S. Zemel, Mary B. Leonard, Andrea Kelly, Joan M. Lappe, Vicente Gilsanz, Sharon Oberfield, Soroosh Mahboubi, John A. Shepherd, Thomas N. Hangartner, Margaret M. Frederick, Karen K. Winer, and Heidi J. Kalkwarf

J Clin Endocrinol Metab, March 2010, 95(3):1265–1273

	Rekomendacje SERPE 2020	LE	GR	LADR
Badania dodatkowe c.d.				
22	W przypadku dzieci z podejrzeniem wtórnej osteoporozy zaleca się rozszerzenie badania o badanie **RTG odcinka Th i L kręgosłupa w projekcji bocznej (*lateral Th-L spine X ray*)** w celu oceny złamań kompresyjnych kręgów, zwłaszcza u pacjentów otrzymujących GKS.	2b	B	!
23	W przypadku niskiej masy kostnej lub utrzymywania się czynników ryzyka zaleca się wykonanie powtórnego badania RTG odcinka Th i L kręgosłupa w projekcji bocznej po roku.	3b	C	

LE – level of evidence, GR – Grade of recommendation, LADR – Level of agreement in Delphi round

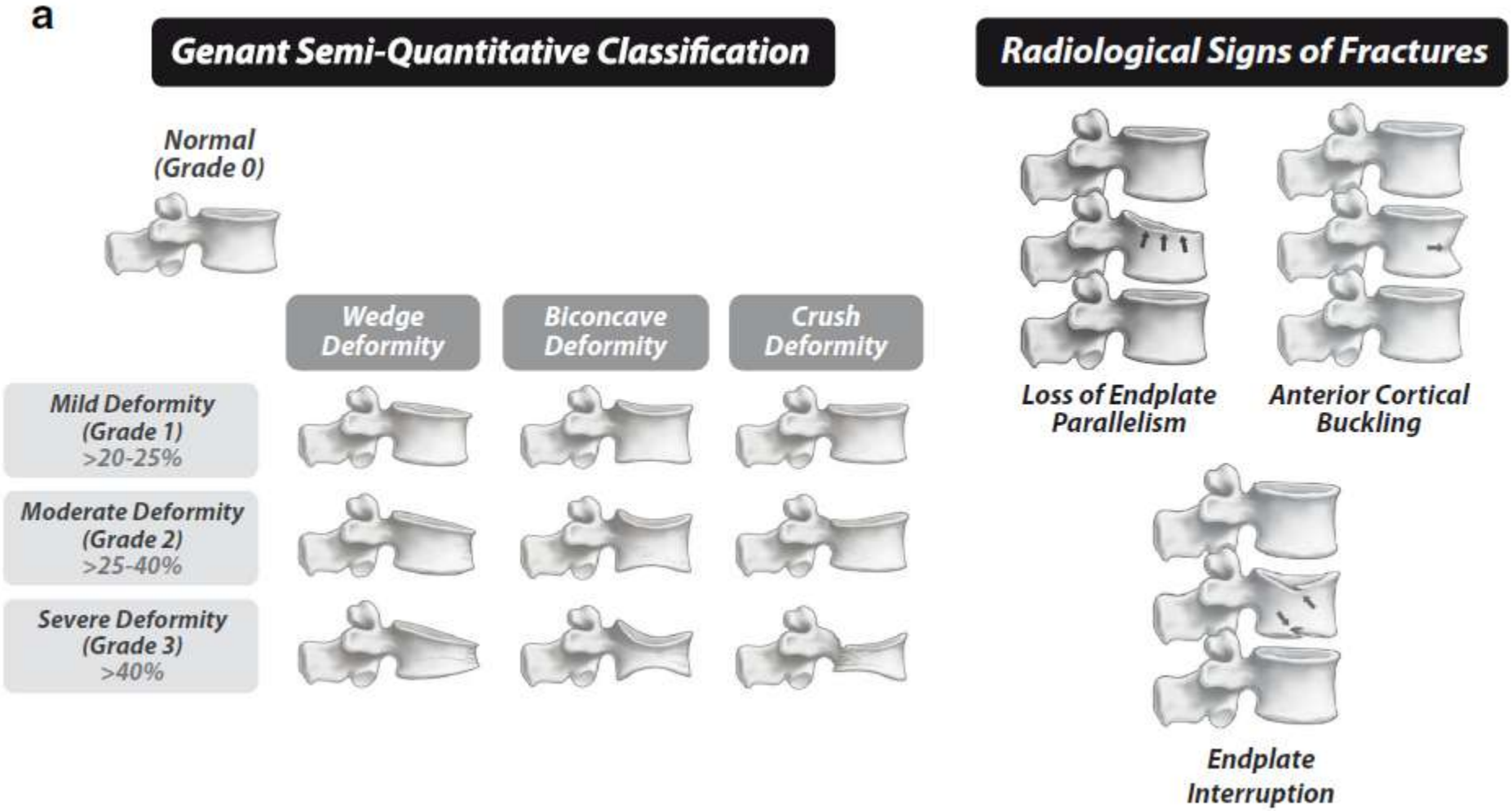
Złamania kompresyjne kręgów jako sygnatura osteoporozy u dzieci, szczególnie leczonych GKS.

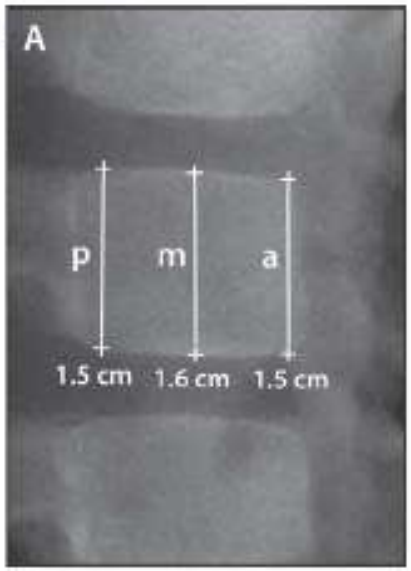
- Bardzo częste:
  >50% DMD; >30% ALL; 30-45% REUM GKS+
- Bez- lub skąpoobjawowe, nawet w 2-3°
- Zdecydowanie niedoszacowane
- Nawet 1 złamanie w 1° jest predyktorem kolejnych złamań

Złamania kompresyjne kręgów

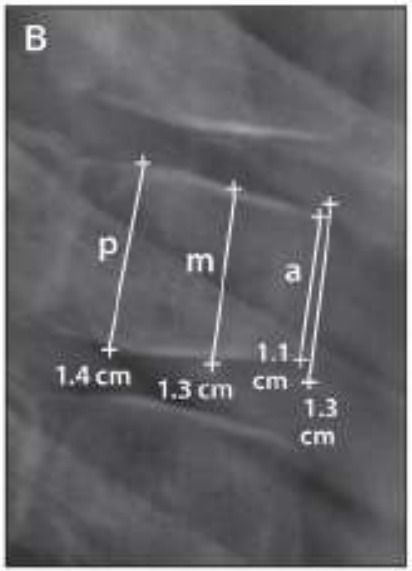
- Biorąc pod uwagę częstość i krytyczne znaczenie złamań kompresyjnych kręgów we wtórnej osteoporozie okresowa, klasyczna ocena radiologiczna kręgosłupa w projekcji bocznej (lub densytometryczna *vertebral fracture assessment*, VFA) jest **fundamentem** monitorowania zdrowia kości w chorobach przewlekłych.

Klasyfikacja złamań kompresyjnych wg Genanta

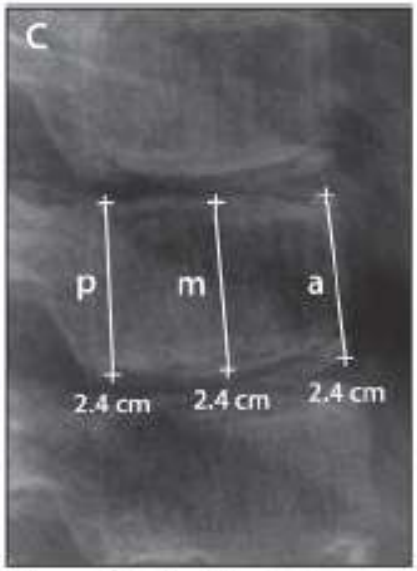




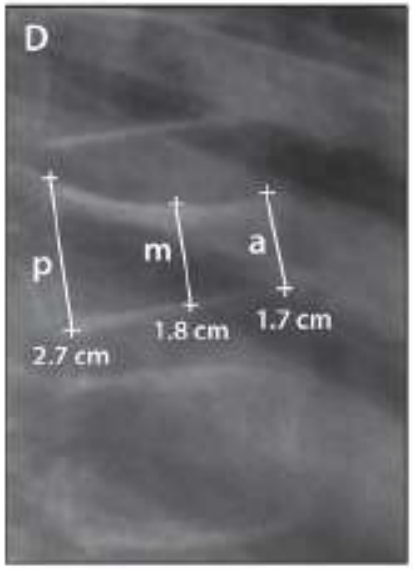
Normal Un-deformed



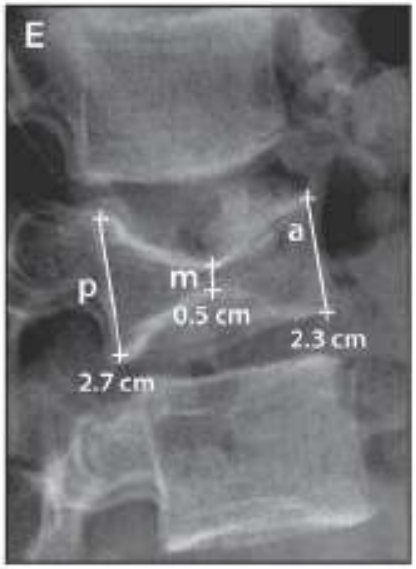
Normal Variant Un-deformed
(Physiological Anterior Wedging)



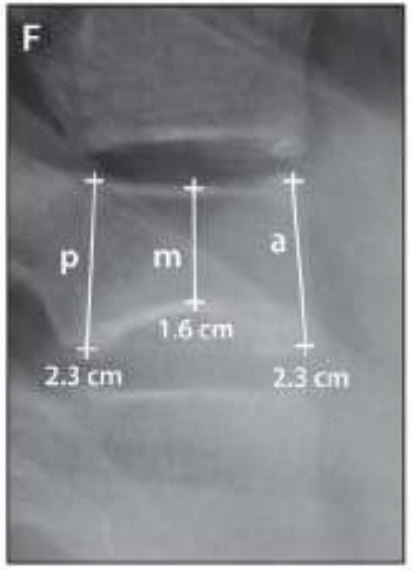
Normal Variant Un-deformed
(Physiological Anterior Wedging
and Ring Apophysis)



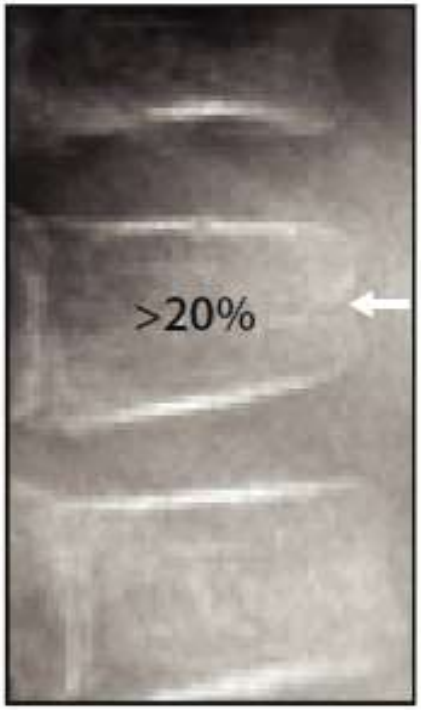
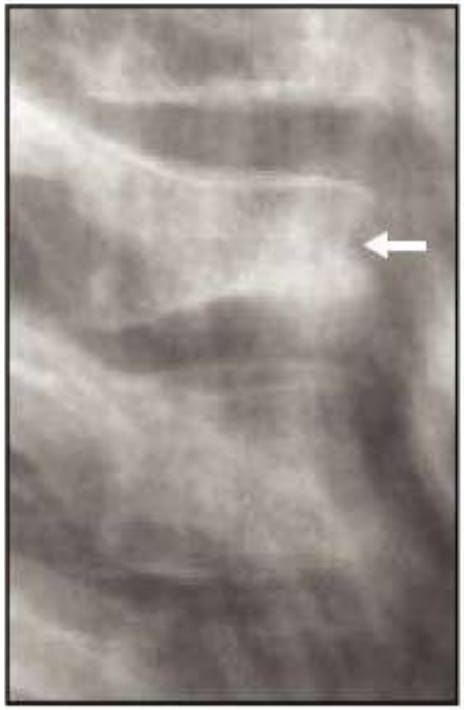
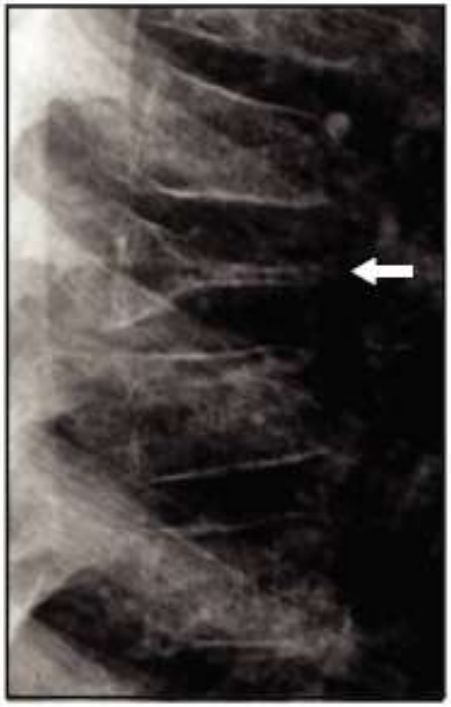
Moderate
Anterior Wedge Fracture

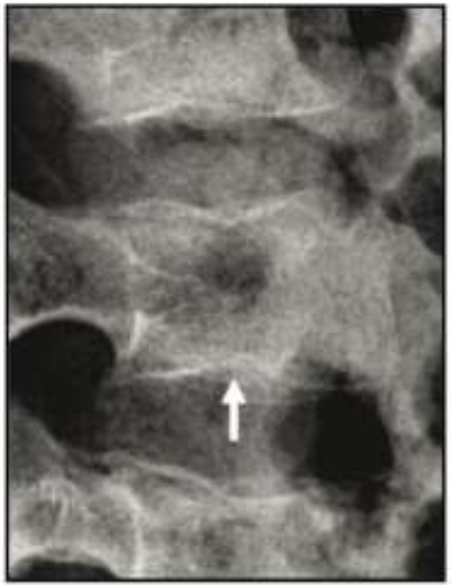


Severe
Bi-concave Fracture



Moderate
Mono-concave Fracture


>20%





	Rekomendacje SERPE 2020	LE	GR	LADR
Badania dodatkowe c.d.				
24	Minimalny odstęp do kolejnego badania DXA wynosi 6 miesięcy, przy czym **zalecany jest okres 12 miesięcy**, poza szczególnymi przypadkami.	3b	C	
25	Ocena DXA po 6 miesiącach może być wykorzystywana do oceny efektów leczenia w przypadku stosowania dużych dawek GKS, chemioterapii, lub w sytuacjach niedożywienia lub aktywnego leczenia.	3b	C	
26	U dzieci, które wyjściowo miały prawidłowy wynik DXA, ale czynniki ryzyka się utrzymują, częstość badania DXA musi być ustalana indywidualnie w oparciu o rodzaj czynników ryzyka, co 1-2 lata do czasu osiągnięcia szczytowej masy kostnej (PBM)	5	D	95%

LE – level of evidence, GR – Grade of recommendation, LADR – Level of agreement in Delphi round

	Rekomendacje SERPE 2020	LE	GR	LADR
Profilaktyka				
27	Doustna suplementacja wapnia może poprawić BMD u zdrowych dzieci otrzymujących dietę niskowapniową. Niemniej jednak preferowane jest zwiększenie spożywania pokarmów bogatych w wapń, aniżeli suplementacja farmakologiczna.	5	D	90%
28	W przypadku dzieci z chorobami przewlekłymi najważniejszym krokiem jaki należy podjąć w zakresie profilaktyki i leczenia osteoporozy jest prawidłowe leczenie choroby zasadniczej.	2b	B	

LE – level of evidence, GR – Grade of recommendation, LADR – Level of agreement in Delphi round

	Rekomendacje SERPE 2020	LE	GR	LADR
Leczenie				
29	Zaleca się leczenie niedoboru witaminy D u wszystkich pacjentów z chorobami przewlekłymi, których stężenie 25(OH)D jest niższe niż 20 ng/ml, oraz pacjentów ze stężeniem 25(OH)D pomiędzy 20-30 ng/ml, u których stwierdzono BMD Z-score ≤ -2,0 lub cechy zwiększonej łamliwości kości.	4	D	90%
30	W przypadku dzieci z niską BMD lub osteoporozą zaleca się suplementację wapnia, zwłaszcza u pacjentów stosujących dietę niskowapniową, a także suplementację odpowiedniej ilości witaminy D w celu utrzymania stężenia 25(OH)D powyżej 30 ng/ml.	2b	B-C	
31	W przypadku dzieci z zaburzeniami wchłaniania jelitowego lub z chorobami wpływającymi na metabolizm wapnia i witaminy D właściwa podaż tych składników odżywczych potrzebna do realizacji zapotrzebowania ustroju jest nieznana. Z tego powodu w przypadku stwierdzenia u takich pacjentów osteoporozy lub niskiej masy kostnej zaleca się przepisanie wyjściowo dawek należnych dziennego spożycia wapnia i witaminy D jak dla dzieci zdrowych. Leczenie następnie można modyfikować w oparciu o stężenie 25(OH)D, iPTH i wartość kalciurii, które należy monitorować co 6-12 miesięcy.	5	D	90%

LE – level of evidence, GR – Grade of recommendation, LADR – Level of agreement in Delphi round

nutrients

MDPI

Review

Guidelines for Preventing and Treating Vitamin D Deficiency: A 2023 Update in Poland

Paweł Płudowski [1,*], Beata Kos-Kudła [2], Mieczysław Walczak [3], Andrzej Fal [4], Dorota Zozulińska-Ziółkiewicz [5], Piotr Sieroszewski [6], Jarosław Peregud-Pogorzelski [7], Ryszard Lauterbach [8], Tomasz Targowski [9], Andrzej Lewiński [10], Robert Spaczyński [11], Mirosław Wielgoś [12], Jarosław Pinkas [13], Teresa Jackowska [14], Ewa Helwich [15], Artur Mazur [16], Marek Ruchała [17], Arkadiusz Zygmunt [10], Mieczysław Szalecki [18], Artur Bossowski [19], Justyna Czech-Kowalska [20], Marek Wójcik [1], Beata Pyrżak [21], Michał A. Żmijewski [22], Paweł Abramowicz [23], Jerzy Konstantynowicz [23], Ewa Marcinowska-Suchowierska [24], Andrius Bleizgys [25], Spirydon N. Karras [26], William B. Grant [27], Carsten Carlberg [28], Stefan Pilz [29], Michael F. Holick [30] and Waldemar Misiorowski [31]

	Rekomendacje SERPE 2020	LE	GR	LADR
Leczenie c.d.				
32	**U dzieci z rozpoznaną osteoporozą**: BMD Z-score ≤ -2,0 + złamanie osteoporotyczne LUB złamanie kompresyjne kręgu niezależnie od wyniku BMD **powinno być rozpoczęte leczenie bisfosfonianami**.	1b	A	!
33	Leczenie bisfosfonianami można rozważyć u dzieci bez osteoporozy, ale z niskim wynikiem BMD, we wczesnej fazie dojrzewania (Tanner ≤ 2): • W przypadku obecnych czynników ryzyka Z-score ≤ -2,5 SD z obniżającą się trajektorią Z-score potwierdzoną w dwóch badaniach DXA w odstępie co najmniej 12 miesięcy; • W przypadku braku aktualnie czynników ryzyka Z-score ≤ -3,0 SD z obniżającą się trajektorią Z-score potwierdzoną w dwóch badaniach DXA w odstępie co najmniej 12 miesięcy;	5	D	78%

LE – level of evidence, GR – Grade of recommendation, LADR – Level of agreement in Delphi round

Osteoporos Int (2016) 27:2147–2179
DOI 10.1007/s00198-016-3515-9

REVIEW

The management of osteoporosis in children

L. M. Ward[1,2] · V. N. Konji[1] · J. Ma[1,3]

Current Osteoporosis Reports
https://doi.org/10.1007/s11914-021-00672-0

PEDIATRICS (C MUNNS AND F RAUCH, SECTION EDITORS)

Part 2: When Should Bisphosphonates Be Used in Children with Chronic Illness Osteoporosis?

Leanne M. Ward[1,2]

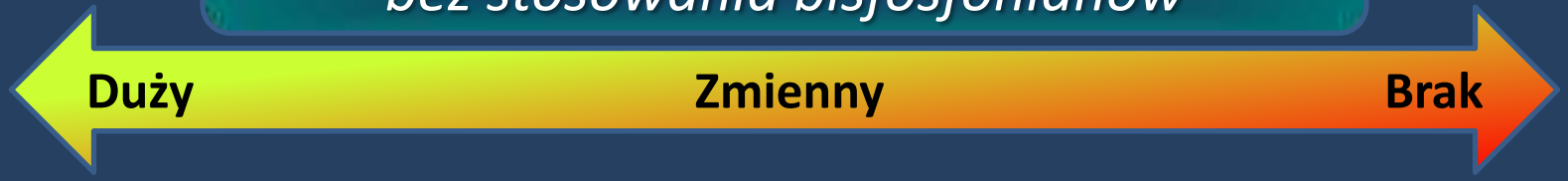
Dwie zasady kluczowe w diagnostyce i podejmowaniu decyzji terapeutycznych w osteoporozie u dzieci

1. Identyfikacja złamań osteoporotycznych tzw. *fragility fractures*.
2. Oszacowanie potencjału dziecka do samoistnego zdrowienia, bez konieczności leczenia bisfosfonianami.

Decyzja o leczeniu dziecka z osteoporozą wtórną zależy od nasilenia i czasu utrzymywania się czynników ryzyka

Przemijające czynniki ryzyka	Zróżnicowane czynniki ryzyka	Przetrwałe czynniki ryzyka
Np. białaczka	Np. choroby zapalne	Np. choroby nerwowo-mięśniowe

Potencjał do samoistnego wyleczenia bez stosowania bisfosfonianów

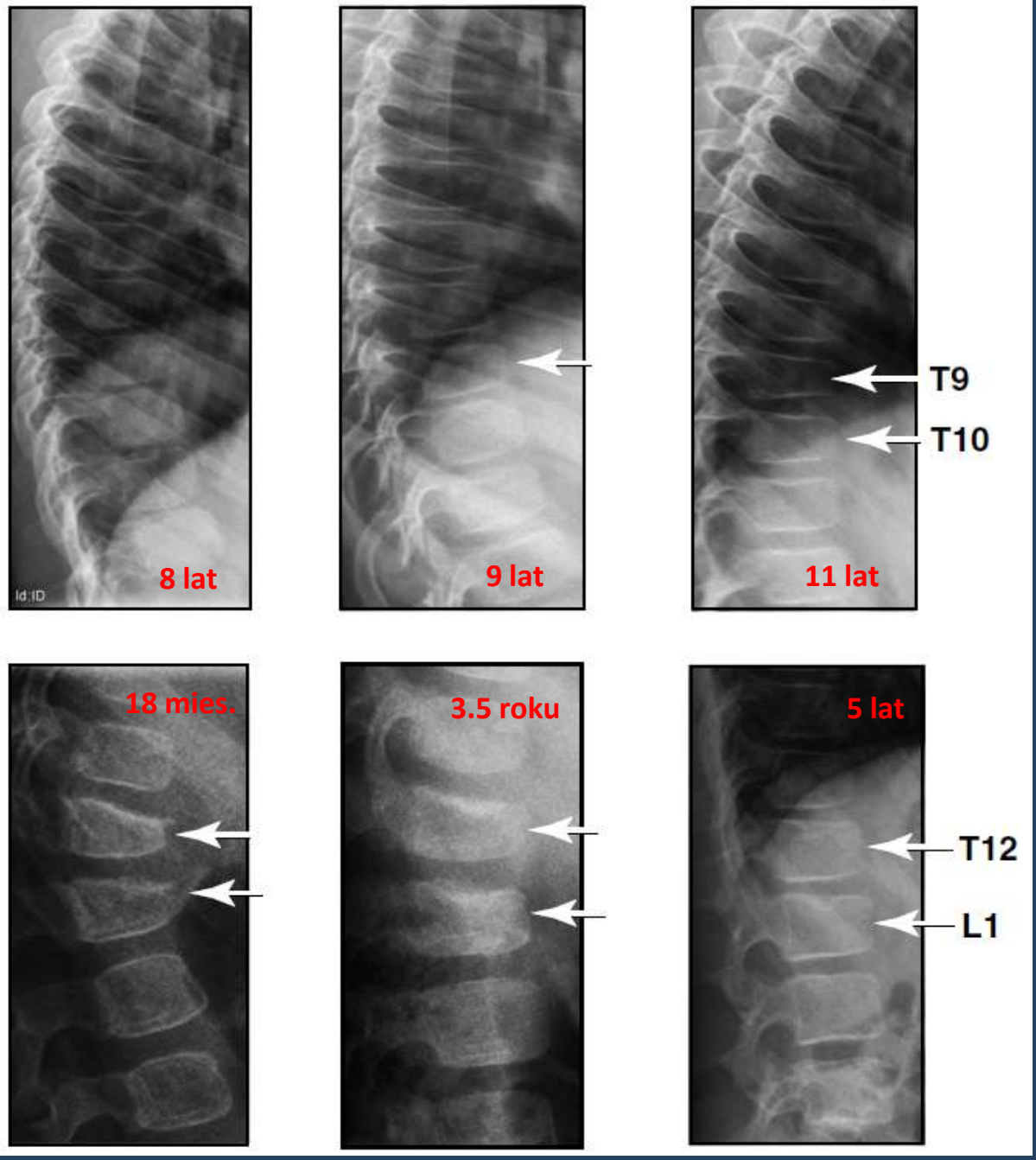


Ward LM. Part II: When should bisphosphonates be used in children with chronic illness osteoporosis? Curr Osteoporos Rep. 2021. https://doi.org/10.1007/s11914-021-00672-0

♂

8 rż

DMD



♀

18 mż

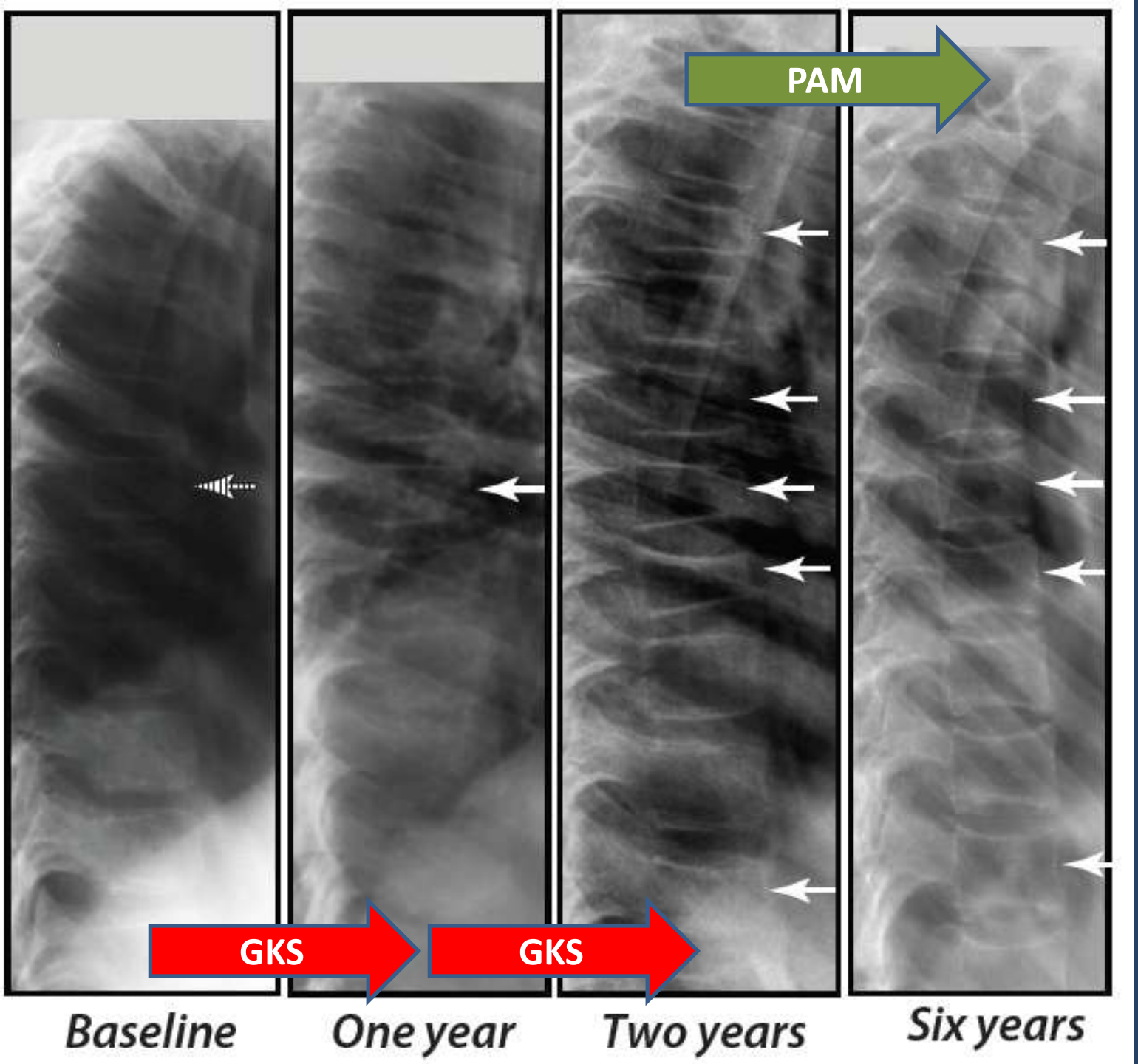
uMIZS

Ward LM. Part II: When should bisphosphonates be used in children with chronic illness osteoporosis? Curr Osteoporos Rep. 2021. https://doi.org/10.1007/s11914-021-00672-0

9 lat

♀

Vasculitis



	Rekomendacje SERPE 2020	LE	GR	LADR
Leczenie c.d.				
34	Zaleca się stosowanie **bisfosfonianów dożylnych** zawsze w przypadku obecności złamań kompresyjnych kręgów, jeśli istnieją przeciwwskazania do bisfosfonianów doustnych, lub zgodnie z preferencjami pacjenta.	3a	B-C	
35	Doustne bisfosfoniany można stosować w przypadku braku przeciwwskazań i braku złamań kompresyjnych kręgów lub w fazie deeskalacji leczenia.	5	D	70%
36	Leczenie bisfosfonianami powinno być zakończone lub kontynuowane w stopniowo redukowanych dawkach u pacjentów u których nie wystąpiło nowe złamanie w poprzedzającym roku i po osiągnięciu BMD Z-score > niż -2,0 SD	5	D	90%

LE – level of evidence, GR – Grade of recommendation, LADR – Level of agreement in Delphi round

Table 8 Doses and dosing intervals for the most commonly used BPs in pediatrics

Drug	Administration	Dose
Pamidronate (2nd generation)	Intravenous (dilute in 100-250 ml physiological saline solution, in 3–4 hours)	< 1 year: 0. 5 mg/kg every 2 months 1–2 years: 0. 25-0. 5 mg/kg/day 3 days every 3 months 2–3 years: 0.375–0.75 mg/kg/day 3 days every 3 months > 3 years: 0. 5–1 mg/kg/day 3 days every 4 months Maximum dose: 60 mg/dose and 11. 5 mg/kg/year
Neridronate (3rd generation)	Intravenous (dilute in 200–250 ml physiological saline solution, in 3 hours)	1–2 mg/kg/day every 3–4 months
Zolendronate (3rd generation)	Intravenous (dilute in 50 ml physiological saline solution, in 30-45 min)	0.0125–0.05 mg/kg every 6–12 months (maximum dose 4 mg)
Alendronate (2nd generation)	Oral	1–2 mg/kg/week < 40 kg: 5 mg/day or 35 mg/week > 40 kg: 10 mg/day or 70 mg/week Maximum dose: 70 mg/week
Risendronate (3rd generation)	Oral	15 mg/week (< 40 kg); 30 mg/week (> 40 kg) Maximum dose: 30 mg/week

	Rekomendacje SERPE 2020	LE	GR	LADR
Leczenie c.d.				
34	Zaleca się stosowanie bisfosfonianów dożylnych zawsze w przypadku obecności złamań kompresyjnych kręgów, jeśli istnieją przeciwwskazania do bisfosfonianów doustnych, lub zgodnie z preferencjami pacjenta.	3a	B-C	
35	**Doustne bisfosfoniany** można stosować w przypadku braku przeciwwskazań i braku złamań kompresyjnych kręgów lub w fazie deeskalacji leczenia.	5	D	70%
36	Leczenie bisfosfonianami powinno być zakończone lub kontynuowane w stopniowo redukowanych dawkach u pacjentów, u których nie wystąpiło nowe złamanie w poprzedzającym roku i po osiągnięciu BMD Z-score > niż -2,0 SD	5	D	90%

LE – level of evidence, GR – Grade of recommendation, LADR – Level of agreement in Delphi round

	Rekomendacje SERPE 2020	LE	GR	LADR
Leczenie c.d.				
34	Zaleca się stosowanie bisfosfonianów dożylnych zawsze w przypadku obecności złamań kompresyjnych kręgów, jeśli istnieją przeciwwskazania do bisfosfonianów doustnych, lub zgodnie z preferencjami pacjenta.	3a	B-C	
35	Doustne bisfosfoniany można stosować w przypadku braku przeciwwskazań i braku złamań kompresyjnych kręgów lub w fazie deeskalacji leczenia.	5	D	70%
36	Leczenie bisfosfonianami powinno być zakończone, lub kontynuowane w stopniowo redukowanych dawkach u pacjentów, u których nie wystąpiło nowe złamanie w poprzedzającym roku i po osiągnięciu BMD Z-score > niż -2,0 SD	5	D	90%

LE – level of evidence, GR – Grade of recommendation, LADR – Level of agreement in Delphi round

	Rekomendacje SERPE 2020	LE	GR	LADR
Monitorowanie				
37	Zaleca się obserwację pacjentów zagrożonych osteoporozą kiedy utrzymują się czynniki ryzyka, a także podczas leczenia preparatami wapnia, witaminy D, bisfosfonianów i innych leków antyosteoporotycznych.	4	D	95%
38	Zaleca się ocenę metabolizmu wapnia i fosforu: stężenie Ca, P, ALP, iPTH i 25(OH)D w odstępach rocznych.	4	D	90%
39	Podczas leczenia witaminą D zaleca się monitorowanie stężenia 25(OH)D co 6-12 miesięcy, chyba że dawkowanie uległo zmianie. W takich przypadkach zaleca się ocenę 25(OH)D co 3-6 miesięcy.	5	D	88%
40	Podczas suplementacji wapnia i/lub witaminą D należy monitorować kalciurię poprzez ocenę wskaźnika Ca/Cr w porannej porcji moczu przynajmniej raz w roku. Należy wykonać USG nerek aby wykluczyć wapnicę nerek w przypadku zwiększonej kalciurii lub jeśli kalciuria ze względu na wiek lub schorzenie zasadnicze nie może być oceniona.	5	D	83%
41	Badanie DXA powinno zostać wykonane **12 miesięcy** po wyjściowym badaniu, a następnie w odstępach 1-2 roku zależnie od dynamiki zmian BMD/BMC. Minimalny rekomendowany odstęp pomiędzy kolejnymi badaniami DXA powinien wynosić 6-12 miesięcy.	4	D	93%

LE – level of evidence, GR – Grade of recommendation, LADR – Level of agreement in Delphi round

	Rekomendacje SERPE 2020	LE	GR	LADR
Monitorowanie c.d.				
42	Zaleca się wykonywanie powtórnych badań RTG odcinka Th i L kręgosłupa w projekcji bocznej (*lateral thoracic and lumbar spine*) w celu oceny złamań kompresyjnych kręgów co 6-24 miesięcy (zwykle **co 12 miesięcy**), zależnie od nasilenia czynników ryzyka złamań i stanu funkcjonalnego dziecka.	5	D	73%
43	W przypadku dzieci z ograniczoną sprawnością ruchową w przebiegu porażenia mózgowego dziecięcego lub wrodzonych miopatii zalecane jest wykonanie boczne RTG kręgosłupa Th i L w wieku 6-8 lat lub wcześniej w przypadku bólu pleców, a następnie okresowo do końca wzrastania.	5	D	88%
44	W trakcie leczenia dożylnymi bisfosfonianami zaleca się ocenę parametrów laboratoryjnych przed każdym podaniem leku. W przypadku leczenia doustnymi bisfosfonianami kontrola zalecana jest co 6 miesięcy.	5	D	83%
45	Podczas leczenia bisfosfonianami zaleca się wykonywanie corocznego badania DXA.	5	D	85%

LE – level of evidence, GR – Grade of recommendation, LADR – Level of agreement in Delphi round

	Rekomendacje SERPE 2020	LE	GR	LADR
Monitorowanie c.d.				
42	Zaleca się wykonywanie powtórnych badań RTG odcinka Th i L kręgosłupa w projekcji bocznej (*lateral thoracic and lumbar spine*) w celu oceny złamań kompresyjnych kręgów co 6-24 miesięcy (zwykle **co 12 miesięcy**), zależnie od nasilenia czynników ryzyka złamań i stanu funkcjonalnego dziecka.	5	D	73%
43	W przypadku dzieci z ograniczoną sprawnością ruchową w przebiegu porażenia mózgowego dziecięcego lub wrodzonych miopatii zalecane jest wykonanie boczne RTG kręgosłupa Th i L w wieku 6-8 lat lub wcześniej w przypadku bólu pleców, a następnie okresowo do końca wzrastania.	5	D	88%
44	W trakcie leczenia dożylnymi bisfosfonianami zaleca się ocenę parametrów laboratoryjnych przed każdym podaniem leku. W przypadku leczenia doustnymi bisfosfonianami kontrola zalecana jest co 6 miesięcy.	5	D	83%
45	Podczas leczenia bisfosfonianami zaleca się wykonywanie corocznego badania DXA.	5	D	85%

LE – level of evidence, GR – Grade of recommendation, LADR – Level of agreement in Delphi round

	Rekomendacje SERPE 2020	LE	GR	LADR
Osteoporoza posteroidowa				
46	Zdjęcie radiologiczne odcinka Th-L kręgosłupa w projekcji bocznej w celu wykrycia złamań kompresyjnych kręgów jest zalecane w chwili rozpoczęcia leczenia GKS i 1 rok po jego rozpoczęciu.	2a	B	
47	Zaleca się badanie DXA w projekcji LS lub TBLH w ciągu pierwszych 6 miesięcy od rozpoczęcia leczenia, a następnie co 9-12 miesięcy jeśli leczenie jest kontynuowane.	4	D	85%
48	Zaleca się rozpoczęcie suplementacji wapnia lub zoptymalizowanie podaży wapnia do 500-1000 mg/dobę i witaminy D (400 IU/dobę) u pacjentów, u których rozpoczyna się steroidoterapię systemową trwającą ≥3 miesiące.	2b	B	
49	Leczenie wapniem i witaminą D powinno być kontynuowane przez okres 3 miesięcy od zakończenia steroidoterapii.	5	D	88%

LE – level of evidence, GR – Grade of recommendation, LADR – Level of agreement in Delphi round

	Rekomendacje SERPE 2020	LE	GR	LADR
Osteoporoza posteroidowa				
46	Zdjęcie radiologiczne odcinka Th-L kręgosłupa w projekcji bocznej w celu wykrycia złamań kompresyjnych kręgów jest zalecane w chwili rozpoczęcia leczenia GKS i 1 rok po jego rozpoczęciu.	2a	B	
47	Zaleca się badanie DXA w projekcji LS lub TBLH w ciągu pierwszych 6 miesięcy od rozpoczęcia leczenia, a następnie co 9-12 miesięcy jeśli leczenie jest kontynuowane.	4	D	85%
48	Zaleca się rozpoczęcie suplementacji wapnia lub zoptymalizowanie podaży wapnia do 500-1000 mg/dobę i witaminy D (400 IU/dobę) u pacjentów, u których rozpoczyna się steroidoterapię systemową trwającą ≥3 miesiące.	2b	B	
49	Leczenie wapniem i witaminą D powinno być kontynuowane przez okres 3 miesięcy od zakończenia steroidoterapii.	5	D	88%

LE – level of evidence, GR – Grade of recommendation, LADR – Level of agreement in Delphi round

	Rekomendacje SERPE 2020	LE	GR	LADR
Osteoporoza posteroidowa				
46	Zdjęcie radiologiczne odcinka Th-L kręgosłupa w projekcji bocznej w celu wykrycia złamań kompresyjnych kręgów jest zalecane w chwili rozpoczęcia leczenia GKS i 1 rok po jego rozpoczęciu.	2a	B	
47	Zaleca się badanie DXA w projekcji LS lub TBLH w ciągu pierwszych 6 miesięcy od rozpoczęcia leczenia, a następnie co 9-12 miesięcy jeśli leczenie jest kontynuowane.	4	D	85%
48	Zaleca się rozpoczęcie suplementacji wapnia lub zoptymalizowanie podaży wapnia do 500-1000 mg/dobę i witaminy D (400 IU/dobę) u pacjentów, u których rozpoczyna się steroidoterapię systemową trwającą ≥3 miesiące.	2b	B	
49	Leczenie wapniem i witaminą D powinno być kontynuowane przez okres 3 miesięcy od zakończenia steroidoterapii.	5	D	88%

LE – level of evidence, GR – Grade of recommendation, LADR – Level of agreement in Delphi round

	Rekomendacje SERPE 2020	LE	GR	LADR
Osteoporoza posteroidowa				
50	W przypadku dzieci przewlekle otrzymujących steroidy systemowe i z niską masą kostną (Z-score ≤ -2,0 oraz obecnymi złamaniami patologicznymi zaleca się leczenie bisfosfonianami łącznie z wapniem i witaminą D.	1b	A	
51	Nie zaleca się rutynowego wykonywania badania RTG kręgosłupa w projekcji bocznej oraz badania DXA u pacjentów leczonych wziewnymi steroidami w dawkach poniżej 800µg/dobę, jeśli nie ma innych czynników ryzyka osteoporozy.	1b	A	

LE – level of evidence, GR – Grade of recommendation, LADR – Level of agreement in Delphi round

	Rekomendacje SERPE 2020	LE	GR	LADR
Osteoporoza posteroidowa				
50	W przypadku dzieci przewlekle otrzymujących steroidy systemowe i z niską masą kostną (Z-score ≤ -2,0 oraz obecnymi złamaniami patologicznymi zaleca się leczenie bisfosfonianami łącznie z wapniem i witaminą D.	1b	A	
51	Nie zaleca się rutynowego wykonywania badania RTG kręgosłupa w projekcji bocznej oraz badania DXA u pacjentów leczonych wziewnymi steroidami w dawkach poniżej 800µg/dobę, jeśli nie ma innych czynników ryzyka osteoporozy.	1b	A	

The Journal of Clinical Endocrinology & Metabolism, 2021, Vol. XX, No. XX, 1–14
https://doi.org/10.1210/clinem/dgab458
Clinical Research Article

ENDOCRINE SOCIETY

OXFORD

Clinical Research Article

Zoledronic Acid vs Placebo in Pediatric Glucocorticoid-Induced Osteoporosis: A Randomized, Double-Blind, Phase 3 Trial

Leanne M. Ward,[1] Anup Choudhury,[2] Nathalie Alos,[3] David A. Cabral,[4] Celia Rodd,[5] Anne Marie Sbrocchi,[5] Shayne Taback,[6] Raja Padidela,[7] Nick J. Shaw,[8] Eva Hosszu,[9] Mikhail Kostik,[10] Ekaterina Alexeeva,[11,12] Kebashni Thandrayen,[13] Nazih Shenouda,[1] Jacob L. Jaremko,[14] Gangadhar Sunkara,[15] Sarfaraz Sayyed,[2] R. Paul Aftring,[15] and Craig F. Munns[16]

LE – level of evidence, GR – Grade of recommendation, LADR – Level of agreement in Delphi round

Podsumowanie

- Świadomość ograniczeń badania DXA w rozpoznawaniu osteoporozy
- Wczesna identyfikacja i właściwe monitorowanie każdego pacjenta z grupy ryzyka
- Kluczowe znaczenie wczesnej identyfikacji złamań kompresyjnych trzonów kręgów *(lateral spine* lub *VFA)*

Podsumowanie

- Prawidłowe leczenie choroby podstawowej = prewencji osteoporozy

- Właściwa stratyfikacja pacjentów z osteoporozą pod względem potencjału do samoistnej remisji oraz wczesne leczenie BPs pacjentów o niskim potencjale - podejście indywidualne *(personalized approach)*

- Potrzeba badań randomizowanych dotyczących leczenia prewencyjnego w grupach wysokiego ryzyka

Kontakt:
pawel.abramowicz@umb.edu.pl