



Bērnu klīniskā  
universitātes  
slimnīca

# Osteoporoze. Bērniem?

Pasaules **Osteoporozes** Diena  
20. oktobris



Iveta Dzīvīte Krišāne, asoc.prof.  
RSU, BKUS

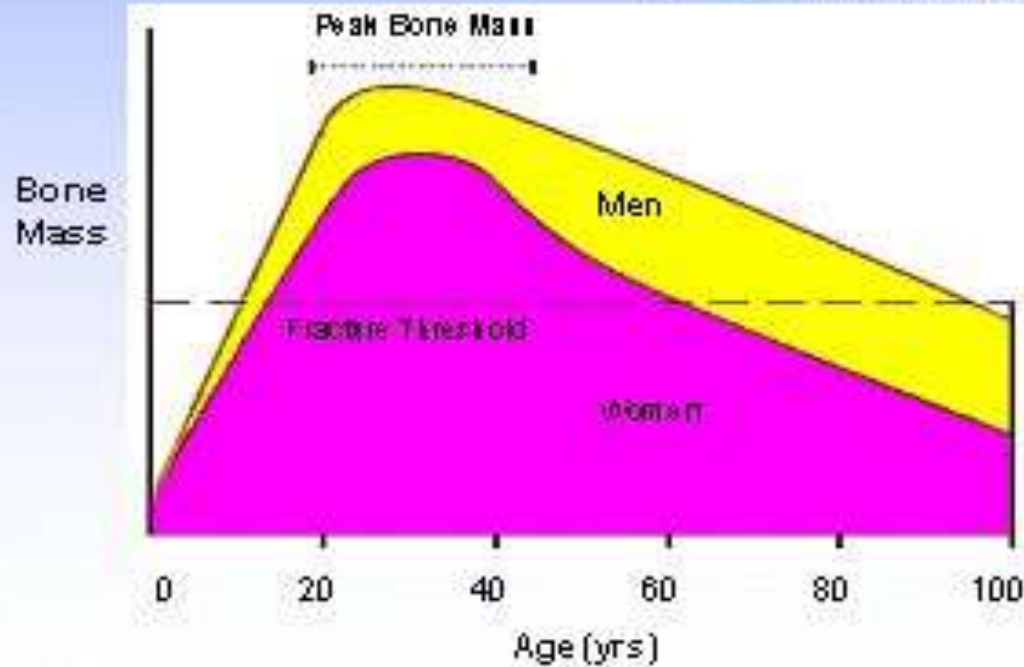
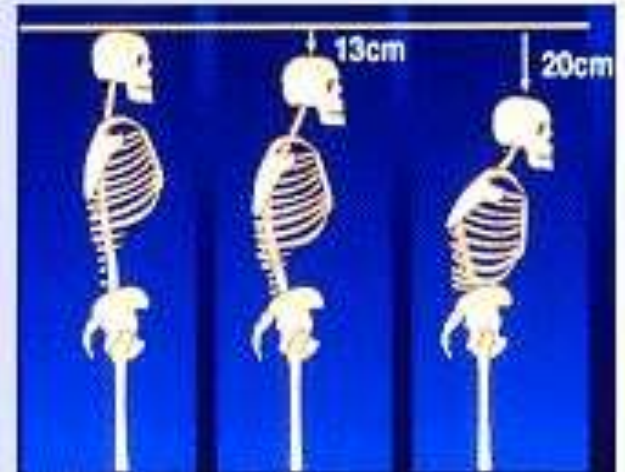
07.10.2022.

# Sarunas saturs:

- OP būtība bērniem
- OP riska faktori
- DXA izmeklējuma interpretācijas problēmas
- Primāra OP
- Sekundāra OP
- OP prevencija
- OP ārstēšanas iespējas

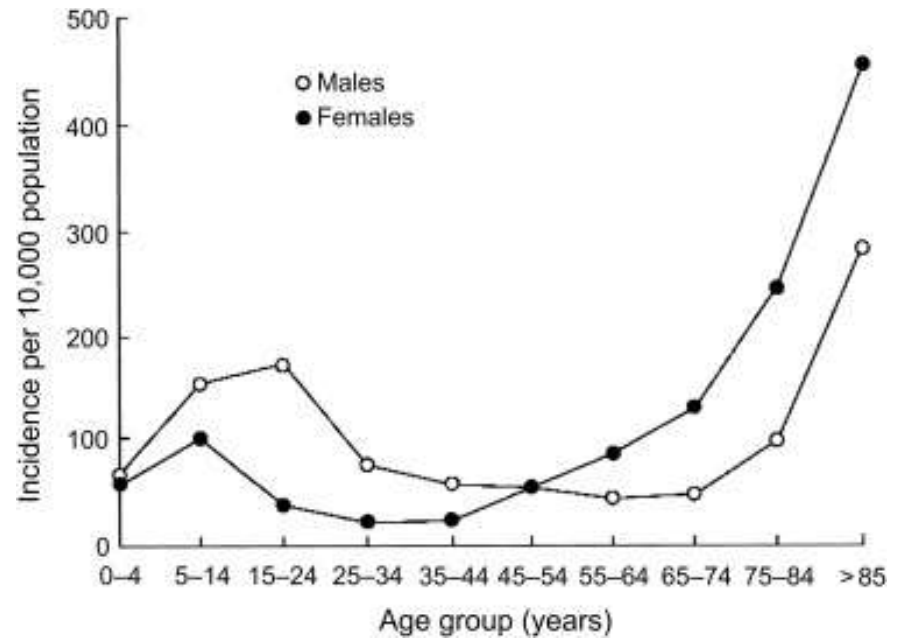
# Osteoporosis

*"the silent disease"*



# Osteoporosis incidence (OP)

<https://www.sciencedirect.com/science/article/pii/B9780124158535000327>



# OSTEOPOROZES DIAGNOSTISKIE KRITĒRIJI BĒRNIEM

(Int Society for Clinical Densitometry. J Clin  
Densitom. 2014; 17(2))

- Vismaz 1 vertebrālais lūzums (VL), bez augstas enerģijas traumas vai lokālas mugurkaula slimības,
- KMB pēc Z-skalas  $< 2$  SD (adaptējot ķermeņa lielumam) un pozitīva lūzumu anamnēze:
  - Vismaz 2 garo kaulu lūzumi līdz 10 g.v.
  - Jebkurā vecumā līdz 19 g. vismaz 3 garo kaulu lūzumi



# Osteoporozes dg grūtības bērniem

- Nav WHO kritēriji osteoporozes dg bērniem
  - Dg nepamatojas tikai uz KMB rādītājiem
- Artefaktu problēmas maziem bērniem
- Datu interpretācijas problēmas, jo kaulu ietekmē:
  - Vecums
  - Augšanas un dzimumattīstības stadija
  - Potenciālā patoloģija
- Nav osteoporozes precīzu bioķīmisku marķeru

# Par osteoporozī varētu domāt:

- Atkārtoti mazas enerģijas traumas lūzumi
- **Hroniska slimība** + terapija (GKS, ķimioth, antiepileptiskie medikamenti)
- Hipogonādisms
- Pozitīva ģimenes anamnēze
- Rtg-loģiski osteopēnija
- Muguras sāpes, apgrūtināta staigāšana
- Auguma samazināšanās
- Mugurkaula deformācijas

Ģenētiskie + dzīvesveida faktori

# OP riska faktori

- Uztura (samazināta: kaloriju, olb., Ca, P, D vit., K vit, B gr vit, Mg, K uzņemšana)
- Dzīvesstila (maza Saules insolācija, nepietiekamas sporta aktivitātes, tabaka, alkohols, kola)
- Priekšlaikus dzimuši
- Pusaudžu grūtniecība un laktācija
- Ģenētiska predipozīcija



# Kā piemērot DXA bērniem

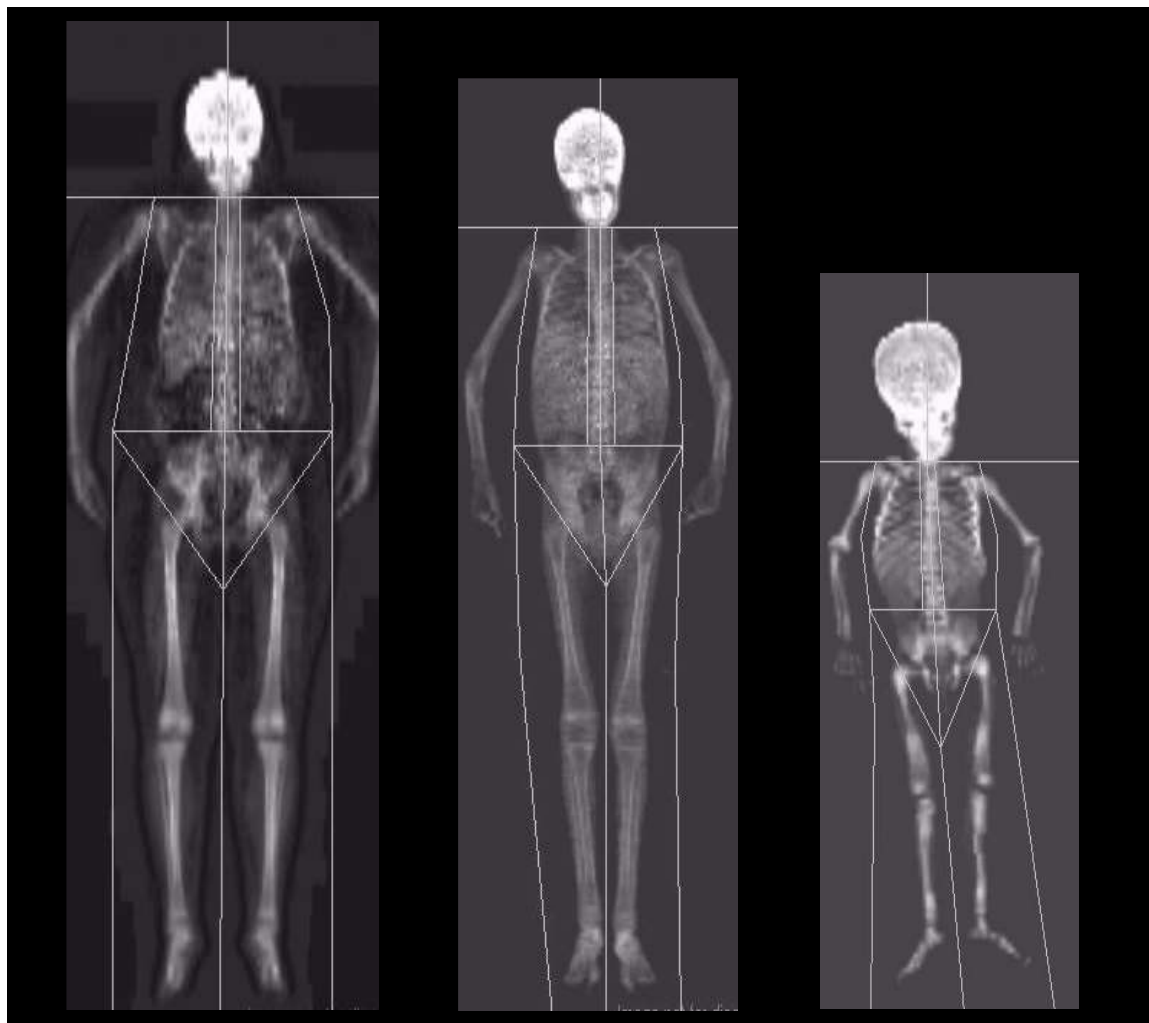
- Informācija pirms izmeklēšanas
  - *Atbilstoša bērna vecumam*
- Istabas iekārtojums
  - *Bērnam draudzīgs*
- Pacienta sagatavošana
  - *Apmācība*
  - *Artefakti*
  - *Svars un augums*



# Klīniskās indikācijas DXA

- Sistēmiska ilgstoša GK lietošana ( $>0.15$  mg/kg/dn  $> 3$  mēn)
- Hroniskas iekaisīgas slimības
- Hipogonādisms
- Ilgstoša imobilizācija ( $> 4$  ned)
- Osteogenesis Imperfecta
- Onkoloģiska slimība, terapija
- Atkārtoti nelielu traumu izraisīti lūzumi
- Rtg-loģiski dokumentēta osteopēnija
- Kustību ierobežojumi (BCT, parēzes)- izvērtēšana!

# Ķermeņa lieluma ietekme?



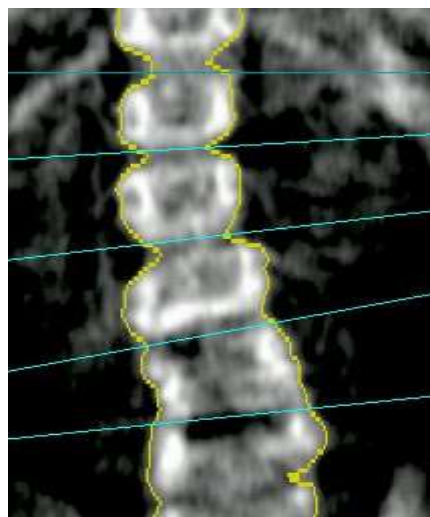
# Osteoporozes kļūdaina diagnostika

- DXA mērījumi 34 bērniem 4-17 g.v.
- 30 mērījumi ar kļūdainu interpretāciju
- 21% neadekvāta datu bāzes pielietošana
- Maza auguma ietekme (15% )
- Idiopātiskas juvenilas osteoporozes diagnoze (56%)
- Atkārtojot mērījumus: 53 % bija normāls KMB

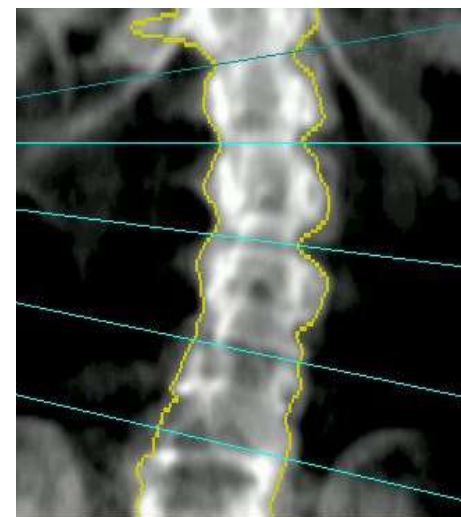
# Biežākās kļūdas bērnu OP diagnostikā

- Osteoporozes diagnostikai lieto PVO kritērijus pieaugušajiem
- Netiek veikta kaulu blīvuma korekcija ar ķermeņa lielumu
- Lietoti neadekvāti references dati (dzimumam nespecifiski)
- Netiek ņemta vērā kaulu blīvuma atkarība no augšanas procesa

# Sedācija

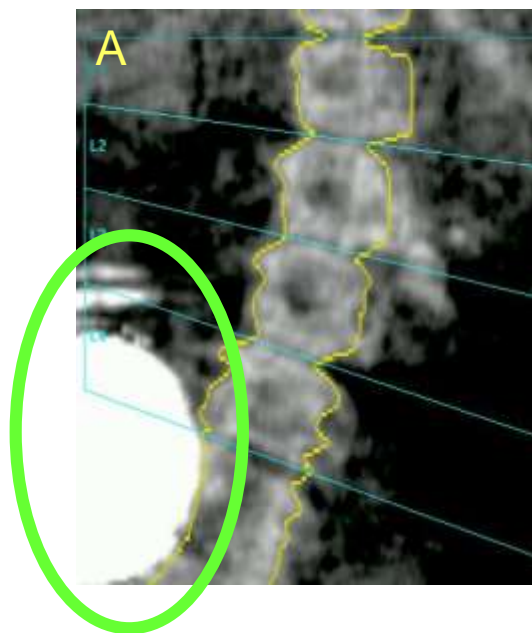


4 g.v. Zēns  
bez sedācijas



13 g.v.  
Meitene ar  
sedāciju

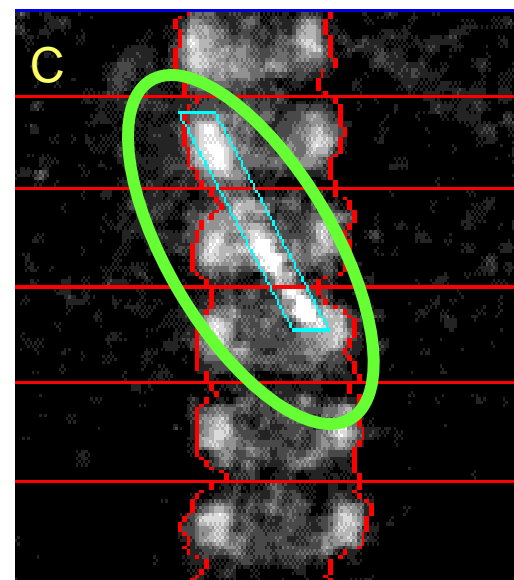
# Vertebrālie artefakti



Ārēja medik. ievades  
ierīce



Gastrostomas  
caurule



Nazogastrālā  
zonde

# Ķermeņa lieluma ietekme

## 1. Tilpuma KMB

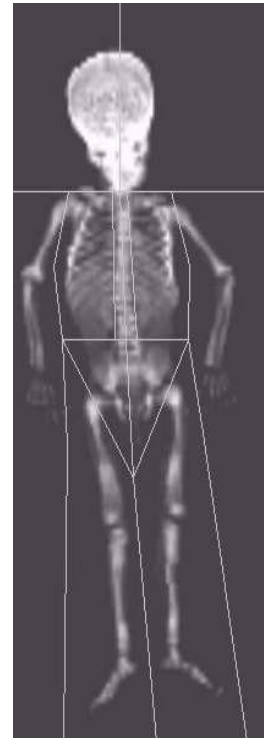
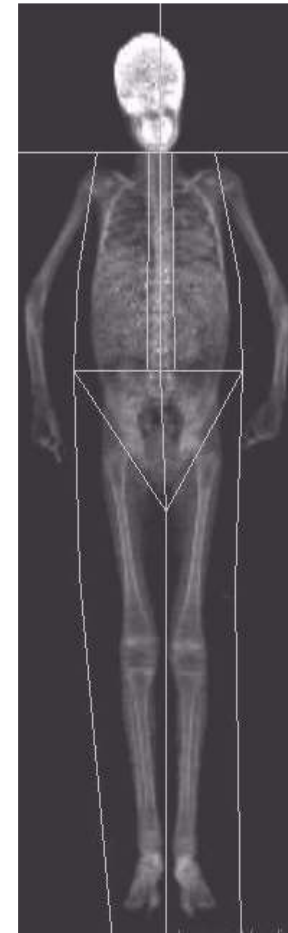
1. *Carter*
2. *Kroger*

## 2. Kaula un ķermeņa lieluma modelis

1. *Molgaard*
2. *Ellis*
3. *Warner*
4. *Horlick*

## 3. Mechanostata modelis

1. *Hogler*
2. *Crabtree*



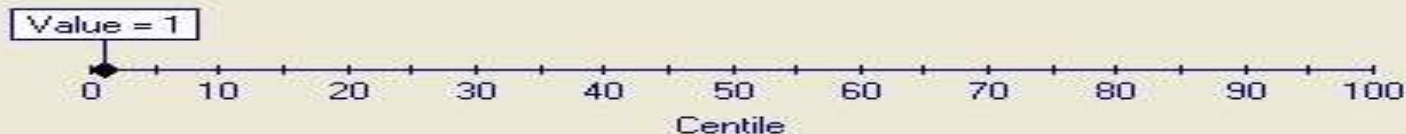


# Jaunās tehnoloģijas

## Pediatric Information

Skeletal Age:	12.5
Technique used:	Greulich and Pyle
Pubertal Stage:	2.0
Technique used:	Tanner Stages

### Height for Age



### BMC for Bone Area



### Bone Area for Height



# Atslēgas rekomendācijas

- Nediagnosticēt osteoporozi tikai pēc KMB
- Saistība starp KMB un lūzumu risku vēl nav definēta
- Nelietot T - skalas
- Maziem bērniem vecuma saistītā Z - skala jākalibrē
- Jālieto ķermeņa lieluma adaptācijas metode
- Tehniskā datu interpretācijā nedot diagnostisku slēdzienu
- Nepieciešama pieredzējusi klīniska pediātriska komanda

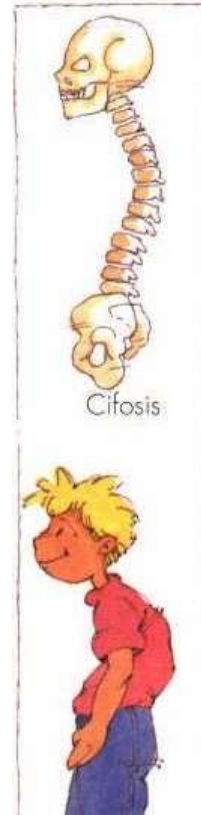
# Bioķīmiskie kritēriji

- Specifisku bioķīmisku marķeru nav !!!
- Ca, P, Mg, bikarbonāti parasti – N
- Ca ekskrecija ar urīnu ir N vai palielināta
- Sārmainā fosfatāze – N
- 25 (OH) D<sub>3</sub> līmenis asinīs – N vai pazemināts
- Kaulu specifiskās sārmainās fosfatāzes frakcija var būt paaugstināta
- Seruma osteokalcīna (osteoblastu aktivitātes marķeris) līmenis var būt paaugstināts

- PTH līmenis parasti N
- Deoksipiridinolīna (I tipa kollagēna metabolīts – osteoklastu aktivitātes marķeris) ekskrecija ar urīnu palielināta – kaulu rezorbcijas indekss – bērniem norāda uz strauju procesu
- Hidroksiprolīna (netiešs palielinātas kaulu rezorbcijas indikators) ekskrecija ar urīnu dažreiz palielināta

# Simptomātika

- ❑ Mazas intensitātes traumu lūzumi
- ❑ Akūtas vai hroniskas kaulu sāpes un skeleta deformācijas
- ❑ Augšanas ātruma palēnināšanās
- ❑ Torakolumbāla kifoze vai kifoskolioze
- ❑ Krūškurvja un garo kaulu deformācija
- ❑ Sāpes kaulos (mugurā, papēžos, pēdās, potītēs), apgrūtināta pārvietošanās.



# OP klasifikācija

## 1. Primāra – reta

Idiopātiska juvenīlā osteoporoze

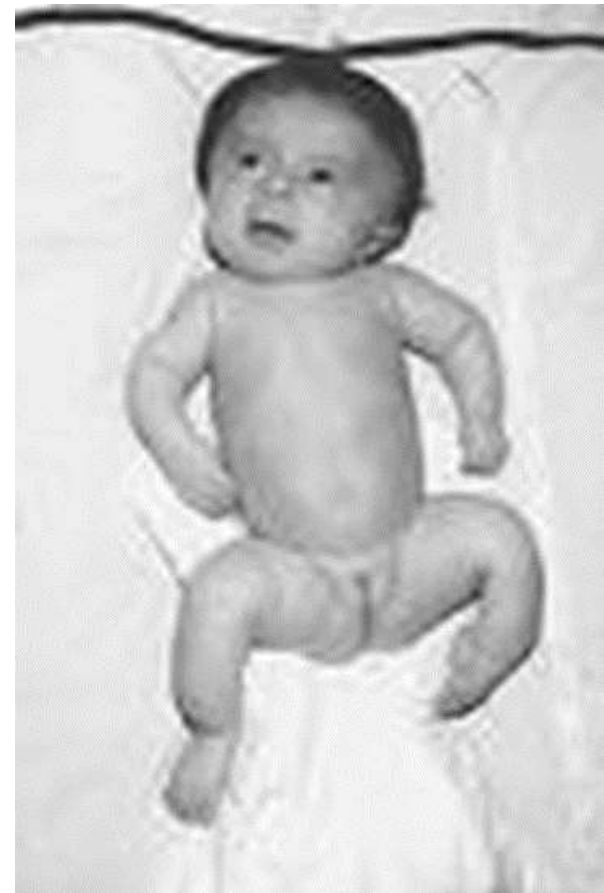
Nepilnīga osteoģenēze ar apakštipiem (OI)

Osteoporosis pseudoglioma – ļoti reta dg

## 2. Sekundāra – biežākā pediātriskā populācijā



# 1. Osteogenesis imperfecta



# Osteogenesis imperfecta

- Iedzimta ģenētiska kaulu metabolisma slimība, saistās ar kollagēna sintēzes traucējumiem (A – D)
- Incidence – 1 : 10 000 – 15 000 (smagās formas)
- Smaguma pakāpes dažādas – vieglas – letālas (I – VIII tipi)



- Trauslo kaulu slimība
- Zilo sklēru slimība
- Biežākā iedzimtā saistaudu slimība

# Rtg-loģiski – multipli lūzumi



- Patoloģiskie lūzumi jau intrauterīni, dzemdību laikā, pie visniecīgākās traumas vai arī tikai daži lūzumi dzīves laikā
- Klīnika – bieži kaulu lūzumi, 75% gadījumu pozitīva ģimenes anamnēze, mazs augums, lēns augšanas temps, sklēras zilās vai pelēkas, iespējami dzirdes defekti un zobu attīstības traucējumi
- Dg – molekulārās ģenētikas analīzes ar attiecīgo tipu mutāciju noteikšanu (COL1A1 un COL1A2)

# Diagnostika OI

- Izmeklēšana – antropometriskie dati, galvas apkārtmērs, ķermeņa proporcijas, zobi – opalescējoša vai dzeltenī-brūna emalja, avotiņi, skolioze
- Anamnēze, arī ģimenes
- Rtg-gr, DXA
- I tipa kollagēna mutācijas – COL1A1 gēns hromos 17, COL1A2 – hromos 7 (250 mutācijas)
- Prenatāla USG – smagas formas dg

# Sekundārās OI izmaiņas

- Mazs augums
- Vājdzirdība
- Plaušu komplikācijas – recidivējošas pneimonijas, EN, O2 atkarība
- Neiroloģiskās komplikācijas – makrocefālija, bazilāra invaginācija, miopātijas, intelektuāls deficīts – MRI ik 2 – 3 gadus!

# Vieglu formu dg - pusaudžiem

- Augšanas tempa mazināšanās
- Progresējoša skolioze
- Mobilitātes ierobežojumi
- Coxa vara
- Specifisku bioķīmisku marķeru nav! Var būt paaugstināta sārmainā fosfatāze
- Rtg-loģiski – mugurkaula kompresijas lūzumi

## 2. Sekundāra OP

Reducēta mobilitāte

Iekaisuma citokīni

Glucocortikoīdi

Aizkavēta pubertāte

Malnutrīcija un zems svars

Slikti kompensētas endokrīnas slimības





# Lūzumu incidence

- <https://www.sciencedirect.com/science/article/abs/pii/S1521690X08000766>



# Lūzumi (K.Javid, S.Kirmani, K.Wesseling-Perry, 2020)

Biežāk pēd.30 gados – 1.6 – 3.6% gadā  
Gk.pubertātes augšanas laikā 1:3 veseliem  
bērniem

40% meitenēm un 50% zēniem kaut viens  
lūzums

Nesakritība starp lineāro augšanu un  
mineralizāciju

Augsta riska fiziskās aktivitātes

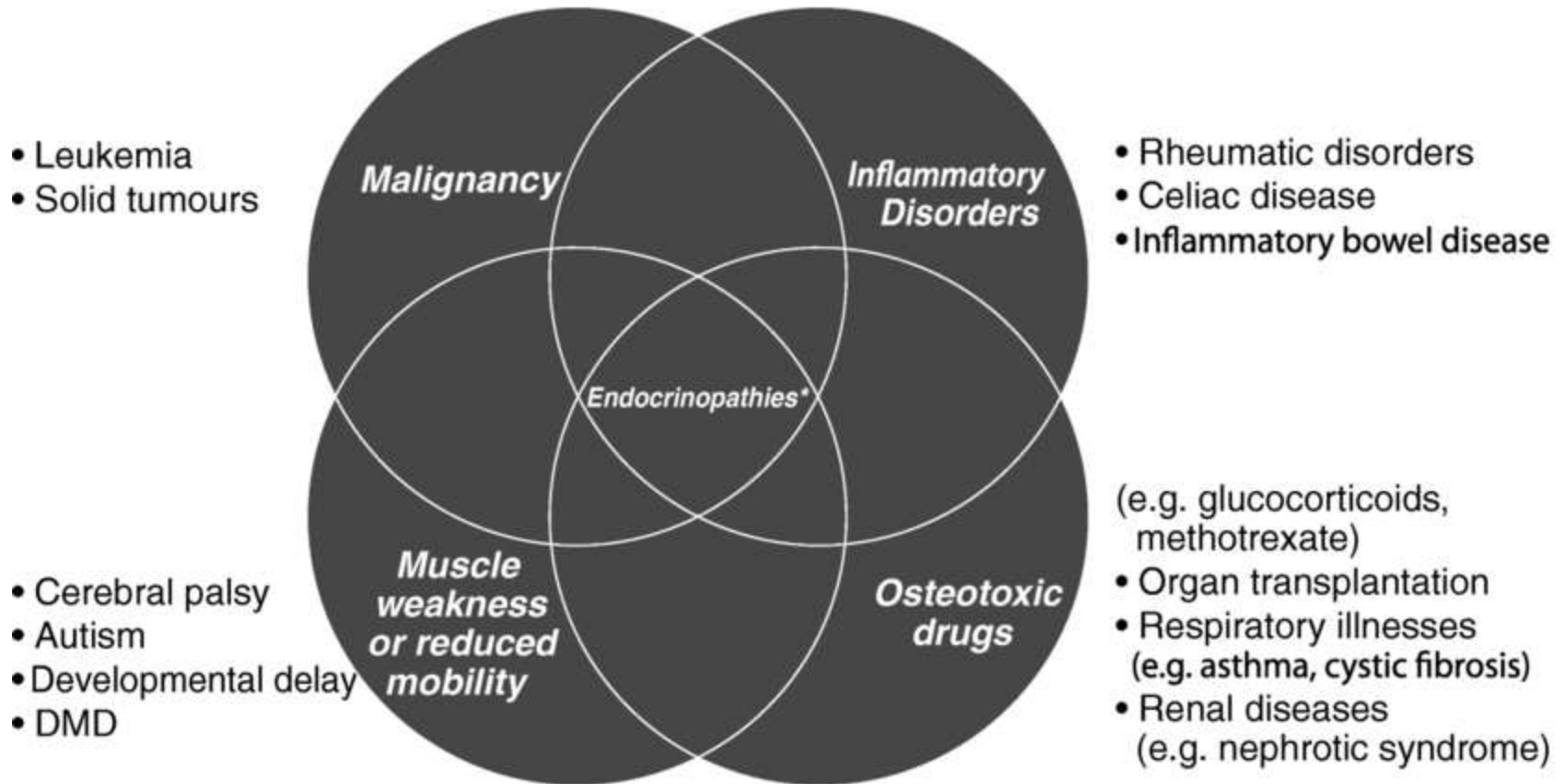
Palielinās svars – reducējas aktivitātes

Aptaukošanās

Mazinās Ca un D vit.uzņemšana

Coca Cola lietošana

## ***Main Causes of Secondary Osteoporosis Associated with Fragility Fractures in Childhood***



\*The endocrinopathies with potential to impact bone strength that are most frequently encountered in the chronic illness setting include delayed puberty, and growth hormone deficiency

Limited exposure to sunlight  
Inadequate vitamin D intake  
Inadequate calcium intake  
Malnutrition  
Malabsorption  
Eating disorders

Growth hormone deficiency  
Hypogonadism  
Turner syndrome  
Delayed puberty  
Hyperthyroidism  
Hyperparathyroidism  
Hypocortisolism

Glucocorticoids  
Antiepileptic drugs  
Calcineurin inhibitors  
Anticoagulants  
Methotrexate  
Gonadotropin-releasing hormone agonists

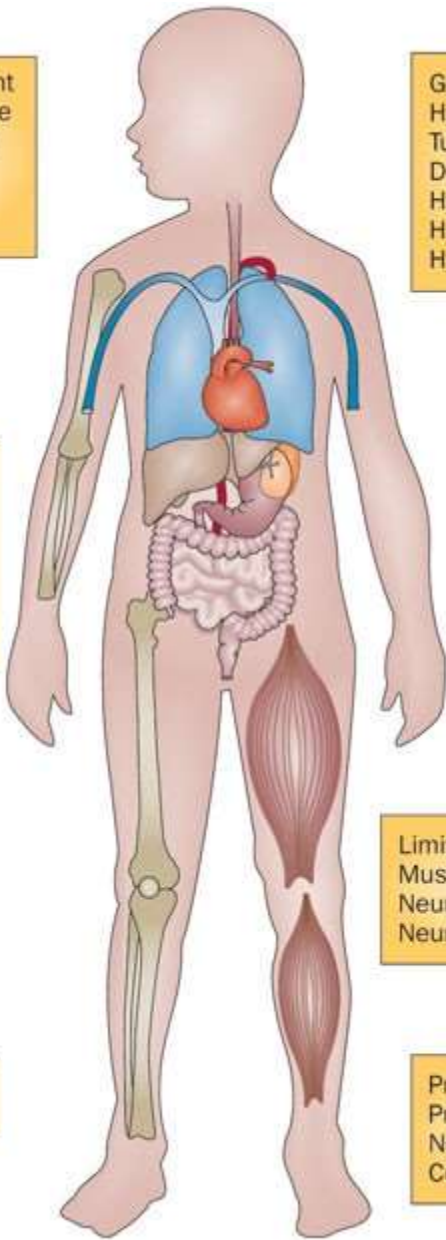
Chronic inflammation  
Kidney insufficiency  
Liver insufficiency  
Hypoxia

Leukaemia  
Thalassaemia  
JIA  
SLE

Limited weight-bearing activity  
Muscle weakness  
Neurological impairment  
Neuromuscular disorders

Organ transplantation  
Stem-cell transplantation

Prenatal factors  
Preterm birth  
Neonatal infection  
Compromised lung function



# Iekaisuma citokīni

- Paaugstinās pie IJA, Krona slimības, sarkanās vilkēdes u.c. sistēmslimībām
- ↑ IL-1, IL-6 & 7, TNF $\alpha$ , TNF $\beta$ , RANKL līmeņi
- 
- Supresē osteoblastu veidošanos
- Stimulē osteoklastoģenēzi
- Inducē rezistenci pret 1,25(OH) $_2$ D $_3$

# Hipogonādisma kaulu slimība (W.Hogler, A.Boot, 2019)

- Pubertātes augšanas pīķa laikā šaurs kortikālais k.ar palielinātu irdenumu
- Dzimumsteroīdi palielina kaulu formēšanos un samazina rezorbciju
- E2 – inhibē osteoklastus, mazina rezorbciju, stimulē IGF-1 ekspresiju; androgēni darbojas caur aromotāzi
- Osteoporozi izraisa:
  - Aromotāzes deficīts,
  - E2 rezistence, ER gēnu mutācijas,
  - SHOX gēna deficīts (kortikālā slāņa deficīts),
  - Tenera sindroms (25% lūzumu risks),
  - Anorexia nervosae (90% samazināts KMB, kas korelē ar amenoreju),
  - Talasēmija
  - CF (nav korelācijas ar KMI vai FEV1)

# Aptaukošanās – «*Globesity*»<sup>(P.Dimitry, 2020)</sup>

Mehāniska ietekme (Blaunt sl-ība, epifizioloģija)

Kaulu masa lielāka, bet traucēta kaula mikroarhitektonika

Lūzumu risks (gaitas problēmas, kritieni)

↓ fiziskā aktivitāte, D vit.līmenis

Leptīns, hiperkorticisms, hipogonādisms inhibē kaulu formēšanos

Kaulu ietekmē – adiponektīns, insulīns, E2, Gh-relīns, GLP1, visfatīns, rezistīns, citokīni, TNF $\alpha$ , NPY

# Vertebrālie lūzumi (VL) (F.Rauch, 2018)

GK terapija

Hroniskas slimības ( 3 gadu laikā) – pīķa incidence 1.terapijas gadā

Leikēmija – 18%

Nefrotiskais sidroms – 17%

40% dermatomiozīts, 20% IJA, 20% SLE

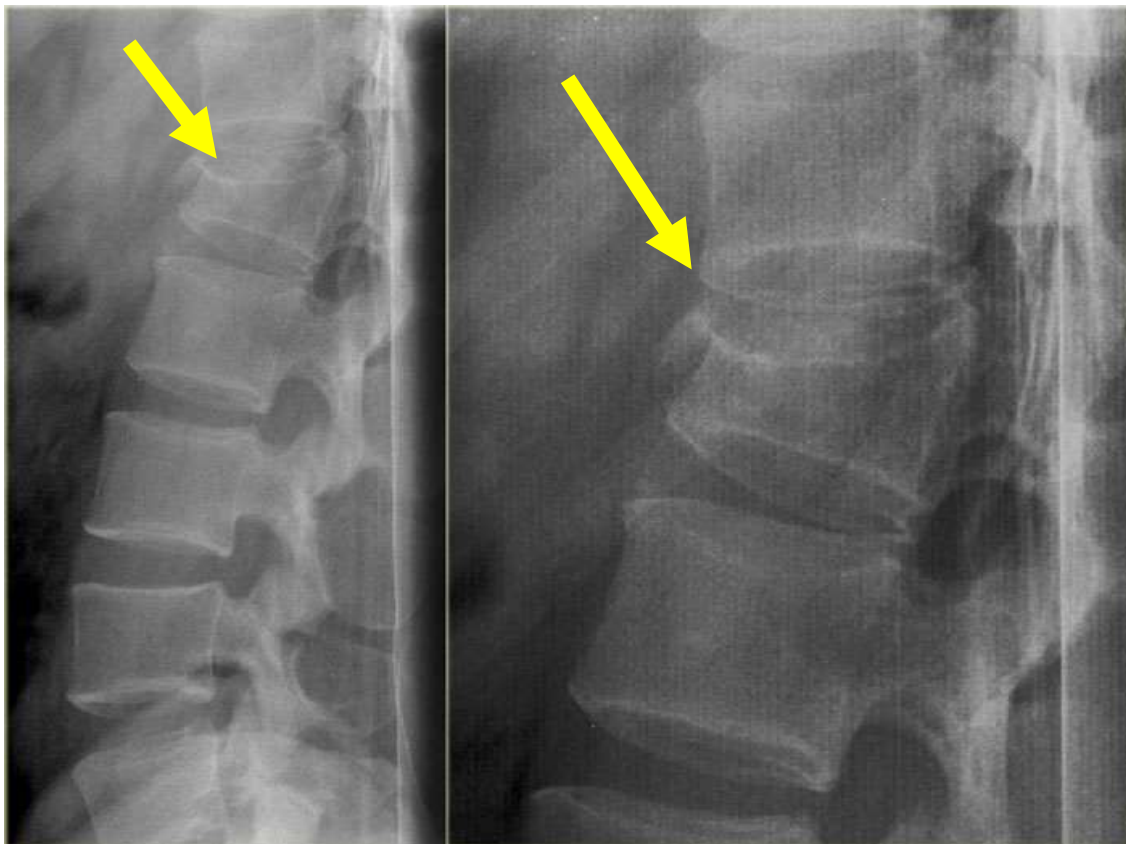
90% VL asimptomātiski

Biežāk pubertātes sāk., meitenēm, ↓ KMI

DXA – pirms th, pēc tam – reizi gadā



## RTG mugurkaula skriemeļiem LL projekcijā





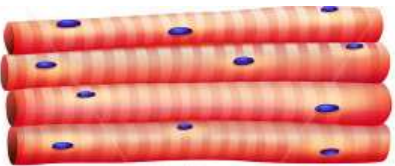
Glikokortikoīdu ilgstoša lietošana ir viens no biežākajiem sekundāras osteoporozes cēloņiem bērnu vecumā.



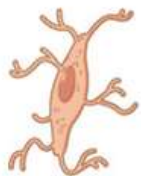
# GK ietekme uz osteoporozes attīstību

↓ Ca  
uzsūkšanās  
zarnu traktā

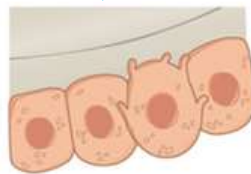
↑ Ca  
ekskrēcija  
ar urīnu



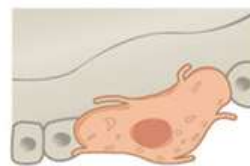
Muskuļu masas  
zudums.  
Muskuļu masa  
stingri koralē ar  
skeleta masu.



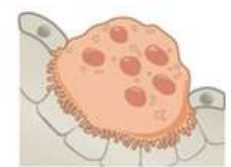
↓ IGF-1, kas  
veicina kaulu  
formēšanos,  
↑ osteocītu  
apoptoze



↑ Apoptoze,  
↓ kaulu matricas  
veidošana



↓ mezenhijas  
šūnu  
diferencēšanās  
par  
osteoblastiem  
uz adipocītiem



↑ Osteoklastu  
aktivitāte un  
kaulu rezorbcija



# Osteoporozes prevencijas stratēģijas

- Maksimālās kaulu masas attīstība augšanas periodā
- Kaulu masas zuduma redukcija vēlākā dzīvē

# Prevencijas galvenie virzieni

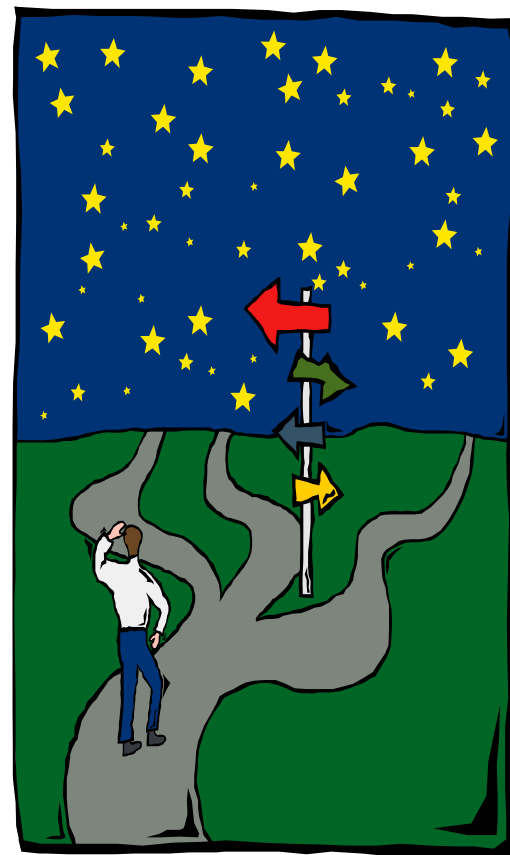
- Adevāts uzturs – kaulu veidošanās izejmateriāls
- Regulāra fiziskā aktivitāte – kaulu veidošanās un stiprums
- Saglabāt pietiekamu hormonālo līmeni Ca utilizācijai un kaulu masas uzturēšanai
- D vitamīna profilakse
- Mg deficīta novēršana

# OSTEOPOROZES PROFILAKSE

- LABA PAMATSLIMĪBAS KOMPENSĀCIJA
- IZVĒLĒTIES ADEKVĀTAS GK DEVAS
- FIZISKĀ AKTIVITĀTE (mehanostats)
- PIETIEKAMS PROTEĪNU SATURS UZTURĀ
- ADEKVĀTS FLUORA SATURS DZERAMĀ ŪDENĪ
- PIETIEKAMS K VITAMĪNA DAUDZUMS UZTURĀ (osteokalcīna funkciju nodrošināšanai nepieciešams)
- PIETIEKAMS UZŅEMTĀ Mg DAUDZUMS
- PIETIEKAMS Ca SATURS UZTURĀ
- PIETIEKAMS VIT. D
  - BĒRNI LĪDZ 3 G.V.
  - PUSAUDŽI
  - GRŪTNIECES UN BAROJOŠAS MĀTES

# OSTEOPOROZES IESPĒJAMĀ ĀRSTĒŠANA

- Ca PREPARĀTI
- D VITAMĪNS
- BIFOSFONĀTI
- Densusumab
- KALCITONĪNS
- KALCITRIOLS – aktīvais D3 (1,25 (OH)2D3 )
- rh PTH - TERIPARATĪDS



# Vadlīniju rekomendācijas (Expert panel

consensus recommendations for diagnosis and treatment of secondary

osteoporosis in children, 2020)

- Hron.iekaisīgas, onkoloģiskas sl-bas – 25(OH)D skrīnings ziemas sākumā

- Izmeklējumu panelis:

- paa, Ca, Ca<sup>2+</sup>, P, Mg, kop olb, kreat., urea, glikoze, PTH, TTH, FT4, SF;

- Ca/kreat urīnā;

- 24-st urīnā – Ca, P, kreat, TPR, Na

- Kortizols

- Transglutamināzes IgA, kop IgA

- Hipogonādisma izslēgšana (FSH, LH, T/E2)



# Vadlīniju rekomendācijas (Expert panel

consensus recommendations for diagnosis and treatment of secondary osteoporosis in children, 2020)

- Bērniem ar mazu augumu – 2 SD DXA KMB jāvērtē pēc KV
- Bērniem ar BCT un kontraktūrām – alternatīva DXA distālā femur KMB mērījums
- Sek.OP riska grupai – mugurkaula Rtg-gr LL projekcijā kompresijas VL dg (1x gadā)
- Ja 1.DXA izmeklējumā KMB normāls, bet saglabājas riska faktori, DXA dinamikā pēc 2 gadiem

# Vadlīniju rekomendācijas (Expert panel

consensus recommendations for diagnosis and treatment of secondary osteoporosis in children, 2020)

## Terapija:

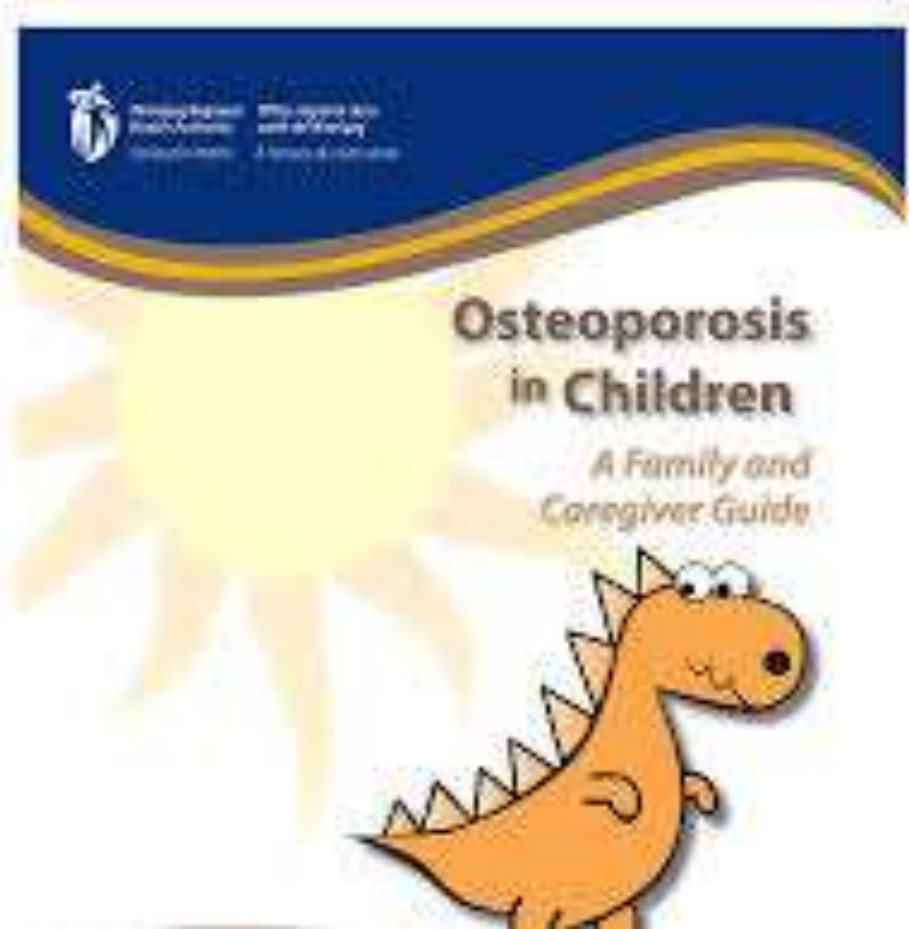
- D3 vitamīns ārstnieciskās devās, ja 25(OH)D <20 ng/ml
- Ca prepar., ja nevar nodrošināt ar uzturu
- Vecumam atbilstošs sabalansēts uzturs
- Aktivitātes
- Optimāla pamatslimības kompensācija
- BP terapija indicēta:
  - KMB pēc Z-skalas < - 2 SD + patoloģisks lūzums + un/vai VL (arī kompresijas)

# Vadlīniju rekomendācijas (Expert panel

consensus recommendations for diagnosis and treatment of secondary osteoporosis in children, 2020)

## Dinamiska novērošana:

- laboratorie izmeklējumi – 1x gadā (pie D vit deficīta – 25(OH)D – reizi 6 mēn)
- DXA – 12 mēn pēc th uzsākšanas un pēc tam reizi 24 mēn. (BP th laikā – reizi 12 mēn)
- mugurkaula Rtg-gr LL projekcijā reizi 12 mēn
- pacientiem ar reducētu mobilitāti (BCT, iedz miopātijas) mugurkaula Rtg-gr LL projekcijā no 6 g.v. (agrāk, ja dorsalgijas) reizi 12 mēn līdz augšanas perioda beigām



[www.bestbonesforever.gov](http://www.bestbonesforever.gov)





“Bērnī ir puķes Dieva  
pasaules dārzā, kas uz  
laiku ir uzticēti mūsu  
mīlestībai un kopšanai,  
bet kas attīstās un aug  
pēc viņu pašu  
nesatricināmiem  
likumiem.” (Z. Mauriņa)

# Paldies!

Pasaules **Osteoporozes** Diena  
20. oktobris

[endokrinologi@bkus.lv](mailto:endokrinologi@bkus.lv)



Bērnu klīniskā  
universitātes  
slimnīca