

Diagnostika osteoporózy u dětí a adolescentů

doc. MUDr. Zdeněk Šumník, Ph.D., MUDr. Ondřej Souček

Pediatrická klinika UK 2. LF a FN Motol, Praha

Příčiny vedoucí k osteoporóze se významně liší mezi dětmi a dospělými. U dětí a adolescentů se nejčastěji setkáváme se sekundární osteoporózou vznikající v důsledku chronického onemocnění a/nebo jeho terapie. Diagnostika osteoporózy u dětí je založena na nálezech z DXA a anamnéze fraktur, přičemž při zvažování případného terapeutického zásahu je třeba kromě parametrů kostní denzity a anamnézy zohlednit též předpokládaný vývoj kvality, resp. pevnosti kosti podle aktivity základního onemocnění a jeho terapie. Nálezy DXA je třeba vždy interpretovat s přihlédnutím k antropometrickým parametrům, zejména k výšce a stadiu puberty, aby nedocházelo k falešnému předdiagnostikování osteoporózy u dětí menších vzhledem ke svému věku. Metody založené na vyšetření volumetrické kostní denzity přinášejí nový pohled na problematiku hodnocení pevnosti kostí u dětí. Následující článek shrnuje současné názory na diagnostiku poruch pevnosti kosti u dětí se zvláštním zřetelem na indikace denzitometrických vyšetření u dětí.

Klíčová slova: osteoporóza, kostní denzita, děti.

Diagnosis of osteoporosis in children and adolescents

Etiopathogenesis of osteoporosis differs substantially between children and adults. The most prevalent cause of childhood osteoporosis is secondary osteoporosis caused by chronic disorder and/or its treatment. Diagnostics of osteoporosis in children is based on DXA and significant clinical history of fractures. Probable course and activity of primary disease should be taken into account at decision about osteoporosis treatment. The DXA findings should be carefully interpreted with respect to anthropometric parameters, especially height and pubertal stages to avoid overdiagnosis of osteoporosis in short children. This review summarizes the current approach to diagnostics of osteoporosis and indications of densitometric examination.

Key words: osteoporosis, bone density, children.

Pediatr. praxi 2011; 12(4): 232–234

Úvod

Diagnostika a terapie osteoporózy u dětí se v mnohých ohledech zásadně liší od dospělých. Při hodnocení kvality kostní hmoty u dětí musíme zohlednit faktory, z nichž některé nejsou u dospělých relevantní: aktuální růstovou rychlost, stadium puberty, výšku, BMI, stupeň fyzické aktivity a samozřejmě pohlaví a vlivy genetické. Bouřlivé změny antropometrických parametrů v průběhu růstu a dospívání s sebou přinášejí obtíže při interpretaci denzitometrických vyšetření cílených na zjištění pevnosti kostí u dětí. Cílem článku je poskytnout přehled o současných názorech na diagnostiku osteoporózy u dětí a o dostupných denzitometrických metodách, které jsou základem vyšetření pevnosti kosti.

Definice osteoporózy u dětí a dospělých

Diagnostika osteoporózy u dospělých vychází z definice WHO z roku 1994 (1), která osteoporózu označuje jako systémové metabolické onemocnění skeletu charakterizované poruchou mechanické odolnosti kosti a vedoucí ke zvýšenému riziku zlomenin. Definice je to velmi obecná a pro klinickou praxi velmi málo použitelná. Z hlediska denzitometrického jsou pro dospělé známy striktní hranice T-skóre při vyšetření DXA (viz níže) od **-1,0 do -2,5 pro osteopenii** a **< -2,5**

pro osteoporózu. T-skóre vyjadřuje rozdíl proti mladým dospělým vyjádřený ve směrodatných odchylkách. Vzhledem k tomu, že T-skóre je z definice pro dětský věk nepoužitelné, se mezinárodní odborné osteologické společnosti v minulosti snažily najít potřebný konsenzus pro stanovení hranice mezi normou a patologií a doporučit racionální kritéria terapeutického zásahu. To se podařilo v roce 2007, kdy byl formulován **konsenzus Mezinárodní společnosti klinické denzitometrie (International Society of Clinical Denzitometry ISCD) (2)**, který osteoporózu u dětí definuje asi s maximální možnou mírou praktičností. Závěry tohoto konsenzu jsou shrnuty v tabulce 1.

Toto doporučení zavádí nový přístup do klinické praxe – diagnóza osteoporózy u dětí by tedy neměla být stanovena pouze na základě denzitometrických kritérií, ale vyžaduje klinicky

významnou anamnézu fraktur. Termín osteoporóza by se u dětí neměl používat vůbec.

Kdy indikovat denzitometrické vyšetření?

Tabulka 2 uvádí nejčastější onemocnění, která mohou vést k osteoporóze. V případě onemocnění s vysokým rizikem osteoporózy (jedná se zejména o systémová onemocnění nebo o stavy, u nichž předpokládáme dlouhodobou léčbu vysokými dávkami steroidů – např. idiopatické střevní záněty nebo onkologická onemocnění), je vhodné indikovat denzitometrické vyšetření **při stanovení diagnózy**. U onemocnění spojených s dlouhodobou imobilizací se denzitometrie provádí až **při výskytu první fraktury**. Je totiž nepochybné, že všechny dlouhodobě imobilizované děti mají nižší kostní denzitu

Tabulka 1. Diagnostická kritéria osteoporózy u dětí a adolescentů na základě konsenzu Mezinárodní společnosti klinické denzitometrie (2)

Pro stanovení diagnózy osteoporózy u dětí je nutno splnit následující podmínky:	
1.	Klinicky významná anamnéza fraktur , což znamená: a) jedna fraktura dlouhé kosti dolní končetiny <i>nebo</i> b) kompresivní fraktura obratle <i>nebo</i> c) dvě nebo více fraktur dlouhých kostí horních končetin
	a zároveň
2.	Nízká kostní denzita definovaná jako Z-skóre pro BMC nebo aBMD $\leq 2,0$ po adjustaci na věk, pohlaví a výšku
Z-skóre – porovnání se zdravými dětmi stejného věku a pohlaví vyjádřené ve směrodatných odchylkách, BMC – obsah kostního minerálu v kosti, aBMD – plošná kostní denzita při vyšetření DXA	

Tabulka 2. Výběr nejčastějších onemocnění spojených se sníženou kostní densitou a rizikem fraktur v dětském věku

Vrozená geneticky podmíněná onemocnění	osteogenesis imperfecta, cystická fibróza, Ehlersův-Danlosův syndrom, fibrózní dysplázie, homocystinurie, hypofosfatémie, idiopatická hyperkalciurie, Marfanův syndrom, Menkesův syndrom
Získaná chronická onemocnění	nespecifické střevní záněty, malignity, stavy po transplantaci, renální selhání, juvenilní idiopatická artritida, mentální anorexie, celiakie, diabetes mellitus I. typu
Poruchy endokrinních regulací	Cushingův syndrom, deficit růstového hormonu, hyperparatyreóza, hypertyreóza, deficit či rezistence k pohlavním hormonům
Onemocnění spojená s dlouhodobou imobilizací	dětská mozková obrna, svalové dystrofie, paraplegie, spina bifida, hypotonie
Idiopatické poruchy	idiopatická juvenilní osteoporóza

v důsledku nedostatečné stimulace svalstvem. Za běžných okolností jim ale tato nízká kostní densita stačí, vzhledem k omezené pohyblivosti mají snížené nároky na pevnost kosti.

Metody používané pro hodnocení kostní hustoty a pevnosti kosti u dětí

Duální rentgenová absorptometrie (DXA)

Jedná se o *nejvíce používanou a nejdostupnější* metodu a je současně jedinou, u které došlo k mezinárodnímu konsenzu o hranicích mezi normálním a patologickým nálezem u dětí (obrázek 1) (3). DXA využívá dvou paprsků o různých energetických hladinách, přičemž zeslabení intenzity záření, které prošlo tkání, je přímo úměrné hustotě této tkáně. Díky použití dvou odlišných energetických hladin je možné subtrahovat měkké tkáně. To umožňuje měření kostní hustoty lumbální páteře nebo proximálního femuru bez sumace s měkkými tkáněmi. Kromě měření lokální kostní hustoty lze pomocí DXA měřit celotělovou kostní hustotu, kdy software nabízí i odhady složení těla (tuk a hmota těla bez tuku, tzv. lean body mass). Pro správnou interpretaci vyšetření v dětském věku je třeba blíže objasnit princip metody a zmínit konsekvence pro rostoucí kost.

Obsah minerálu v kosti je přímo úměrný oslabení paprsku při průniku touto kostí, podobně jako v případě klasického rentgenového vyšetření. V dané oblasti skeletu se tato změřená hodnota obsahu kostního minerálu vydělí plochou, na kterou se daný skelet či jeho část promítne. Výsledkem je tzv. **plošná kostní hustota** (aBMD – areal bone mineral density), vyjadřovaná v g/cm². Takto vypočtená hustota však ignoruje třetí rozměr, tedy hloubku, navíc neříká nic o rozložení minerálu v trajektorii paprsku, neumí rozlišit kortikální a trabekulární kost. **Nález nižší plošné hustoty může mít několik příčin.** Může se jednat **1.** o osteoporózu (méně kostní tkáně), **2.** o demineralizaci (např. při rachitidě, kdy je méně minerálu v kostní tkáni), nebo **3.** kostní hustota je normální, ale kost

má menší rozměry. U menšího dítěte bude plošná kostní hustota ve srovnání se stejným starším dítětem falešně snížena. U dětí s poruchou růstu (a též u dospělých menšího vzrůstu) tak může snadno dojít k **podhodnocení** výsledků a **falešné diagnostice osteoporózy** (4). Tyto skutečnosti je třeba zohlednit při interpretaci vyšetření metodou DXA u menších dětí.

Dále je třeba zdůraznit problém hodnocení densitometrických výsledků metodou DXA, pokud jsou získány na přístrojích různých výrobců či při použití různých softwarových verzí. Proto je třeba děti vždy kontrolovat na stejném přístroji, aby bylo možné výsledky porovnat. Kontrolní densitometrické vyšetření není třeba opakovat příliš často, kost nepatří mezi tkáně s rychlým metabolickým obratem. V případě vedení terapie nebo nejasností je vhodné provádět kontrolní vyšetření nejdříve za rok.

Metody pracující na principu CT

Novějšími a v mnohém ohledu využitelnějšími metodami jsou metody umožňující vyšetření volumetrické (tedy objemové) kostní hustoty. Jedná se o kvantitativní CT densitometrii (QCT) a periferní kvantitativní CT densitometrii (pQCT). Obě metody využívají principu klasické počítačové tomografie (CT).

Pomocí QCT lze zjišťovat hustotu kterékoli části skeletu, v praxi se nejčastěji používá k měření volumetrické hustoty lumbálních obratlů či krčku femuru. Výsledkem měření QCT je **volumetrická hustota** (vBMD – volume bone mineral density), jednotka g/cm³. Volumetrická kostní hustota není ovlivněna velikostí kosti, což je velmi důležité pozitivum této metody, zejména pro dětský věk (5). Klinické využití v pediatrii je však velmi omezené vzhledem k vysoké radiační dávce nutné k provedení tohoto vyšetření.

Periferní kvantitativní CT (pQCT) je levnější, mobilní a přináší mnohem menší radiační zátěž (obrázek 2, tabulka 3). Metoda je určena k měření kostní hustoty dlouhých kostí končetin. Nejčastěji se měří hustota radii či tibie, lze však vyšetřit i humerus či femur. Pro vyšetření pQCT jsou dostupná pediatrická referenční data (5, 6).

Obrázek 1. Vyšetření kostní hustoty pomocí DXA



Obrázek 2. Vyšetření kostní hustoty na tibii pomocí periferní kvantitativní CT densitometrie



Tento přístroj je v ČR prozatím dostupný pouze na našem pracovišti.

K základním výhodám pQCT je možnost odlišit hustotu trabekulární a kortikální kosti. **Kortikální kost** tvoří přibližně 85 % skeletu, 90 % objemu je mineralizováno a její hlavní funkcí je zajištění pevnosti kosti. Stanovení hustoty kortikální kosti je proto důležité při posuzování **kvality** kosti. **Trabekulární kost** tvoří zbylých 15 % skeletu, mineralizováno je zhruba 25 % jejího objemu.

Tabulka 3. Porovnání metod nejčastěji užívaných k posouzení kostní denzity v dětském věku (upraveno dle (12))

	DXA	pQCT	QUS
Nejčastěji vyšetřované místo	Celé tělo Páteř Krček femuru	Radius Tibie	Calcaneus Tibie Falangy
Hodnocené parametry	Plošná kostní denzita (aBMD) Obsah kostního minerálu (BMC)	Volumetrická BMD (vBMD) Geometrie kosti BMC Indexy kostní pevnosti	Rychlost šíření (SOS) Míra oslabení (BUA)
Efektivní radiační dávka	1,4–13 µSv	Obvykle < 1,5 µSv	Žádná
Výhody	Minimální radiační zátěž Krátká doba vyšetření Vyšetření L páteře	Stanovuje vBMD Diferencuje kortikální a trabekulární kost Geometrické vlastnosti kosti	Nízká cena Přenosný přístroj Nulová radiační zátěž
Nevýhody	Neumí rozlišit kortikální a trabekulární kost ani geometrii kosti Výsledky ovlivněny výškou postavy	Chybí longitudinální studie pro stanovení rizika fraktur Nestanovuje kostní denzitu na páteři	Výsledky ovlivněny velikostí a stavbou kosti

Vzhledem k mnohem většímu povrchu je metabolicky aktivnější a zjištění denzity trabekulární kosti pomůže mnohem dříve odhalit narušený **metabolismus** kosti či citlivěji posoudit **efekt léčby**. U chronických onemocnění nacházíme velmi často změny právě v tomto parametru (7).

K dalším výhodám patří též možnost posouzení geometrických parametrů kosti. Lze změřit celkovou plochu kosti v transversální rovině, u dlouhých kostí plochu kortikální kosti, šíři kortikalis nebo obvod periostu i endostu. Tyto hodnoty lze použít při výpočtu **indexů kostní pevnosti**, které velmi přesně korelují se skutečnou pevností kosti, jak bylo prokázáno na studiích s kadaverózními vzorky (8).

Vedle volumetrické denzity a geometrických parametrů kosti měří pQCT v 65 % délky předloktí i **plochu svalů a plochu tuku**. To je velmi důležité, protože pevnost zdravých kostí je determinována mechanickými nároky na ně kladenými. Tyto síly jsou vyvolávány kontrakcí kosterních svalů působících na kosti pákovým mechanismem. Plocha svalů měřená pQCT je velmi dobrým ukazatelem svalové síly a prediktorem pevnosti kostí (9).

Nevýhodou pQCT je možnost měřit pouze apendikulární skelet. Je nepochybné, že kostní denzita a pevnost kosti se může velmi lišit mezi jednotlivými kostmi. Za optimálních podmínek je tedy dobré při suspekci na osteoporózu u dětí využít DXA k vyšetření lumbální páteře a pQCT na vyšetření dlouhých kostí končetin.

QUS

Kvantitativní ultrazvuková denzitometrie (QUS) byla poprvé zavedena do klinické praxe v roce 1984. Pro stanovení pevnosti kosti využívá principu změn šíření, absorpce a odrazu ultrazvukového vlnění v různých tkáních. QUS se provádí především na patní kosti, méně často na patele, tibii, radiu a falanzích. Výstupem měře-

ní je **rychlost** šíření ultrazvukového vlnění kostí (**SOS** – speed of sound) a míra jeho **oslabení** (**BUA** – broadband ultrasound attenuation). K jednoznačným výhodám metody patří nulová radiační zátěž, jednoduchost a možnost opakovaného měření. Nevýhody, které tuto zpočátku velmi slibnou metodu zásadním způsobem limitují, souvisí s faktem, že výsledek měření je velmi ovlivněn tloušťkou kortikalis a velikostí dřeňové dutiny. Tyto parametry se navíc významně mění v průběhu růstu a dospívání. U dětí studie prokazují diskrepantní nálezy při měření na různých místech a významné ovlivnění BUA a SOS antropometrickými parametry (zejména výškou), a to bez ohledu na samotnou denzitu (10). Korelace s metodami DXA a pQCT také není přesvědčivá (11). Přes nesporné výhody této metody není QUS v současné době doporučována odbornými společnostmi ani pro účely screeningové.

Závěr

Diagnostika osteoporózy u dětí je založena na nálezech z DXA a anamnéze fraktur. Při interpretaci denzitometrie vyšetření je třeba vždy přihlídnout k antropometrickým parametrům, zejména k výšce, aby nedocházelo k falešnému předdiagnostikování osteoporózy u dětí menších vzhledem ke svému věku. Metody založené na vyšetření volumetrické kostní denzity umožňují rozlišení mezi trabekulární a kortikální kostí a posouzení geometrie, což zpřesňuje posouzení skutečné pevnosti kosti. Pozitivní prediktivní hodnota jakéhokoli denzitometrického vyšetření pro vznik fraktur je v dětském věku relativně nízká. Proto je velmi důležité zohlednit při interpretaci výsledků tohoto vyšetření aktuální klinický stav pacienta a jeho předpokládaný vývoj.

Poděkování: Problematika je řešena v rámci Výzkumného záměru Ministerstva zdravotnictví ČR č. 64203 a Ministerstva školství, mládeže a tělovýchovy č. 21620819.

Literatura

1. World Health Organisation: Assessment of fracture risk and its application to screening for postmenopausal osteoporosis. Report of a WHO Study Group. Geneve: WHO 1994.
2. Rauch F, Plotkin H, DiMeglio L, et al. Fracture prediction and the definition of osteoporosis in children and adolescents: the ISCD 2007 Pediatric Official Positions. J Clin Densitom 2008; 11: 22–28.
3. Baim S, Leonard MB, Bianchi ML, et al. Official Positions of the International Society for Clinical Densitometry and executive summary of the 2007 ISCD Pediatric Position Development Conference. J Clin Densitom 2008; 11: 6–21.
4. Gafni RI, Baron J. Overdiagnosis of osteoporosis in children due to misinterpretation of dual-energy x-ray absorptiometry (DEXA). J Pediatr 2004; 144: 253–257.
5. Rauch F, Schoenau E. Peripheral quantitative computed tomography of the proximal radius in young subjects – New reference data and interpretation of results. J Musculoskelet Neuronal Interact 2008; 8: 217–226.
6. Rauch F, Schoenau E. Peripheral quantitative computed tomography of the distal radius in young subjects – new reference data and interpretation of results. J Musculoskelet Neuronal Interact 2005; 5: 119–126.
7. Soucek O, Lebl J, Snajderova M, et al. Bone geometry and volumetric bone mineral density in girls with Turner syndrome of different pubertal stages. Clin Endocrinol (Oxf). 2011; 74: 445–452.
8. Muller ME, Webber CE, Boussein ML. Predicting the failure load of the distal radius. Osteoporos Int. 2003; 14: 345–352.
9. Binkley TL, Specker BL. Muscle-bone relationships in the lower leg of healthy pre-pubertal females and males. J Musculoskelet Neuronal Interact 2008; 8: 239–243.
10. Fricke O, Tuttlewski B, Schwahn B, Schoenau E. Speed of sound: relation to geometric characteristics of bone in children, adolescents, and adults. J Pediatr 2005; 146: 764–768.
11. Nayak S, Olkin I, Liu H, et al. Meta-analysis: accuracy of quantitative ultrasound for identifying patients with osteoporosis. Ann Intern Med 2006; 144: 832–841.
12. Binkley TL, Berry R, Specker BL. Methods for measurement of pediatric bone. Rev Endocr Metab Disord 2008; 9: 95–106.

Článek doručen redakci: 26. 6. 2011
Článek přijat k publikaci: 18. 7. 2011

doc. MUDr. Zdeněk Šumník, Ph.D.
Pediatrická klinika UK 2. LF a FN Motol
V Úvalu 84, 150 06 Praha 5
zdenek.sumnik@lfmotol.cuni.cz

