



Osteoporóza u chlapců se svalovou dystrofií: jak ji diagnostikujeme a léčíme

doc. MUDr. Ondřej Souček, Ph.D.

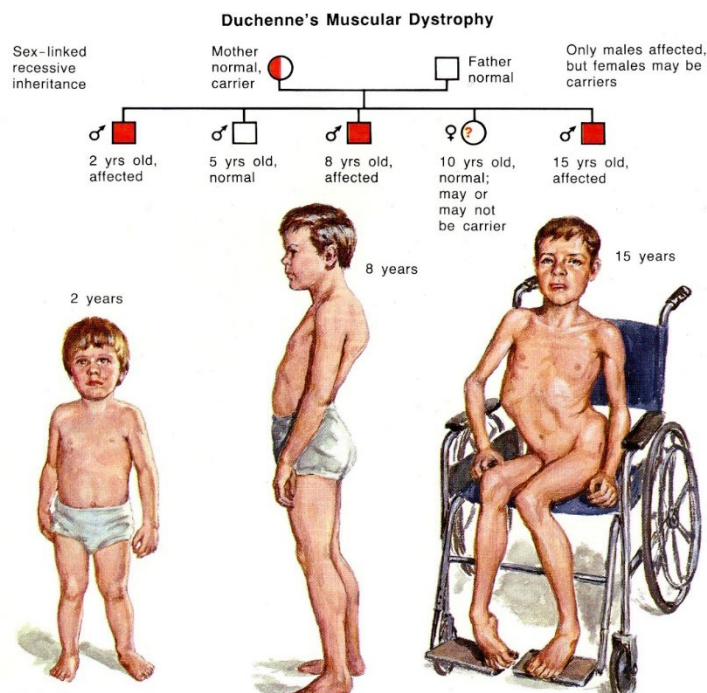
Pediatrická klinika UK 2.LF a FN Motol, Praha

Duchennova svalová dystrofie (DMD)

X-vázaná velmi závažná progresivní degenerace svalové tkáně

Incidence cca 1:5000 živě narozených chlapců

Opožděný motorický vývoj, ztráta schopnosti chůze, fatální kardiorespirační komplikace

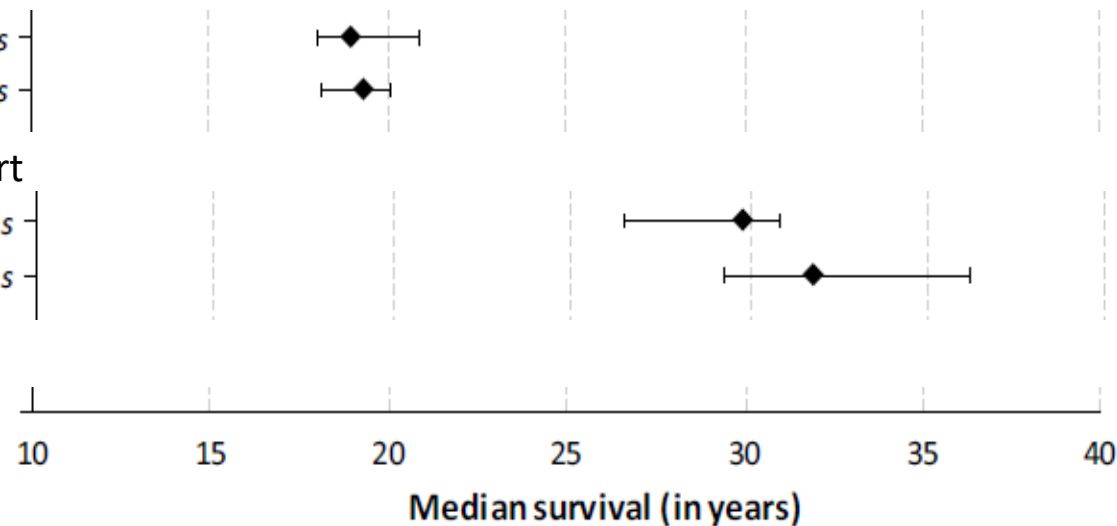


Without ventilatory support

Median of medians
Weighted median of medians

With ventilatory support

Median of medians
Weighted median of medians



Definice osteoporózy

úbytek kostní tkáně

porucha struktury kostní tkáně

snížení kvality kostní tkáně



zvýšená náchylnost ke zlomeninám

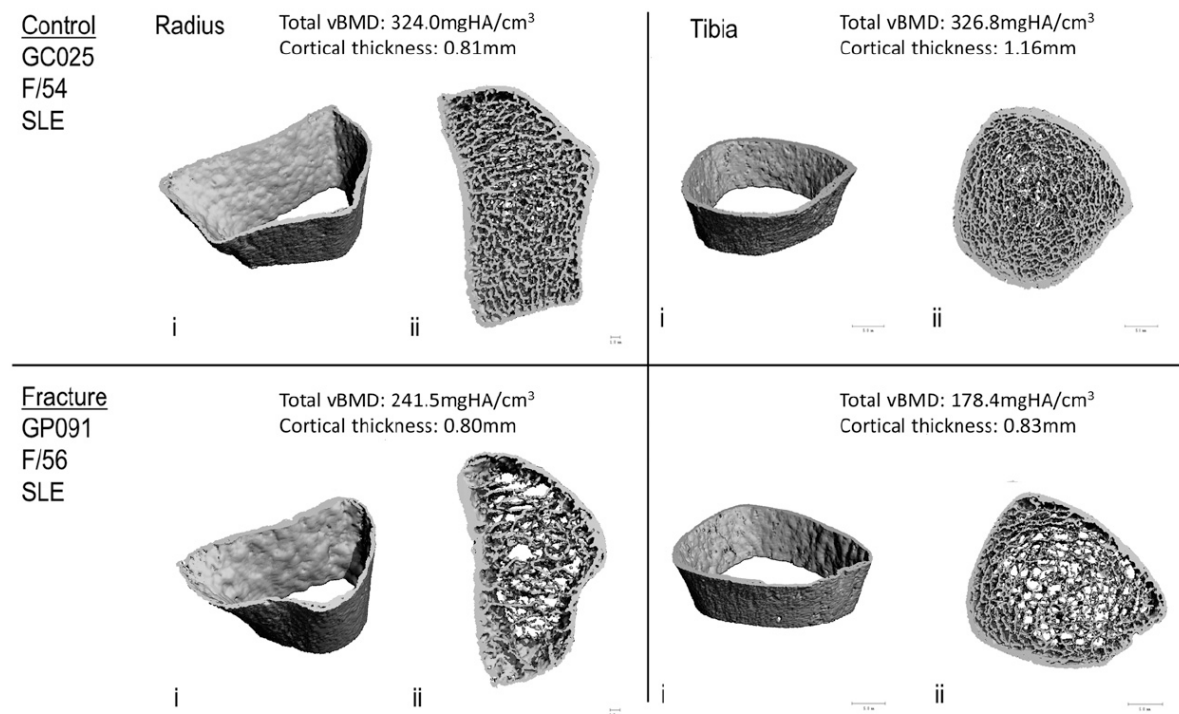


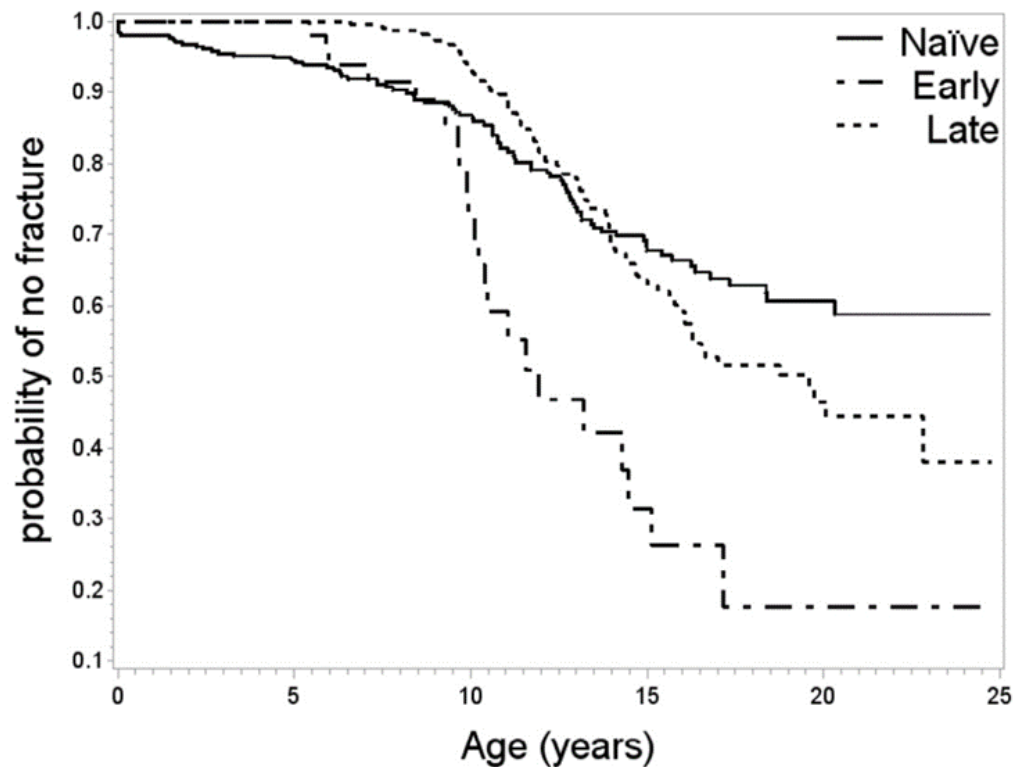
Figure 1. Representative 3D reconstructions of images of distal radius and distal tibia obtained with HR-pQCT from a female patient with SLE with a prevalent vertebral fracture (lower panel) and her age-matched control without fracture (upper panel): i, cortex; ii, combined cortical and trabecular.

Výskyt zlomenin u DMD

N = 341 ne- / 55 časně / 229 pozdně léčených

Časně vs. neléčení: 2,6 x ↑ riziko

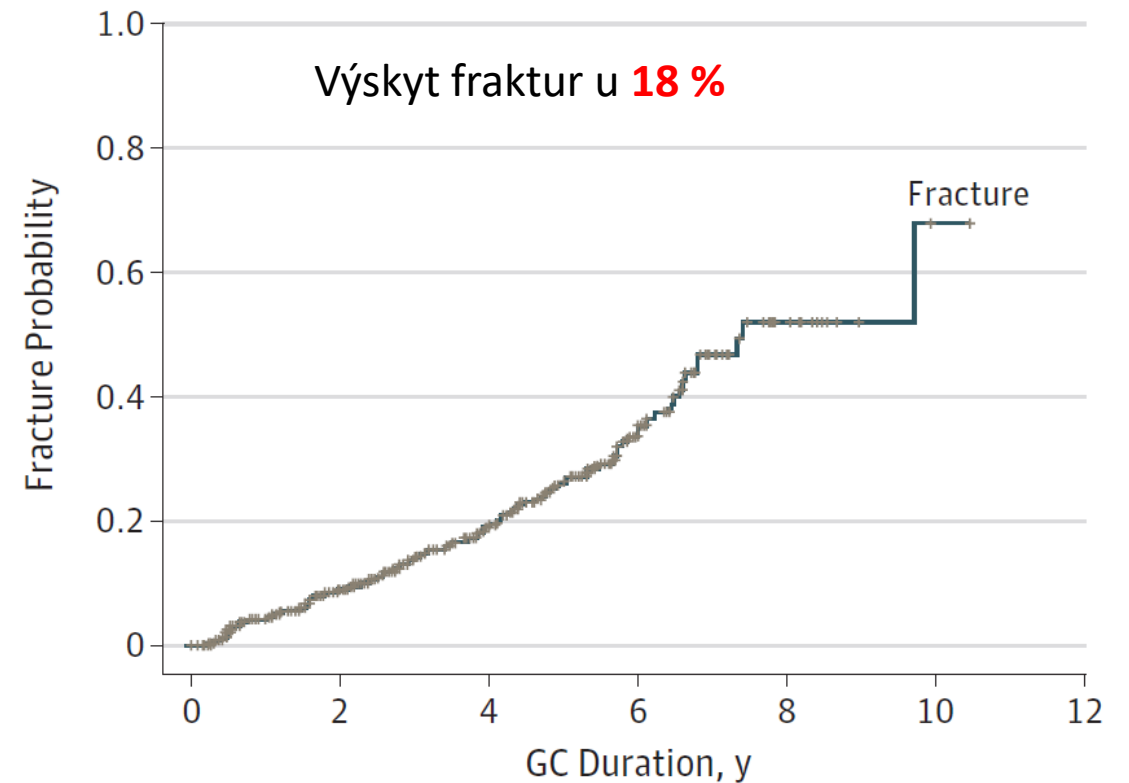
Časně vs. pozdně léčení: 2,3 x ↑ riziko



N = 832 jedinců

Medián věku 6,9 let (IQR 4,9-7,2 let)

Medián sledování 4,0 let (IQR 2,0-6,0 let)



Příčiny osteoporózy u DMD

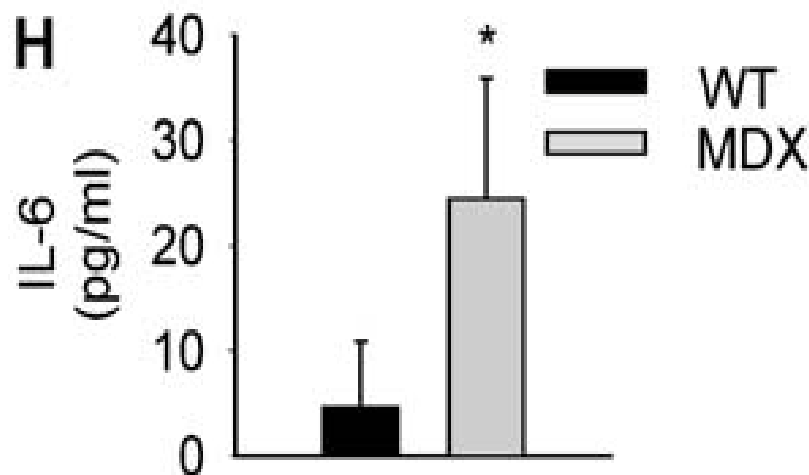


Příčiny osteoporózy u DMD - svalový zánět

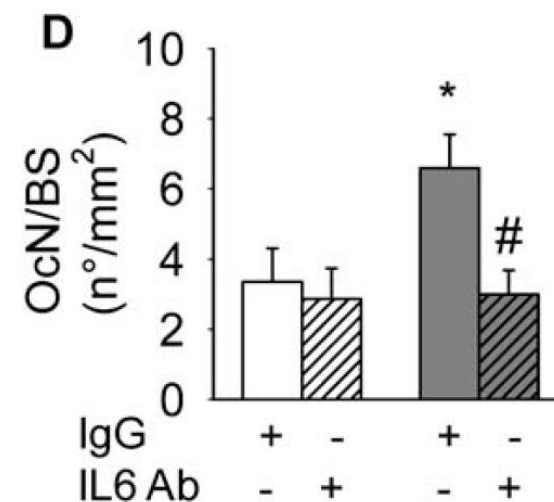
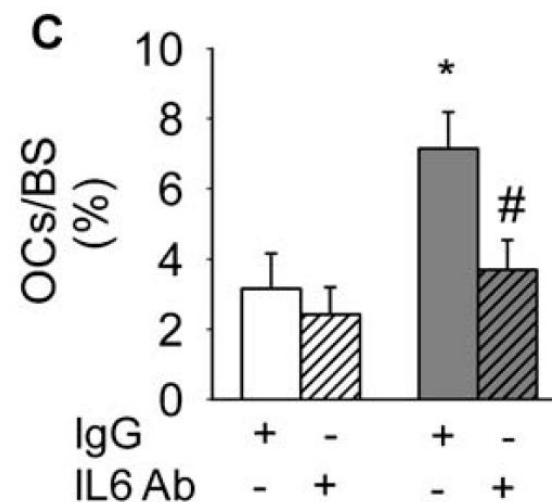
N=16 DMD jedinců + 10 kontrol,
průměrný věk 8,4 let

Table 4. Serum Cytokine Levels in DMD Patients

Cytokine	Healthy subjects	DMD patients	<i>p</i> Value
IL-6, pg/mL	1.93 ± 1.38	3.77 ± 2.71	.04



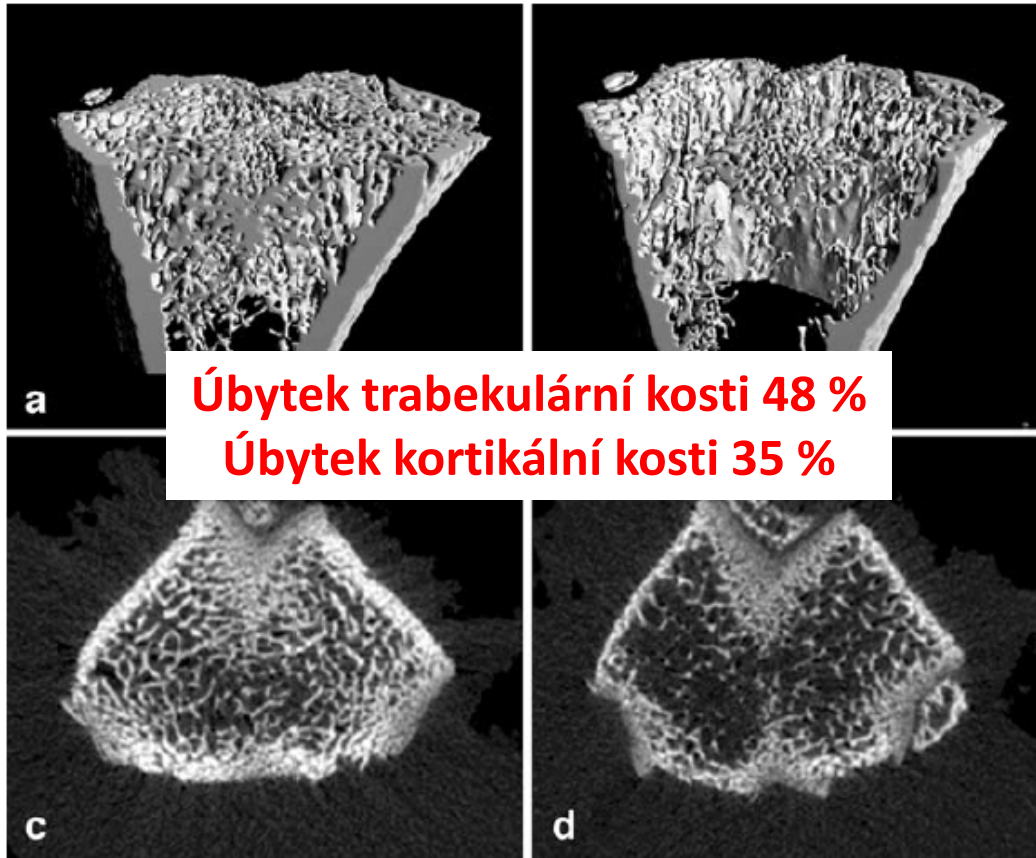
Myší neonatální lebeční kůstky kultivované s 10% sérem DMD a zdravých jedinců a s/bez anti-IL-6 protilátkou



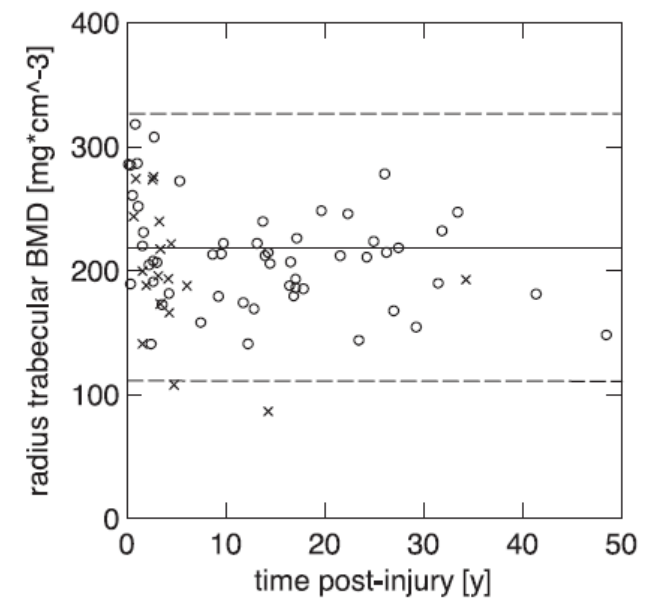
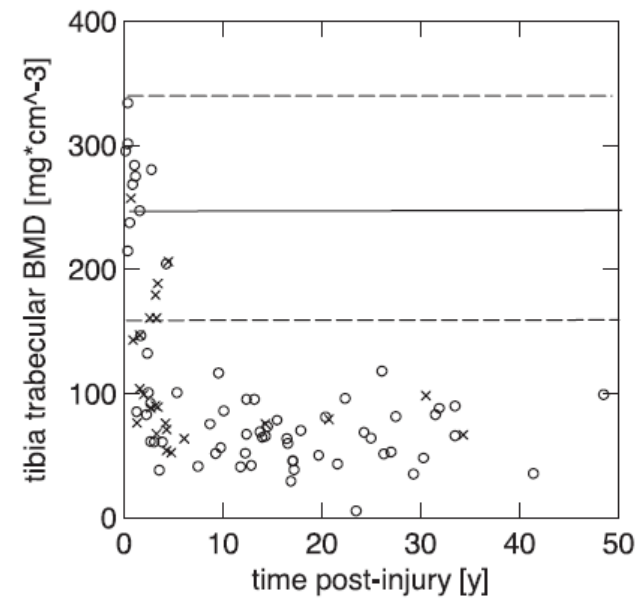
Interleukin 6: potencionální cíl terapie kostní poruchy u DMD?

Příčiny osteoporózy u DMD - snižování mobility

Mikro-CT studie chirurgicky paralyzovaných krys



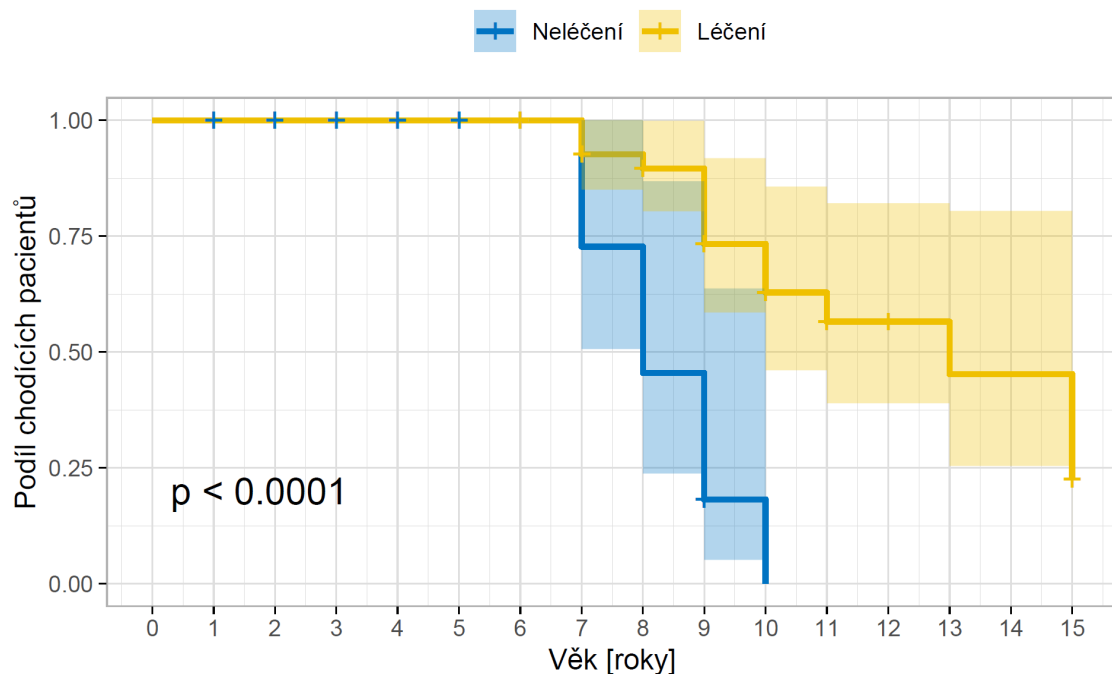
N= 65 paraplegiků a 24 tetraplegiků,
průměrný věk 42 ± 14 let, věk úrazu 29 ± 13 let



Příčiny osteoporózy u DMD - terapie kortikoidy

N= 63 (kortikoidy) léčených a 22 neléčených,
průměrný věk $10,0 \pm 4,7$ let

Věk ztráty schopnosti chůze v závislosti na léčbě kortikoidy

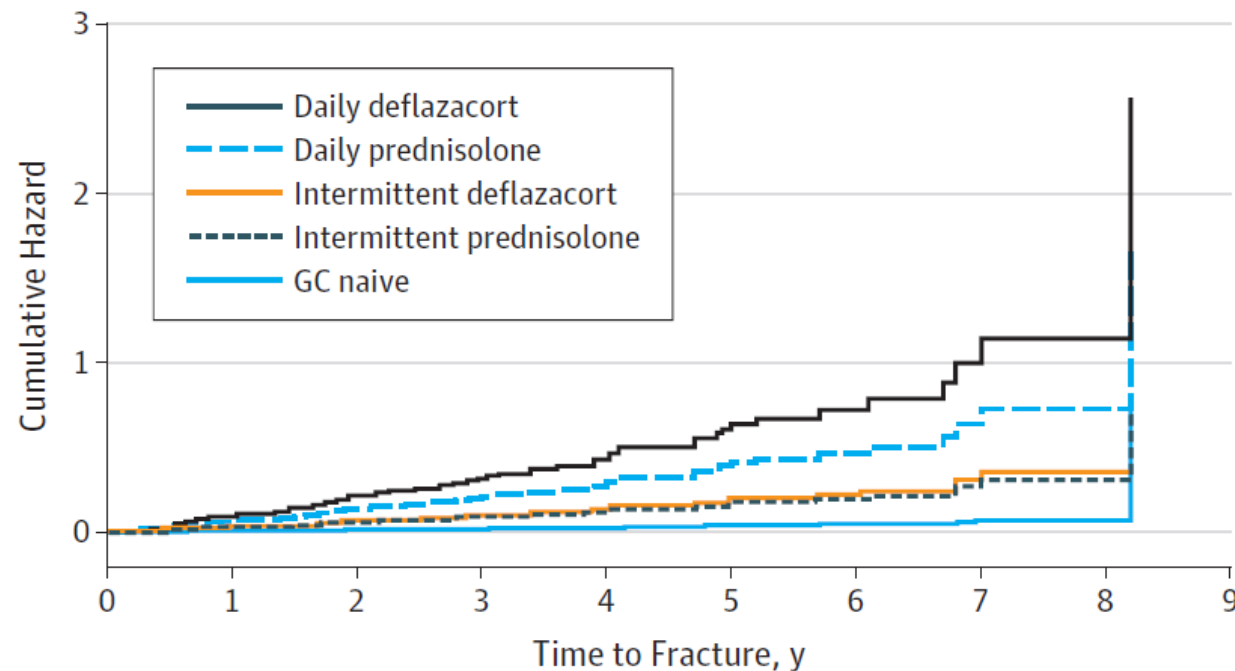


Šedivá et al. 2020 (v recenzním řízení)

N = 832 jedinců

Medián věku 6,9 let (IQR 4,9-7,2 let)

Medián sledování 4,0 let (IQR 2,0-6,0 let)



Joseph et al. JAMA Neurol. 2019;76(6):701-709

Diagnostika osteoporózy u dětí

International Society for Clinical Densitometry - Doporučené postupy 2007/2013/2019

Klinicky významná anamnéza fraktur:

Dvě a více zlomenin dlouhých kostí končetin do věku 10 let

Tři a více zlomenin dlouhých kostí končetin do věku 19 let

(zhodnocení mechanismu úrazu)

Kompresa 1 a více obratlů

(po vyloučení úrazu, infekce či nádoru)



Snížená kostní denzita:

BMC nebo BMD Z-skóre $\leq -2,0$

(bederní páteř nebo celotělový sken bez hlavy)

(obzvlášť u dětí s poruchou růstu adjustace na výšku – výškové Z-skóre)

Lewiecki et al. Bone. 2008;43(6):1115-21.

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

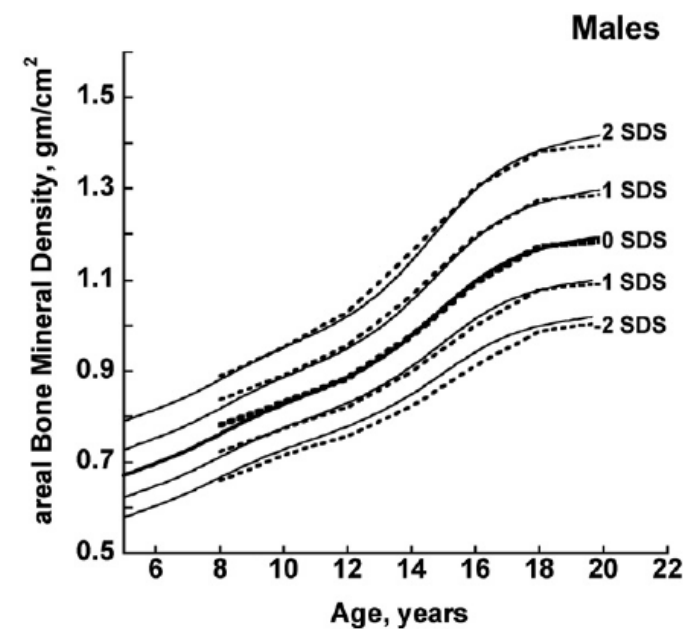
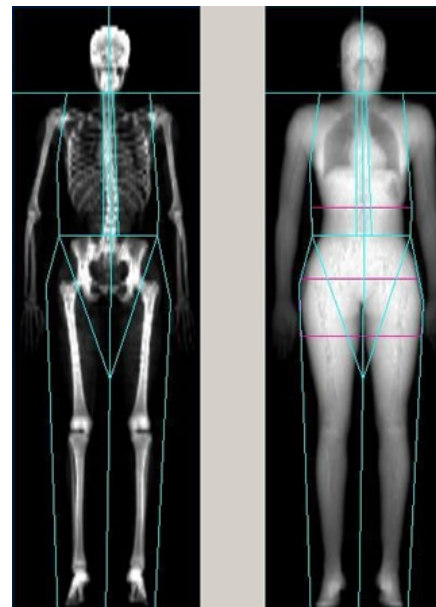
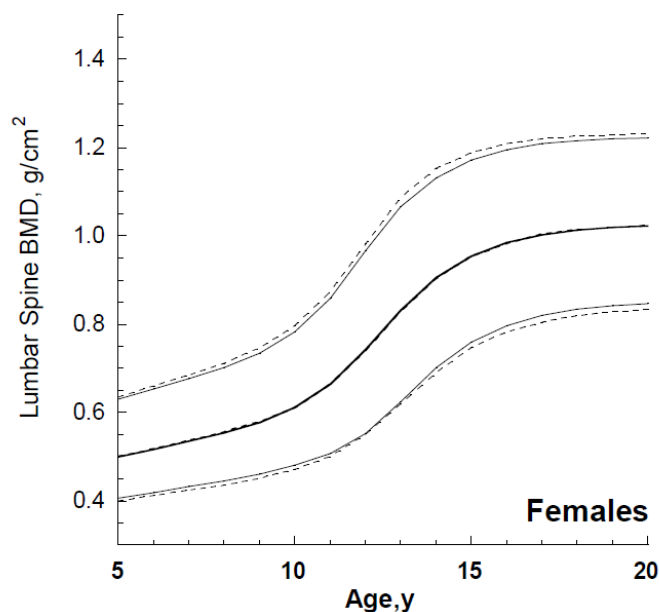
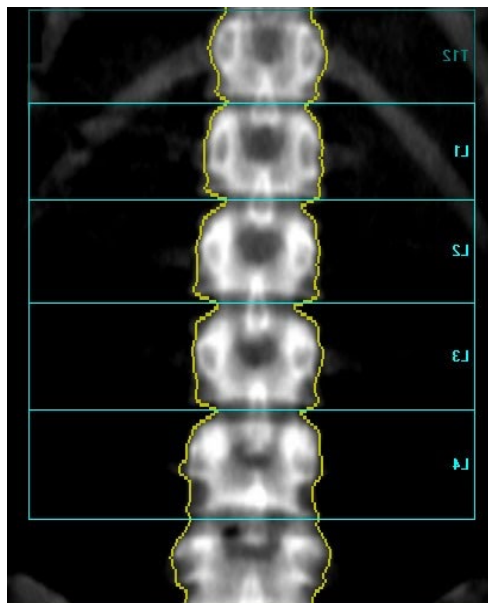
Shuhart et al. J Clin Densitom. 2019;22(4):453-471.



Vyšetření kostní denzity - DXA

Dvouenergiová rentgenová absorbometrie (DXA)

Obsah kostního minerálu (BMC) / plocha = plošná denzita kostního minerálu (aBMD; g/cm²)

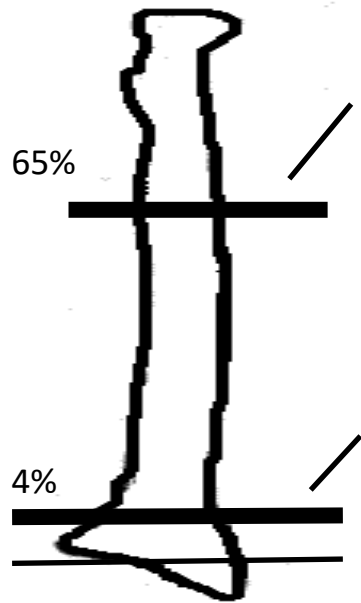




Vyšetření kostní denzity - pQCT

Periferní kvantitativní počítačová tomografie (pQCT)

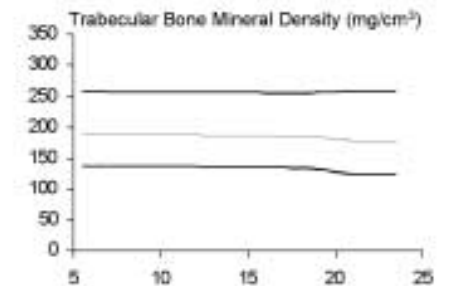
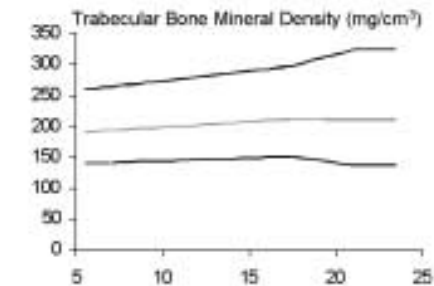
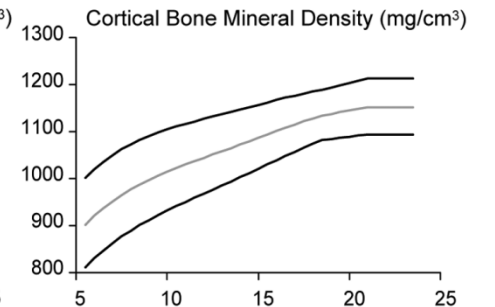
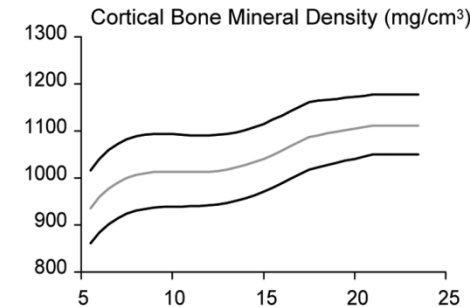
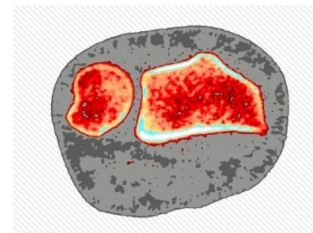
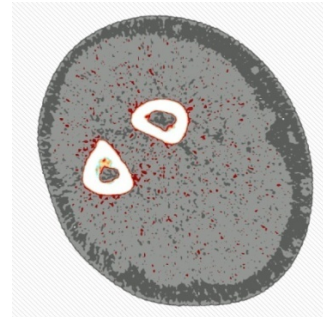
Volumetrická BMD (vBMD; g/cm³)



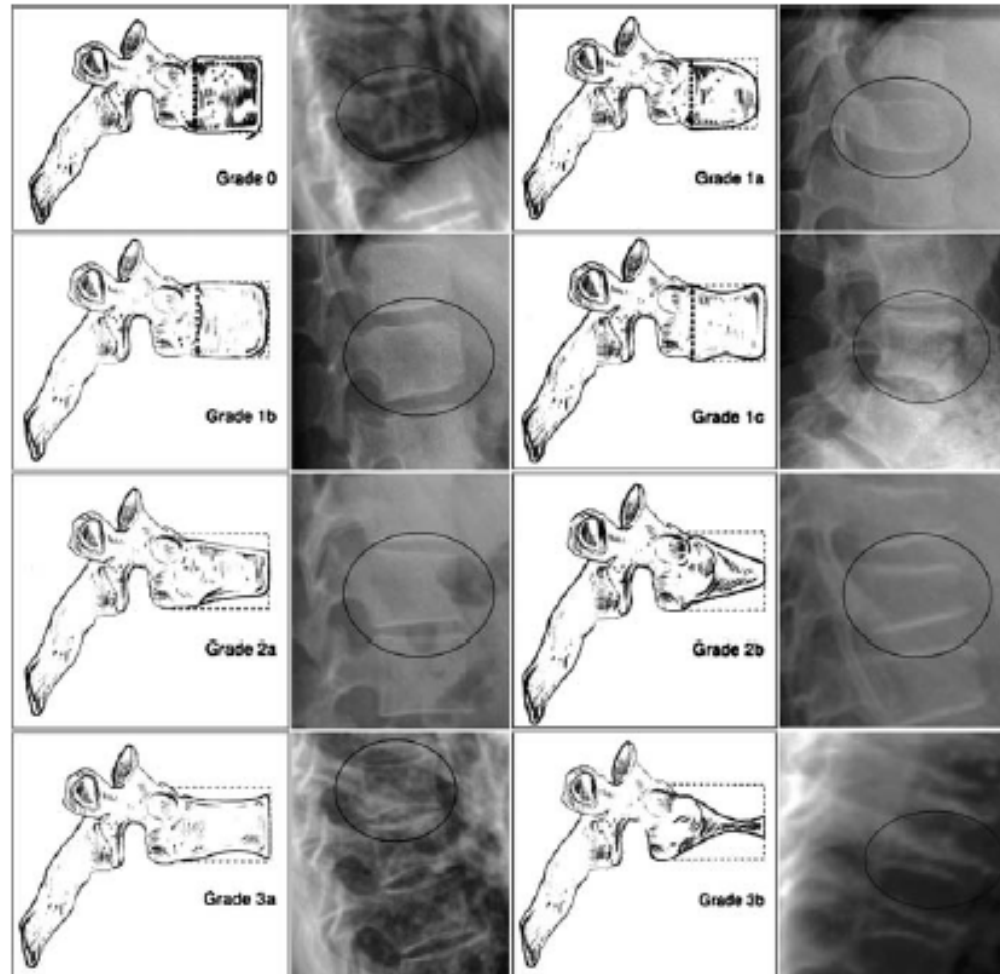
Total bone cross-sectional area
Cortical bone cross-sectional area
Cortical thickness
Cortical vBMD
Strength-Strain Index

Trabecular vBMD

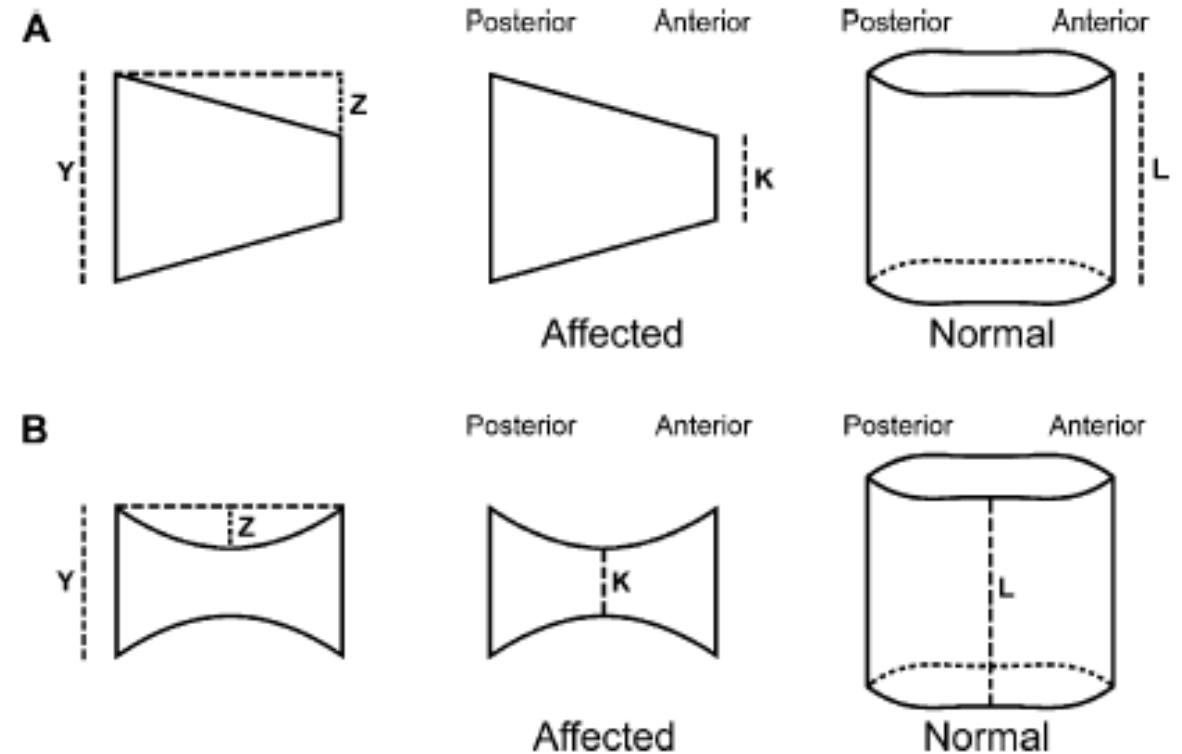
reference line



Hodnocení laterogramu páteře



Klínovitá fraktura obratle



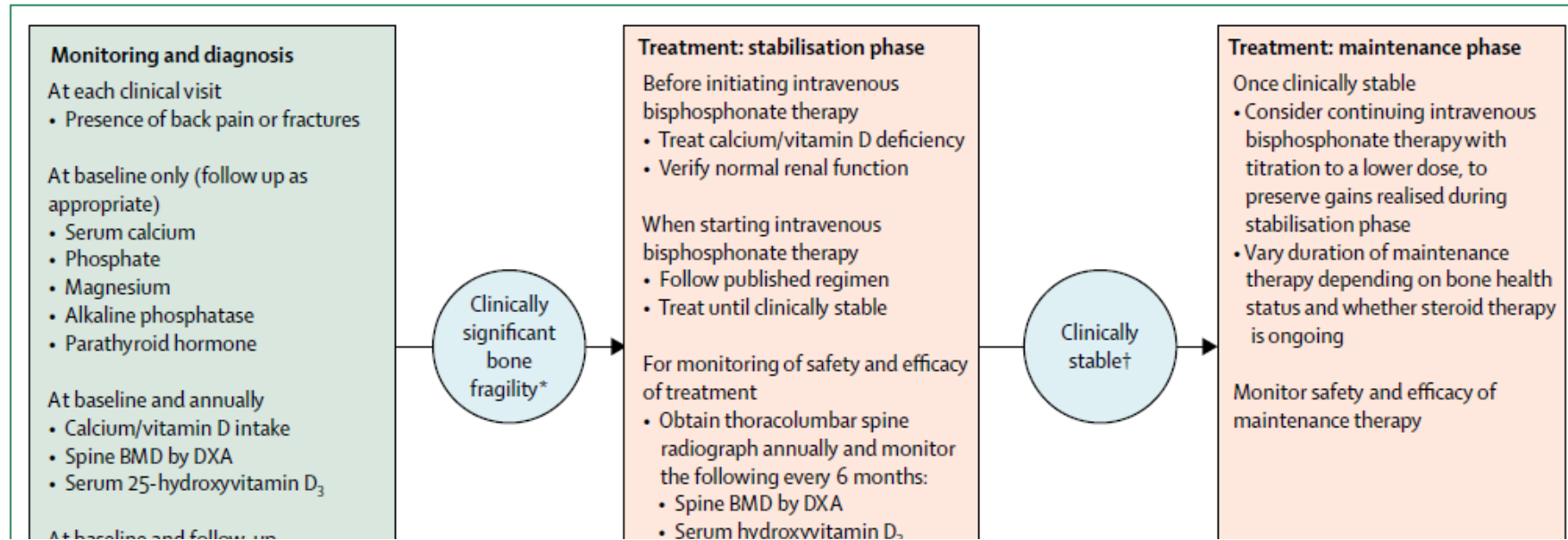
Kompresní fraktura obratle

Skrínink kostních komplikací u DMD ve FN v Motole

Zahájení: při diagnóze

Frekvence: á 2 roky, od 12 let (a po zahájení terapie glukokortikoidy) á 1 rok

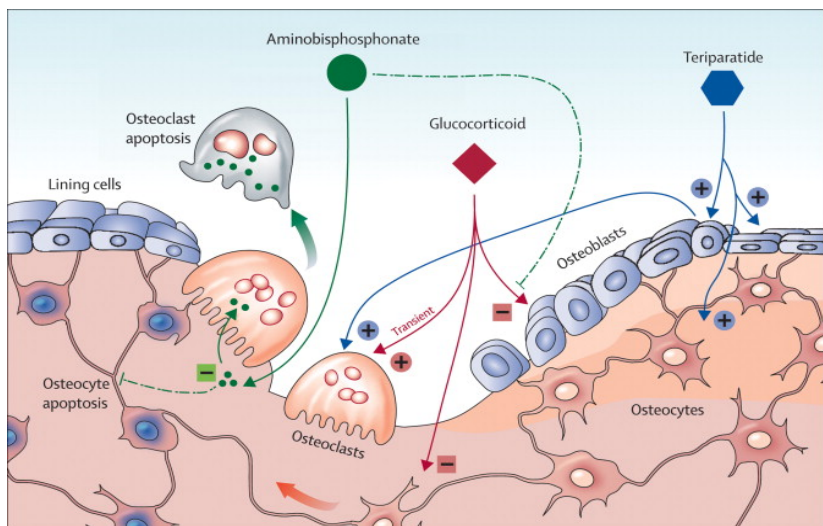
Vyšetření: výška, hmotnost, Tanner, mobilita
Ca, P, ALP, iPTH, 25-OHD (od 12 let též LH, FSH, Test)
pQCT předloktí (od 7 let); DXA L páteře (od 3 let)
Laterogram Th+L páteře



Diagnosis and management of Duchenne muscular dystrophy, part 2: respiratory, cardiac, bone health, and orthopaedic management



David J Birnkrant, Katharine Bushby, Carla M Bann, Benjamin A Alman, Susan D Apkon, Angela Blackwell, Laura E Case, Linda Cripe, Stasia Hadjiyannakis, Aaron K Olson, Daniel W Sheehan, Julie Bolen, David R Weber, Leanne M Ward, for the DMD Care Considerations Working Group*



Bisfosfonáty

Intravenózní:

Pamidronát

1 mg/kg/den ve 3 po sobě jdoucích dnech á 3-4 měsíce

Zoledronát

0,05 mg/kg á 6 měsíců

Perorální:

Alendronát

1 mg/kg á 1 týden (zpravidla 35 nebo 70 mg)

Časté nežádoucí účinky:

Bolest končetin

Subfebrilie/febrilie

Nauzea/zvracení

Hypokalcémie

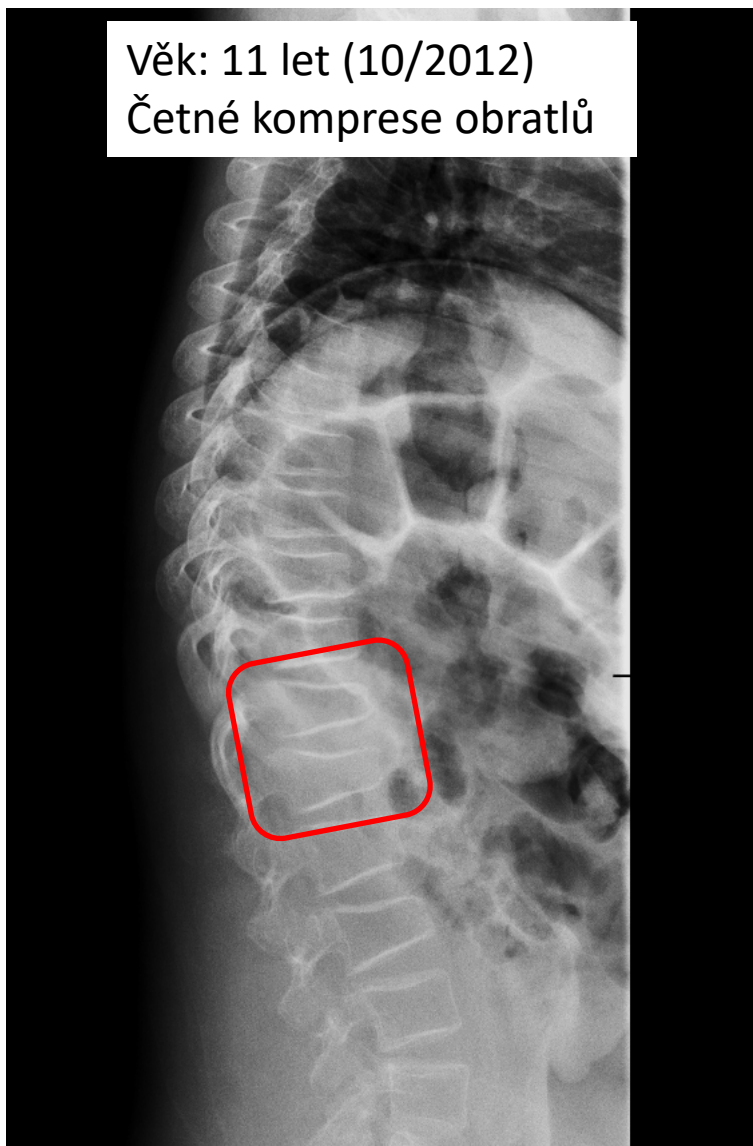
Vzácné nežádoucí účinky:

Cytopenie

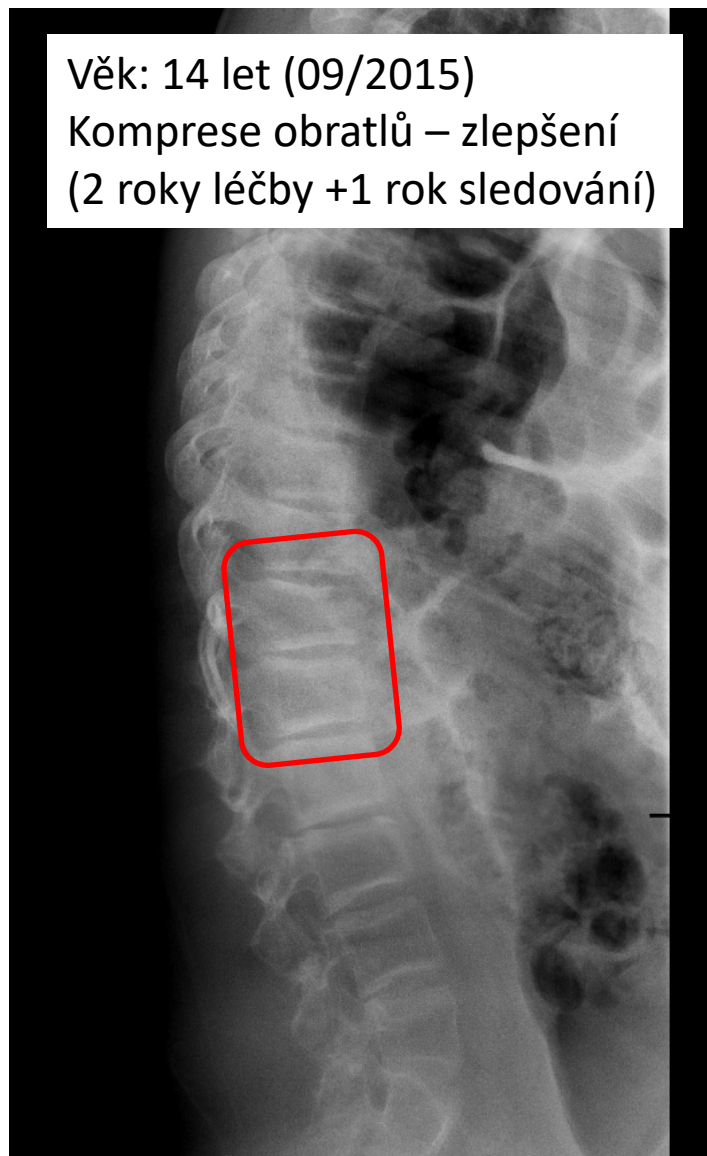
Osteonekróza čelisti

Efekt terapie – kazuistika první

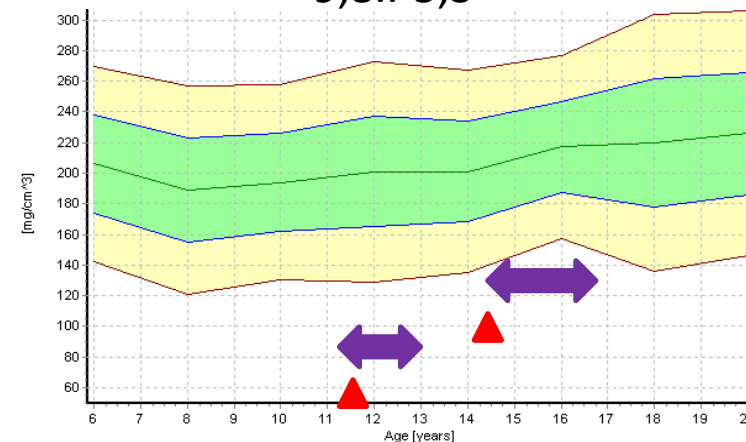
Věk: 11 let (10/2012)
Četné komprese obratlů



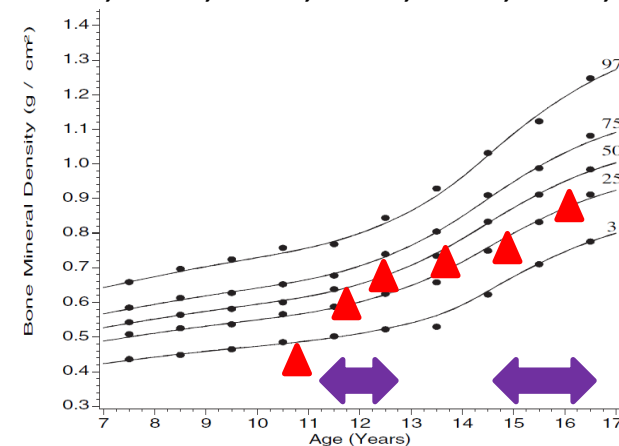
Věk: 14 let (09/2015)
Komprese obratlů – zlepšení
(2 roky léčby +1 rok sledování)



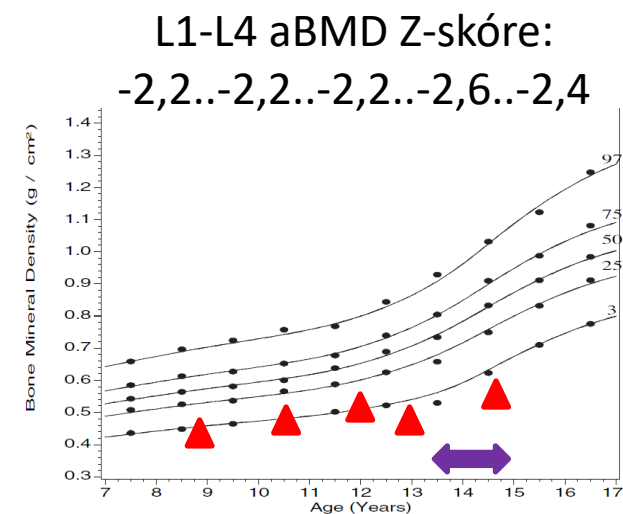
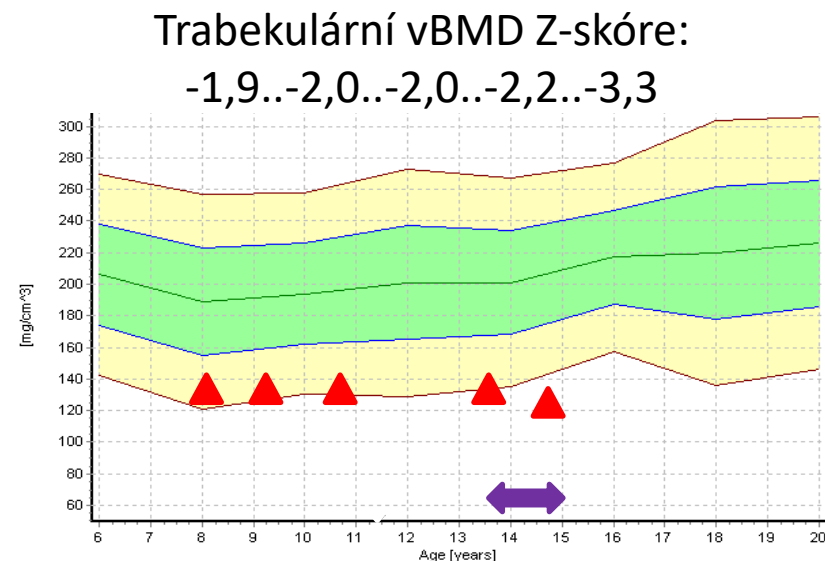
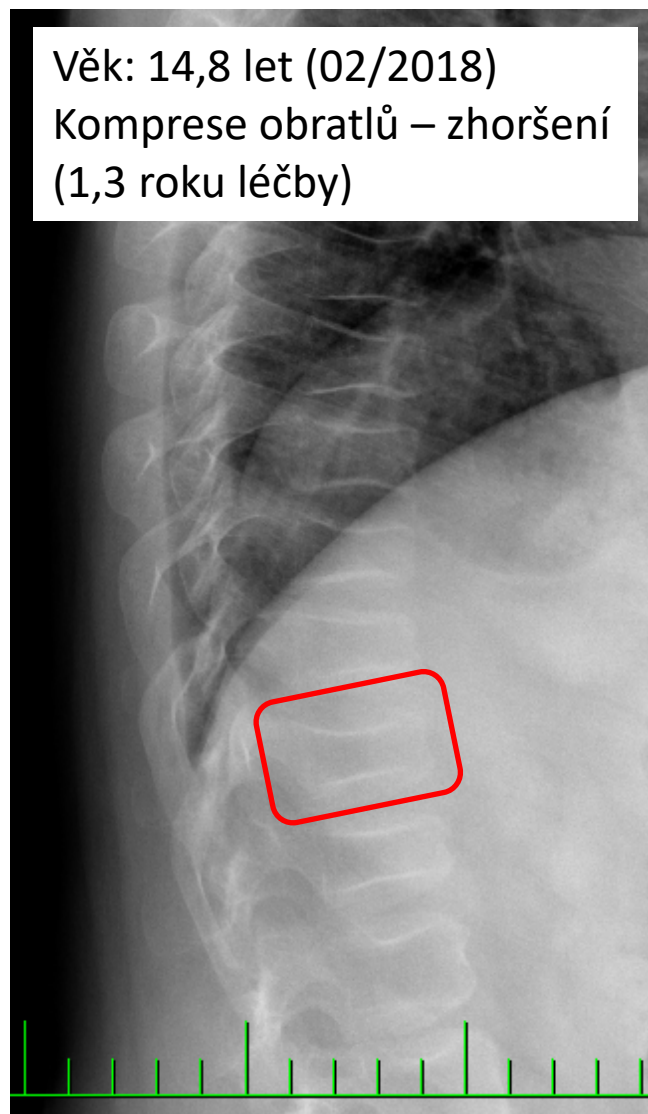
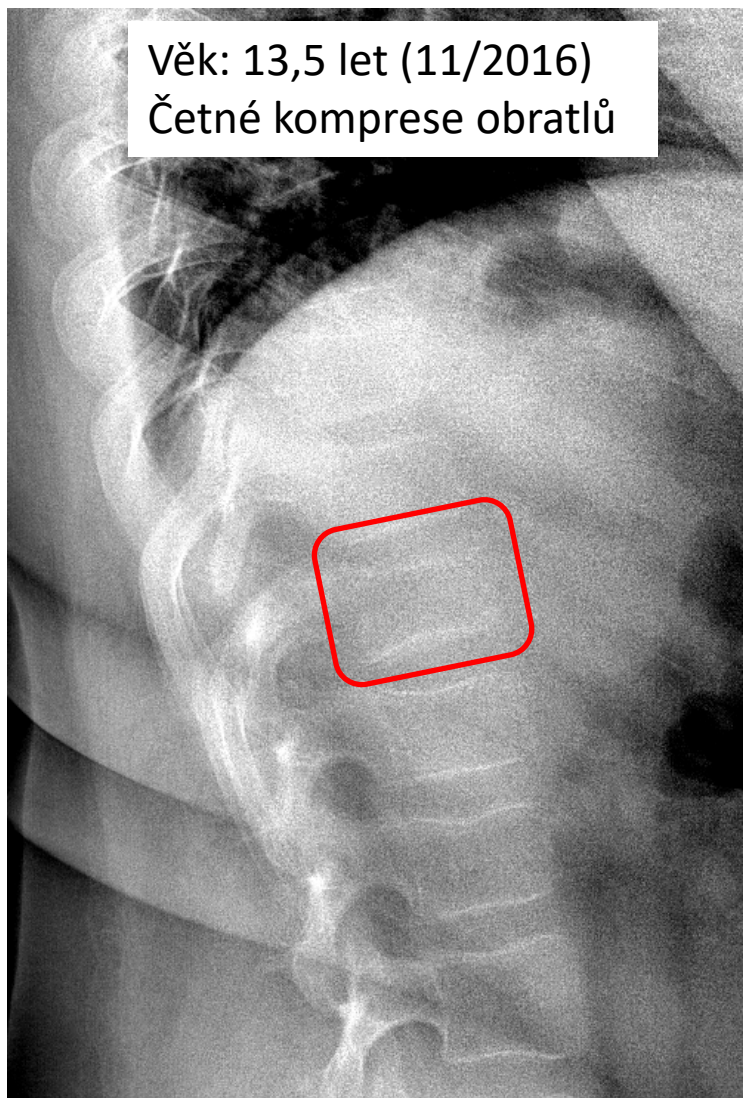
Trabekulární vBMD Z-skóre:
-9,8..-5,3



L1-L4 aBMD Z-skóre:
-2,2..-0,7..-0,2..-0,5..-1,1..-0,8



Efekt terapie – kazuistika druhá



Osteoporóza u DMD: Shrnutí

Kvalita kostí se zhoršuje a riziko fraktur se zvyšuje přímo úměrně snižování mobility a užívání glukokortikoidů.

Bisfosfonáty zvyšují kostní denzitu, efekt na snížení rizika fraktur není zatím ani prokázán ani vyloučen.

Příznivější vliv alternativního užívání glukokortikoidů na kost nemusí být příznivý pro prognózu onemocnění.

Osteoporóza u DMD: Praktické závěry

Pravidelně vyšetřovat výšku, pubertální vývoj, kostní denzitu a ev. tvar obratlových těl.

Při splnění dg. kritérií dle ISCD odeslat chlapce na specializované pracoviště k zahájení antiosteoporotické léčby

Nezbytná je multioborová péče (neurolog, pneumolog, kardiolog, rehabilitační lékař a fyzioterapeut, endokrinolog, spondylochirurg, nutriční terapeut, sociální pracovnice, atd.)



Evropská referenční centra pro vzácná onemocnění skeletu BOND ERN



Fakultní nemocnice Motol součástí
BOND ERN

Ondrej.Soucek@lfmotol.cuni.cz

Zdenek.Sumnik@lfmotol.cuni.cz

Komplexní víceoborová péče

Standardizace postupů v rámci EU

Mezinárodní studie a výzkum

Zahrnutí patientských organizací



European
Reference
Networks

EUROPEAN REFERENCE
NETWORK ON RARE
BONE DISEASES

