

Żywnienie a osteoporoza u dzieci: przykład na integrację medycyny

Nutrition and osteoporosis in children: an exemplification of medical sciences integration

Summary

This paper presents fundamental issues in the pathophysiology and clinical symptoms of osteoporosis in children. Although most of the bone strength (including bone mass and quality) is genetically determined, many other factors (nutritional, environmental and life-style) also influence bone. Nutrition is an important modifiable factor in the development and maintenance of bone mass and the prevention and treatment of osteoporosis. Approximately 80-90% of bone mineral content is composed of calcium and phosphorus. Other dietary components, such as protein, zinc, copper, magnesium, iron, fluoride, vitamins D, A, C and K are required for normal bone metabolism, while other ingested compounds not usually categorized as nutrients (e.g. phytoestrogens, caffeine, alcohol) may also impact bone health. This paper reviews the role of dietary components on bone health throughout different stages of life.

Słowa kluczowe: osteoporoza, dzieci, żywnienie, prawidłowa struktura kostna, leczenie dietą.

Keywords: osteoporosis, children, nutrition, bone health, diet therapy.

Prof. dr hab. med. Wojciech Cichy, lek. med. Anna Rosińska I Katedra Pediatrii, Klinika Gastroenterologii Dziecięcej i Chorób Metabolicznych AM w Poznaniu
Kierownik: prof. dr hab. med. Marian Krawczyński

Popularyzacja nowych metod oceny mineralizacji kości szczególnie widocznie przyczyniła się do wzrostu zainteresowania osteoporozą i osteopenią u ludzi zdrowych i chorych, w tym także u dzieci (1). W licznych publikacjach przedstawiono metody diagnostyczne, przyczyny oraz wyniki leczenia tych zaburzeń. Wykazano, że osteoporoza jest częstym, uogólnionym procesem chorobowym prowadzącym do wzrostu łamliwości kości i kalectwa (1-7). Niespełna 60 lat temu Fuller Albright zdefiniował osteoporozę jako chorobę w której stwierdza się „za mało kości w kości, przy czym kość, która jest obecna ma strukturę prawidłową” (1). Uważał, że choć masa kostna się zmniejsza, to jej chemiczna struktura pozostaje niezmienną.

Układ kostny człowieka stanowi podporę dla ciała, jest miejscem przymocowania mięśni, ochroną dla wewnętrznych organów oraz magazynem wapnia, fosforu i magnezu. W szkielecie człowieka w zależności od jego wieku, zachodzą ciągle zmiany masy kostnej. Obejmują one fazy wzrostu, konsolidacji i inwolucji tkanki kostnej (8,9). Okres dziecięcy i okres dojrzewania ma zasadniczy wpływ na mineralizację kośćca. Następuje szybka budowa szkieletu kostnego, która trwa do zamknięcia się nasad kostnych, tzn. do około 20 roku życia. W tym czasie tworzy się 90-95% masy kostnej (7). Niezbędnymi elementami prawidłowej mineralizacji kośćca jest podaż 1,0-1,5 mg wapnia na dobę, regularne ćwiczenia fizyczne, przystosowanie wysokości ciała i masy mięśniowej oraz prawidłowe dojrzewanie (10,11). W układzie kostnym i zębach znajduje się 98-99% wapnia, a tylko 1-2% w płynach ustrojowych. W surowicy krwi wapń występuje w postaci związanej z albuminami (40%), z fosforanami i wodorowęglanami, a około 50% stanowi aktywny wapń zjonizowany. Mineralizacja układu kostnego w okresie rozwoju dziecka zależy od podaży wapnia i fosforu. Dla niemowlęcia i małego dziecka źródłem wap-

nia jest mleko matki lub mleko modyfikowane. Dla zapewnienia prawidłowego metabolizmu kostnego ESPGHAN zaleca aby stosunek Ca:P wynosił 1,4-2,0 do 1,0. Dzielne zapotrzebowanie na wapń zależy od wieku dziecka i wynosi około 400 mg/dobę u dzieci do 6 miesiąca życia, 800 mg/dobę do 10 roku życia i 1200-1500 mg/dobę u dzieci powyżej 10 roku życia (11,12). Uważa się, że u człowieka dorosłego dziennie spożycie 800 mg wapnia zabezpiecza tzw. wartości bilansu zerowego (12). Należy podkreślić, że około 75% zapotrzebowania na wapń pochodzi z produktów mlecznych, pozostała ilość wapnia jest dostarczana z produktami mięsnymi. Dieta ubogobiałkowa i nisko fosforanowa oraz bogatobiałkowa i wysoko fosforanowa są niekorzystne dla gospodarki wapniowej i prowadzą do zmniejszenia masy kostnej. Wapń zawarty w pokarmach jest wchłaniany w odcinku bliższym jelita cienkiego przy udziale witaminy D. Niedobór laktazy upośledza wchłanianie wapnia z mleka i jego przetworów. Przyczyną zaburzeń w tworzeniu masy kostnej u dzieci i osteoporozy (zarówno u dzieci, jak i u osób dorosłych) mogą być: dieta niedoborowa, zaburzenia wchłaniania jelitowego, przewlekła biegunka, przewlekłe stany zapalne jelita. Wykazano, że u osób dorosłych z osteoporozą 10-krotnie częstsze było występowanie choroby trzewnej (13,14).

Kości przestają rosnąć na długość po zakończeniu dojrzewania, ale szkielet nadal dojrzewa, gdyż następuje wzrost gęstości i uwapnienia kości i człowiek osiąga swą szczytową masę kostną (kość gąbczasta około 30-35 r.ż., kość zbita około 5 lat później). W późniejszych dekadach życia następuje stały ubytek tkanki kostnej, będący wynikiem zaniku bełeczek kostnych i resorpcji kości od strony jamy szpikowej. Kobiety w efekcie tracą 35-50% masy kości gąbczastej i 25-30% masy kości zbitej, podczas gdy mężczyźni odpowiednio: 15-45% i 5-15%. Ryzyko występowania osteoporozy zależy także od wielkości osiągniętej przez organizm szczytowej masy kostnej (15,16).

U osób dorosłych osteoporozę rozpoznajemy, gdy gęstość mineralna kości jest obniżona poniżej 2,5 odchylenia standardowego (SD) od wartości średniej masy kostnej młodych, zdrowych kobiet rasy kaukaskiej. Natomiast zmniejszenie gęstości mineralnej kości od 1 do 2,5 SD poniżej szczytowej masy kostnej młodych, zdrowych kobiet nazywamy osteopenią. Powyższe definicje stosowane są dla rozpoznawania osteoporozy u osób dorosłych, natomiast dla dzieci coraz częściej jako dolną granicę osteopenii przyjmuje się 1-2 SD poniżej wartości należnej dla wieku, płci i masy ciała (16).

Ze względu na etiologię osteoporozę dzielimy na pierwotną i wtórną, która stanowi 10-20% wszystkich przypadków osteoporozy. **Osteoporoza pierwotna może** być inwolucyjna, w której zaburzeniu ulegają procesy metabolizmu kości prowadzące do przyspieszenia fizjologicznej osteopenii oraz idiopatyczna, o nieznannej etiologii, ujawniająca się u osób młodych. Idiopatyczna osteoporoza młodzieńcza (ang. *Idiopathic Juvenile Osteoporosis*, IJO), opisana przez Denta i Friedmana w 1965 roku, jest rzadką formą pierwotnej osteoporozy o nieznannej etiologii (15). Do **osteoporozy wtórnej** może doprowadzić każda choroba przewlekła trwająca dłużej niż 6 tygodni, m. in. choroby endokrynologiczne, przewodu pokarmowego, tkanki łącznej, długie unieruchomienie (schorzenia neurologiczne, narządu ruchu, ciężkie choroby ogólne). Przyczyną może być również stosowanie leków, szczególnie hormonów kory nadnerczy, leków przeciwpadaczkowych, moczopędnych, heparyny, a nawet częsta antybiotykoterapia, szczególnie tetracykliny stosowane doustnie (17).

Wykazano, że w alergii pokarmowej i chorobie trzewnej u dzieci, nieprzestrzeganie diety eliminacyjnej, która prowadzi do zaniku kosmków jelitowych i zespołu złego wchłaniania oraz niskie spożycie wapnia są głównymi czynnikami ryzyka występowania osteopenii i osteoporozy (18). U tych dzieci leczenie osteopenii lub osteoporozy preparatami wapnia i witaminy D₃ jest skuteczne pod warunkiem prawidłowego wchłaniania w jelicie cienkim i stosowania odpowiednich dawek leków (19). Utrzymywanie się w czasie leczenia wysokiego stężenia osteokalcyny i fosfatazy alkalicznej świadczy o braku efektu leczenia. U dzieci z chorobą Crohna i wrzodziejącym zapaleniem jelita grubego opisano statystycznie istotnie niższe parametry gęstości kości w porównaniu do grupy kontrolnej dzieci zdrowych. Wykazano także znamienne korelację pomiędzy gęstością kości, wiekiem, czasem trwania choroby i stanem odżywienia (20). U dzieci osteoporoza cechuje się zwykle ścieńczeniem beleczek kostnych, a nie jak u osób dorosłych, zmniejszeniem ich liczby. Dlatego też wczesne wdrożenie postępowania leczniczego, w tym żywieniowego, może przyczynić się do całkowitego ustąpienia zmian w kościach.

Objawy kliniczne choroby nie są charakterystyczne, a ich pełne opisy podane są m.in. w pracach Lorenca RS (8) oraz Iwańczak B. i wsp. (9).

Rozpoznanie osteoporozy u dzieci oparte jest, podobnie jak u dorosłych, na diagnostyce biochemicznej, densytometrycznej i radiologicznej.

Markery biochemiczne osteoporozy można podzielić na

- markery kościotworzenia: osteokalcyna, kostny izoenzym fosfatazy zasadowej, propeptydy prokolagenu typu I (z końca aminowego PINP i karboksylowego PICP)
- markery resorpcji kości: kalciuria, hydroksypolina, hydroksylizyna i glikozydy hydroksylizyny, winianooporna kwasna fosfataza, usieciowane telopeptydy kolagenu typu I, pirydynolina, dezoksyperydynolina

W ocenie gospodarki wapniowo-fosforanowej odgrywają istotną rolę także hormony osteotropowe: parathormon, kalcytonina, metabolity witaminy D₃. Nie ma typowego obrazu biochemicznego osteoporozy u dzieci. Jednakże badania biochemiczne konieczne są do monitorowania przebiegu choroby, kontroli leczenia oraz w diagnostyce różnicowej. Przydatną jest ocena dobowej utraty wapnia z moczem. Podwyższona utrata wapnia powyżej 0,125 mmol/kg/24h jest wskazaniem do dalszej diagnostyki w kierunku osteoporozy. Hiperkalciuria jest dowodem na aktywną resorpcję kości i wzmoczony obrót kostny. Jednak wapń nie jest swoisty dla tkanki kostnej ani specyficzny dla zjawiska resorpcji. Na wydalanie wapnia z moczem ma wpływ m.in. dieta, jelitowe wchłanianie i resorpcja w nerkach. Pośrednim wskaźnikiem zwiększonej resorpcji kości jest również zwiększone wydalanie hydroksypoliny z moczem, jednak podobnie jak Ca, hydroksypolina nie jest swoista dla tkanki kostnej i jej stężenie zależy od diety (mięso, ryby) oraz od czynności wątroby i nerek. Oznaczane w surowicy wartości wapnia, fosforu, magnezu i fosfatazy alkalicznej mogą mieścić się w granicach normy, jednak z nieprawidłowości najczęściej obserwuje się hipomagnezemię, zwiększoną aktywność fosfatazy alkalicznej, obniżone stężenie 25-OH D₃ i parathormonu. Oznaczanie innych markerów (m.in. osteoprotegryna, IGF1-, IGFBP-3, PTH aa1-84, 17-betaestradiol, polimorfizm pojedynczych nukleotydów w genach kandydujących do roli genetycznych markerów osteoporozy itd.) zarówno kościotworzenia, jak i resorpcji kości jest trudno dostępne, a także trudne do interpretacji u dzieci (15). Dwuenergetyczna densytometria rentgenowska (DXA) służy do diagnostyki oraz monitorowania leczenia. U dzieci najodpowiedniejszym badaniem jest pomiar gęstości kości całego szkieletu. Wyniki kontrolowanych badań densytometrycznych nie mogą być porównywane bezpośrednio do siebie, ale odnoszone do odpowiedniej normy wiekowej (17).

Zmiany radiologiczne uwidaczniają się, gdy ubytek masy kostnej przekracza 30% (18). Charakterystyczne dla osteoporozy w badaniu rtg jest w kościach długich zmniejszenie wysycenia nasad i trzonów kości długich oraz wyraźniejsza niż u dzieci zdrowych

granica warstwy korowej i gąbczastej. Do objawów późnych w zaawansowanej chorobie należą złamania typu zielonej gałązki, przynasadowe nadłamanie korowe w kręgosłupie - wzmożenie obrysu trzonów, przejaśnienie trzonów i zniekształcenia trzonów (typowe: dwuwklęsty, klinowy, złamanie kompresyjne) (16).

W leczeniu osteoporozy u dzieci obowiązuje postępowanie kompleksowe. W jego skład wchodzi m.in. leczenie dietetyczne, farmakologiczne, kinezyterapia, fizykoterapia, mechanoterapia, a także w przypadkach skrajnych leczenie złamań i rekonstrukcje operacyjne uzupełnione zaopatrzeniem ortopedycznym. Z uwagi na temat wiodący artykułu przedstawiamy poniżej szczegółowo jedynie problemy leczenia dietetycznego. W leczeniu tym istotne jest zapewnienie odpowiedniej podaży wapnia oraz zachowanie właściwej proporcji wapnia do fosforu. Duże spożycie fosforu powoduje wzrost wydzielania parathormonu i stymuluje resorpcję kości. Fosfor jest bardziej rozpowszechniony niż wapń, a głównym jego źródłem jest mięso, drób, ryby, także mleko i przetwory mleczne (sery żółte, fermentowane, jogurty, twarogi), ciemne pieczywo, kasza gryczana, ale aż 30% spożywanego fosforu to dodatki do żywności, fosforany i polifosforany (mięsa, sery topione, zupy w proszku, napoje np. coca-cola, wyroby czekoladowe). Spożycie mleka jest ważne nie tylko z uwagi na zawartość wapnia, ale także obecność laktozy, która po strawieniu ułatwia wchłanianie Ca. Kluczową rolę przy wchłanianiu wapnia w przewodzie pokarmowym pełni aktywna witamina D₃, ale istotne jest również spożywanie odpowiedniej ilości białka, będącego źródłem aminokwasów uczestniczących w transporcie Ca przez ścianę jelita. Należy pamiętać, że nadmierne spożycie białka prowadzi do zwiększonego wydalania wapnia. Wchłanianie wapnia w przewodzie pokarmowym utrudniają fitiny (surowe warzywa), nasycone kwasy tłuszczowe. Natomiast cynk, mangan i miedź są składnikami enzymów biorących udział w syntezie składników macierzy kostnej i ich niedobór powoduje zaburzenia w rozwoju szkieletu i w dojrzewaniu tkanki kostnej. Istotną jest także rola witamin K i A, które wraz z witaminą D warunkują prawidłową syntezę osteokalcyny oraz witaminy C, która jest konieczna do produkcji kolagenu. Natomiast kofeina, alkohol i nikotyna wpływają niekorzystnie na tkankę kostną (19).

Badania epidemiologiczne przeprowadzone w Warszawie w 1993 roku wykazały, że w dziennej racji pokarmowej, mężczyźni w wieku 35-64 lat spożywali dziennie średnio 530 mg wapnia, a kobiety w tym samym wieku 443 mg. Spożywane wartości były poniżej wartości bilansu zerowego - 800 mg/dziennie i nie zabezpieczały przed osteoporozą. Ponadto w badaniach określających spożycie mleka wykazano, że w 1995 roku w porównaniu z rokiem 1986 spożycie mleka obniżyło się o 28% w przeliczeniu na jednego mieszkańca, a spożycie wapnia o 22% (20). Szczególnie niepokojące jest niskie spożycie wapnia przez dzieci i młodzież, które w 1991 roku dla dziewcząt warszawskich w wieku 11-15 lat wynosiło 651 mg, a dla chłopców 680 mg. Tak duże niedobory spożywanego wapnia przy zalecanej normie 1200 mg/dobę, mogą zaburzać proces mineralizacji kości i przyczynić się do rozwoju osteoporozy (20,21).

Dlatego przede wszystkim powinniśmy zapobiegać osteoporozie poprzez prowadzenie racjonalnego trybu życia, stosowanie prawidłowej diety z należąną podażą wapnia, witaminy D, białka; aktywności fizycznej oraz suplementacji preparatami wapnia, magnezu, witaminy D₃ w okresach przyspieszonego wzrastania i w chorobach upośledzających wchłanianie wapnia lub jego utratę. Rozważania nasze pragniemy zakończyć następującymi uwagami ogólnymi:

- Duże znaczenie ma obecnie poznanie i zrozumienie wpływu substancji odżywczych (w szczególności wapnia i witaminy D) na wzrost masy kostnej w okresie młodości oraz jej utratę w okresie starzenia się.
- Dobrostan kości zależy od szerokiej gamy innych substancji zawartych w pożywieniu oraz od czynników środowiskowych.
- Wydając zalecenia dotyczące profilaktyki i leczenia osteoporozy u dzieci i u dorosłych, koniecznie trzeba brać pod uwagę nie

tylko interakcje poszczególnych substancji odżywczych między sobą, ale i ich interakcje z przyjmowanymi przez pacjenta lekami oraz ich związek z czynnikami środowiskowymi i stylem życia.

• Długo utrzymujący się brak lub nadmiar jednej bądź kilku substancji pokarmowych oraz nie skorygowane odpowiednim postępowaniem (dieta, leki) zwiększone zapotrzebowanie fizjologiczne na określone składniki (okres wzrastania, dojrzewania, starzenia się, ciąża) i/lub stany patologiczne (metaboliczne, choroba, reakcja na stosowane leki), mogą skutkować pełnoobjawową osteoporozą.

Piśmiennictwo:

1. Lorenc R.S.: Densytometria w diagnostyce, profilaktyce i leczeniu osteoporoz. *Terapia* 1997, 10: 32-34.
2. Ilich J.Z., Kerstetter J.: Nutrition in Bone Health Revisited: A Story Beyond Calcium. *J. Amer. Coll. Nutrition* 2000, 6: 715-737.
3. Chlebna-Sokół D. i wsp.: Bone mineralization in children with skeletal system abnormalities in relation to dietary intake of some nutrients. *Przegl. Ped.* 2003, 6: 60-64.
4. Tucker K.L.: Dietary intake and bone status with aging. *Curry. Pharm. Des.* 2003, 9: 2687-2704.
5. Javaid MK., Cooper C.: Prenatal and childhood influences on osteoporosis. *Best. Pract. Clin. Endocrinol. Metab.* 2002, 16 (2): 349-367.
6. Frost H.M.: Defining osteopenias and osteoporoses: another view/ with insights from a new paradigm/. *Bone* 1997, 20: 385 - 393.
7. Lorenc R.S., Lebedowski M., Olszaniecka M., Matusik H., Tałajko A.: Ocena masy kostnej dzieci w krajowej próbie populacyjnej. *Pol. Tyg. Lek.* 1993, 48, supl. 3: 16-19.
8. Lorenc R.S.: Pediatryczne aspekty osteoporoz. *Ped. Pol.* 1996, 2: 83-92.
9. Iwańczak B. i wsp.: Osteoporoza i osteopenia u dzieci - przyczyna, diagnostyka i leczenie. *Manuskrypt* 2003: 1-16.

10. Heer M. i wsp.: Bone turnover during inpatient nutritional therapy and outpatient follow-up in patients with anorexia nervosa compared with that in healthy control subjects. *Amer. J. Clin. Nutr.* 2004, 3: 774-781.
11. Niclas T., Johnson R.: Position of the American Dietetic Association: Dietary guidance for healthy children ages 2 to 11 years. *J. Am. Diet. Assoc.* 2004, 4: 660-677.
12. Niclas T.A.: Calcium intake trends and health consequences from childhood through adulthood. *J. Am. Coll. Nutr.* 2003, 22 (5): 340-356.
13. Lindh E. i wsp.: Screening for antibodies against gliadin in patients with osteoporosis. *J. Intern. Med.* 1992, 231: 403-406.
14. Whiting S.J. i wsp.: Factors that affect bone mineral accrual in the adolescent growth spurt. *J. Nutr.* 2004, 3: 696S-700S.
15. Lorenc R.S.: Idiopathic juvenile osteoporosis. *Calcif. Tissue Int.* 2002, 70: 395-397.
16. Lorenc R.S., Karczmarewicz E.: Znaczenie wapnia i witaminy D w optymalizacji masy kostnej oraz zapobieganiu i leczeniu osteoporoz u dzieci. *Ped. Współ. Gastr. Hepat. i Żyw. Dziecka* 2001, 2: 105-109.
17. Czaja-Bulsa G. i wsp.: Czynniki ryzyka osteopenii u dzieci z alergią na mleko i celiakią. *Gastroenterol. Pol.* 2000, 7: 83-90.
18. Lebedowski M., Szybuńska B.: Klinika osteoporoz u dzieci. *Klin. Pediatr.* 1997, 5: 294 -298.
19. Ryżko J.: Gospodarka wapniowo - fosforanowa w stanach fizjologii i patologii układu pokarmowego. *Ped. Współ. Gastr. Hepat. i Żyw. Dziecka* 2001, 2: 111-117.
20. Kompleksowa Ocena stanu zdrowia ludności Warszawy w roku 1993 i jego zmian w latach 1984-1993. Część V. Podstawowe wyniki trzeciego badania przekrojowego przeprowadzonego w 1993 roku oraz 10-letnie trendy poziomu czynników ryzyka w populacji prawobrzeżnej Warszawy (1984-1993). *Instytut Kardiologii, Warszawa* 1995.
21. Charzewska J.: Znaczenie mleka i jego przetworów w rozwoju kośćca. *N. Med.* 1997, 9: 38-41.