

Elżbieta Jakubowska-Pietkiewicz¹, Elżbieta Woźniak¹, Dominika Matczak²

Rozpoznawanie osteoporozy wtórnej – wieloletnie obserwacje dzieci z przepukliną oponowo-rdzeniową i mózgowym porażeniem dziecięcym

Diagnosis of secondary osteoporosis – long-term observations in children with myelomeningocele and cerebral palsy

¹ Klinika Pediatrii, Patologii Noworodka i Chorób Metabolicznych Kości, Uniwersytet Medyczny w Łodzi, Łódź, Polska

² Uniwersyteckie Centrum Pediatrii im. M. Konopnickiej, Centralny Szpital Kliniczny w Łodzi, Łódź, Polska

Adres do korespondencji: Elżbieta Jakubowska-Pietkiewicz, Klinika Pediatrii, Patologii Noworodka i Chorób Metabolicznych Kości UM, ul. Sporna 36/50, 91-738 Łódź, tel.: +48 42 617 77 15, e-mail: elzbieta.jakubowska-pietkiewicz@umed.lodz.pl

Streszczenie

Wstęp: Mózgowe porażenie dziecięce jest jedną z najczęstszych przyczyn zaburzeń ruchowych u dzieci, a przepuklina oponowo-rdzeniowa stanowi najcięższą formę rozszczepu kręgosłupa. Obie dysfunkcje ruchowe są powodem przewlekłego unieruchomienia, które może prowadzić do wtórnej niskiej masy kostnej, a nawet osteoporozy. W ich kontekście czynnikami ryzyka osteoporozy mogą być także niedobór wapnia i witaminy D w diecie, długotrwałe stosowanie leków przeciwdrgawkowych czy glikokortykosteroidów. Złamania kości długich i kręgow w przebiegu osteoporozy wtórnej u dzieci ze znacznym ograniczeniem aktywności ruchowej skutkują natomiast pogorszeniem jakości ich życia. **Celem pracy** była ocena stanu mineralizacji kości oraz stężeń witaminy D u dzieci i młodzieży z niepełnosprawnością ruchową w przebiegu mózgowego porażenia dziecięcego i przepukliny oponowo-rdzeniowej. **Materiał i metody:** Analizie poddano dokumentację 35 dzieci w wieku 3–18 lat – 20 z mózgowym porażeniem dziecięcym i 15 z przepukliną oponowo-rdzeniową odcinka lędźwiowego kręgosłupa. Oceniano parametry gospodarki wapniowo-fosforanowej, w tym stężenie 25-hydroksywitaminy D, oraz wyniki badania densytometrycznego wykonywanego metodą dwuwiązkowej absorpcjometrii promieniowania rentgenowskiego w dwóch programach pediatrycznych. Z-score równe lub mniejsze niż –2,0 było podstawą rozpoznania małej masy kostnej. Wskazanie do przeprowadzenia diagnostyki stanowiły niepełnosprawność ruchowa (przede wszystkim), a także złamania kości długich i/lub kręgow u 22/35 dzieci. **Wyniki:** Małą masę kostną rozpoznano u 27/35 badanych, osteoporozę natomiast u 16/32 pacjentów. Stężenie witaminy D nieprzekraczające 30 ng/ml stwierdzono u 21/35 (60%) dzieci. **Wnioski:** Pomiar gęstości mineralnej kości u dzieci niepełnosprawnych ruchowo powinny być włączone do wielospecjalistycznej opieki medycznej. Stosowanie witaminy D w dawkach zależnych od jej stężenia w surowicy może mieć w tej grupie pacjentów charakter profilaktyczny – przed wystąpieniem złamania kości – lub leczniczy – w rozpoznanej osteoporozie.

Słowa kluczowe: osteoporoza, gęstość mineralna kości, mózgowe porażenie dziecięce, przepuklina oponowo-rdzeniowa

Abstract

Background: Cerebral palsy is one of the most common causes of movement disorders in children, whilst myelomeningocele is the most severe form of spina bifida. Both motor dysfunctions result in chronic immobilisation that can lead to secondary low bone mass and even osteoporosis. In this context, risk factors for osteoporosis may also include low calcium and vitamin D intake from diet and long-term use of anticonvulsants or glucocorticosteroids. Long-bone and vertebral fractures in the course of secondary osteoporosis in children with significant motor activity limitation deteriorate their quality of life. **The aim of the study** was to assess the bone mineralisation status and vitamin D concentrations in children and adolescents with motor disabilities in the course of cerebral palsy and myelomeningocele. **Materials and methods:** We analysed data from medical records of 35 children aged 3–18 years, including 20 children with cerebral palsy and 15 children with lumbar myelomeningocele. Selected parameters of calcium and phosphate metabolism, including serum 25-hydroxyvitamin D levels, and the results of a bone densitometry, using dual-energy X-ray absorptiometry in two paediatric measurement programs were assessed. Z-score equal to or lower than –2.0 was considered as criterion of low bone mass diagnosis. In 22/35 children the indications for diagnostics was motor disability (mainly) as well as long-bone and/or vertebral fractures. **Results:** Low bone mass was diagnosed in 27/35 evaluated patients, while osteoporosis in 16/32 patients. Vitamin D concentration not exceeding 30 ng/mL was found in 21/35 (60%) children. **Conclusions:** Measurements of bone mineral density in children with motor disabilities should be included in multidisciplinary medical care. In this group of patients the vitamin D in doses depending on its serum concentration may be used either prophylactically – before bone fracture – or curatively – after being diagnosed with osteoporosis.

Keywords: osteoporosis, bone mineral density, cerebral palsy, myelomeningocele

WSTĘP

Przewlekłe unieruchomienie jest następstwem złożonych nieprawidłowości nerwowo-mięśniowych występujących w wieku rozwojowym. Stanowi także jeden z czynników ryzyka wystąpienia wtórnych zaburzeń mineralizacji – osteoporozy lub małej masy kostnej. Nierzadko towarzyszą mu zaburzenia odżywiania, które zwiększają prawdopodobieństwo wystąpienia powikłań kostnych⁽¹⁻³⁾. Dzieci i młodzież z mózgowym porażeniem dziecięcym (*cerebral palsy*, CP) oraz znacznym, wtórnym do zaburzeń neurorozwojowych, zmniejszeniem aktywności ruchowej są niepełnosprawne ruchowo i w szczególności sposób grozi im utrata masy kostnej^(3,4). Ponadto choroby przewlekłe wieku rozwojowego wymagające długotrwałego leczenia, pobytów w szpitalu oraz ograniczenia aktywności własnej dzieci mogą mieć wpływ na układ kostny i dlatego zalecane jest przeprowadzanie w tej grupie badania densytometrycznej kości^(1,5). Rozpoznanie niskiej gęstości mineralnej kości (*bone mass density*, BMD) może oznaczać zwiększone ryzyko istotnych klinicznie złamań kości oraz konieczność stosowania witaminy D i suplementów wapnia, a nawet bisfosfonianów^(6,7).

CEL PRACY

Celem niniejszej pracy była ocena stanu mineralizacji kości i stężeń witaminy D u dzieci i młodzieży z niepełnosprawnością ruchową w przebiegu CP i przepukliny oponoworzdzeniowej (*myelomeningocele*, MMC).

MATERIAŁ I METODY

Badaniem objęto historię choroby 35 dzieci w wieku 3–18 lat hospitalizowanych w Klinice Propedeutyki Pediatrii i Chorób Metabolicznych Kości Uniwersytetu Medycznego w Łodzi w latach 2005–2018. Analizy retrospektywne dotyczyły pierwszego wywiadu i badania klinicznego odnoszącego się do okresu, w którym stwierdzono osteoporozę/niską masę kostną. U 20 dzieci rozpoznane było CP. U 15 dzieci w okresie niemowlęcym przeprowadzono zabieg neurochirurgiczny z powodu MMC odcinka lędźwiowego kręgosłupa z implantacją zastawki komorowo-otrzewnowej ze względu na towarzyszące wodogłowie. Pacjenci zostali skierowani do Kliniki auterek z ambulatoryjnej opieki specjalistycznej w celu oceny gospodarki mineralnej kości. Kryteriami włączenia do oceny były: znaczne ograniczenie aktywności własnej w przebiegu choroby podstawowej, wykonane badanie densytometryczne oraz wynikający z wywiadu brak przyjmowania witaminy D w okresie 3 miesięcy przed hospitalizacją. Nie analizowano dokumentacji dzieci całkowicie żywionych pozajelitowo i z zaburzeniami endokrynologicznymi.

Wszystkie dzieci z MMC korzystały z wózków inwalidzkich, podobnie jak 8/20 dzieci z CP. Leki przeciwpadaczkowe podawano 7/20 pacjentom z CP. U części dzieci (11/35)

z osteoporozą rozpoznaną w Klinice auterek po uzyskaniu świadomej zgody rodziców wdrożono terapię bisfosfonianami (pamidronian sodu).

U każdego badanego wykonano pomiary antropometryczne masy i wysokości ciała, zgodnie z ogólnie przyjętymi zasadami, a wyniki oceniono na siatkach centylowych⁽⁸⁾. U wszystkich dzieci przeprowadzono ocenę podstawowych parametrów metabolizmu wapnia i fosforanów, w tym stężenia w surowicy 25-hydroksywitaminy D [25(OH)D] metodą testu immunoenzymatycznego (*enzyme-linked immunosorbent assay*, ELISA)⁽⁹⁾. Zgodnie z wytycznymi opracowanymi dla populacji polskiej niskie stężenie witaminy D stwierdzano przy wartościach poniżej 30 ng/ml^(9,10). Stężenie parathormonu (PTH) mierzono metodą chemiluminescencyjnego testu immunologicznego na mikrocząstkach (*chemiluminescent microparticle immunoassay*, CMIA).

U każdego pacjenta wykonano badanie densytometryczne (*dual-energy X-ray absorptiometry*, DXA – absorpcjometria rentgenowska z podwójną energią) w programie całego ciała (*total body less head*, TBLH) i/lub kręgosłupa lędźwiowego w projekcji przednio-tylnej (*anterior-posterior*, AP SPINE) z zastosowaniem aparatu Lunar Prodigy Advance (GE Healthcare). Czas trwania badania DXA wynosił 4 minuty w przypadku TBLH i 30 sekund w przypadku programu AP SPINE. Dawki promieniowania wynosiły odpowiednio 0,37 µGy i 37 µGy, a błąd pomiaru – poniżej 1% dla obu programów (*coefficient of variation*, CV <1%).

Opcję Infant zastosowano u 2/35 dzieci w wieku poniżej 5. roku życia. BMD rozpoznawano, gdy wartości Z-score były równe lub mniejsze od –2,0, a w sytuacji towarzyszących złamań kości długich i/lub kręgow diagnozowano osteoporozę⁽¹⁾. U pacjentów z niedoborem masy ciała lub wzrostu (oceniane wartości poniżej 3. percentyla) wyniki densytometrii kości korygowano w odniesieniu do wieku biologicznego dziecka^(1,5).

Badanie uzyskało akceptację Komisji Bioetyki Uniwersytetu Medycznego w Łodzi (RNN/144/03/KE 2003).

WYNIKI

W tab. 1 zamieszczono dane dotyczące przebytych złamań kości i/lub kręgow w obu grupach dzieci oraz ocenę ich rozwoju somatycznego. U 3 pacjentów nie było udokumentowanej historii złamań kości. Wszystkie dzieci przebyły łącznie 43 złamania kości długich i kręgow. Złamania kości były zgłaszane częściej u pacjentów z MMC (10/13, tj. 77%). 12 dzieci z CP (60%) przebyło więcej niż jedno złamanie kości i/lub kręgow. Ich całkowita liczba wyniosła 31. Niedobory masy i wysokości ciała występowały częściej u pacjentów z CP (9/20 dzieci, tj. 45%). U 4/15 dzieci (33%) z MMC stwierdzono niedobór długości ciała i masę ciała poniżej 10. centyla.

Wyniki badań laboratoryjnych oceniających gospodarkę wapniowo-fosforanową – wartości stężeń PTH, wapnia (Ca), fosforu nieorganicznego (Pi) i magnezu (Mg) –

Dane kliniczne	Mózgowe porażenie dziecięce n = 20	Przepuklina oponowo-rdzeniowa n = 15
Złamanie kości/kręgów	12 (60%)*	10 (77%)**
Masa ciała		
<10. centyla	9 (45%)	4 (27%)
10.–90. centyl	11 (55%)	11 (73%)
>90. centyla	–	–
Wysokość ciała		
<10. centyla	8 (40%)	7 (47%)
10.–90. centyl	12 (60%)	8 (53%)
>90. centyla	–	–
* Brak danych u 1 pacjenta. ** Brak danych u 2 pacjentów.		

Tab. 1. Masa i wysokość ciała oraz liczba złamań kości/kręgów w badanej grupie

Mózgowe porażenie dziecięce		PTH n = 20	Ca n = 18*	Pi n = 18*	Mg n = 18*
	↑	1 (5%)	0	8 (44%)	0
N	17 (85%)	18 (100%)	9 (50%)	17 (94%)	
↓	2 (10%)	0	1 (6%)	1 (6%)	
Przepuklina oponowo-rdzeniowa		PTH n = 15	Ca n = 15	Pi n = 15	Mg n = 15
	↑	1 (7%)	0	9 (60%)	0
N	14 (93%)	15 (100%)	6 (40%)	15 (100%)	
↓	0	0	0	0	

* W przypadku 2 dzieci w historii choroby nie było wyniku badania.

Tab. 2. Wyniki wybranych parametrów gospodarki wapniowo-fosforanowej

w obu grupach przedstawia tab. 2. U wszystkich dzieci stężenia Ca i Mg mieściły się w granicach wartości referencyjnych. Stężenie Pi było podwyższone u 44% pacjentów z CP i u 60% z MMC.

Wartości stężeń 25(OH)D w obu grupach dzieci przedstawiono w tab. 3. Średnie stężenie 25(OH)D w obu grupach wynosiło 26,19 ng/ml [odchylenie standardowe (*standard deviation*, SD) 13,55], co stanowiło wartość poniżej stężenia optymalnego⁽¹⁰⁾. Ogółem niskie stężenie 25(OH)D (suboptimalne, niedobór i ciężki niedobór) stwierdzono u 21/35 (60%) pacjentów. Natomiast u 4/35 (11%) jej stężenie było niższe niż 10 ng/ml. U 67% dzieci z MMC wartość stężenia 25(OH)D nie przekraczała 30 ng/ml. Najniższe stężenie metabolitu wątrobowego witaminy D – ciężki niedobór (3,4 ng/ml) – stwierdzono u chorego z CP i znacznymi zaburzeniami odżywiania.

W tab. 4 przedstawiono wyniki (wartości średnie i ich statystykę) badania densytometrycznego w obu badanych grupach dzieci. Niższe średnie wartości Z-score uzyskano w programie AP SPINE oraz u dzieci z CP.

OMÓWIENIE

Rozpoznanie osteoporozy w wieku rozwojowym opiera się na kryteriach opracowanych przez International Society for

Stężenie 25(OH)D [ng/ml]	Mózgowe porażenie dziecięce n = 20	Przepuklina oponowo-rdzeniowa n = 15
<10 – ciężki niedobór	4	0
10–20 – niedobór	3	5
20–30 – niedobór suboptimalny	4	5
Suma ww. niedoborów	11 (55%)	10 (67%)
>30 – norma	9 (45%)	(33%)
Średnia	26,22	26,16
Minimalne stężenie	3,4	10,01
Maksymalne stężenie	50,8	58

Tab. 3. Stężenie 25(OH)D u dzieci z mózgowym porażeniem dziecięcym oraz przepukliną oponowo-rdzeniową

Badanie densytometryczne	Mózgowe porażenie dziecięce	Przepuklina oponowo-rdzeniowa
Z-score spine		
\bar{x}	–3,56	–3,46
SD	1,9	1,5
Min.	–7,7	–5,75
Maks.	0,6	–1,03
Z-score TBLH		
\bar{x}	–2,05	–1,6
SD	1,7	1,2
Min.	–5,4	–4,1
Maks.	0,6	0,1

Tab. 4. Wynik densytometrii u dzieci z mózgowym porażeniem dziecięcym i przepukliną oponowo-rdzeniową

Clinical Densitometry (ISCD). Uwzględniają one wynik badania densytometrycznego, tj. Z-score (odniesienie do wartości grupy takiej samej pod względem płci i wieku), równy lub mniejszy niż –2,0 oraz przebyte, istotne klinicznie złamanie kręgosłupa lub dwa i więcej złamań kości długich do 10. roku życia lub trzy złamanie do wieku 19 lat^(4,5).

W opisywanej w niniejszej pracy grupie dzieci i młodzieży osteoporozę wtórną rozpoznano u 16/32 (50%) pacjentów, w których historii choroby znajdowały się informacje na temat przebytych złamań kości. Stawiając diagnozę, brano pod uwagę niższą wartość BMD: Z-score TBLH lub Z-score kręgosłupa. U części pacjentów przeprowadzono badanie tylko w opcji AP SPINE, ponieważ miejsce pomiaru było dostosowane do możliwości wykonania i interpretacji wyniku badania, zależnej od zniekształceń układu kostnego i stanu klinicznego pacjenta w momencie badania.

W aktualnym piśmiennictwie podkreśla się, że badanie densytometryczne kości jest częścią kompleksowej oceny stanu układu kostnego u dzieci i młodzieży ze zwiększonym ryzykiem złamań kości^(1,6,11,12). Wzrost ryzyka złamanie kości dotyczy przede wszystkim pacjentów długotrwale leczonych glikokortykosteroidami i lekami przeciwdrgawkowymi^(1,5). W opisywanej grupie żadne dziecko nie otrzymywało glikokortykosteroidów,

natomiast 7 dzieci z CP było leczonych przeciwdrgawkowo. Ważnymi czynnikami ryzyka są też przewlekłe choroby zapalne, zaburzenia odżywiania oraz znaczne obniżona aktywność motoryczna, np. w CP i MMC⁽¹³⁻¹⁵⁾. Wczesne rozpoznanie małej masy kostnej w grupie dzieci z tymi chorobami pozwala zmniejszyć ryzyko wystąpienia osteoporozy w wieku dorosłym^(4,13-15). Dlatego u prezentowanych pacjentów z CP i MMC wykonano badanie densytometryczne. Do rozpoznania osteoporozy, jak już wspomniano, konieczne jest wystąpienie złamań kości i/lub kręgow. W historiach chorób analizowanych przez autorki udokumentowano łącznie 43 złamania u 32 pacjentów. Złamania kręgow wystąpiły u 3 chłopców z CP, natomiast złamania kości udowej obserwowano najczęściej w grupie pacjentów z MMC.

Henderson i wsp. ocenili 619 dzieci z dystrofią mięśniową i CP i wykazali, że ryzyko złamań kości zwiększa się wraz ze spadkiem wskaźnika Z-score BMD. Każdy spadek Z-score zwiększał ryzyko złamań kości z 6% do 15%⁽²⁾, co jest trudne do wykazania u opisywanych pacjentów, ponieważ w niniejszej pracy nie przedstawiono ciągłych obserwacji.

U prezentowanych dzieci i młodzieży analizowano także stężenie witaminy D i u 60% spośród nich wykazano jego niskie wartości. Podobne obserwacje poczynili także inni autorzy i dlatego, podobnie jak autorki niniejszego opracowania we wcześniejszym doniesieniu, u tych pacjentów zalecają ocenę stężenia witaminy D^(6,16-18).

Możliwym wyjaśnieniem niedoboru witaminy D u badanych dzieci i młodzieży są: domowy „styl życia” (dzieci nie chodziły samodzielnie, rzadko wychodziły z domu), współistniejące zaburzenia motoryki przewodu pokarmowego, niedobory żywieniowe oraz terapia lekami przeciwdrgawkowymi^(1,16,19). Natomiast Toopchizadeh i wsp. nie stwierdzili istotnych różnic w stężeniu 25(OH)D ocenianym u dzieci z różnymi typami CP otrzymujących leki przeciwpadaczkowe⁽¹⁷⁾.

Niskie stężenia witaminy D u niepełnosprawnych dzieci mogą się także wpisywać w ogólny trend niedoboru tej witaminy w zdrowej populacji⁽²⁰⁻²²⁾. Zatem w tej grupie, podobnie jak u zdrowych dzieci, powinno się stosować witaminę D w dawkach profilaktycznych, a w przypadku wystąpienia złamania lub udokumentowanego niedoboru nawet w dawkach leczniczych^(9,10).

U części opisywanych pacjentów obserwowano hiperfosfatemię, która może wynikać z diety (produkty wysokoprzetworzone). Pozostałe wyniki badań biochemicznych nie odbiegały od wartości referencyjnych, co wskazuje na pewną równowagę w zakresie gospodarki wapniowo-fosforanowej.

Zgodnie z literaturą i własnymi obserwacjami można stwierdzić, że najistotniejszym czynnikiem prowadzącym do niskiej BMD jest niska spontaniczna aktywność motoryczna lub jej brak z powodu choroby podstawowej (CP, przeżyta operacja MMC w wywiadzie), co zwiększa ryzyko złamań^(2,3,6,18,19,23). W badanej populacji warto zauważyć, że niska BMD nie zawsze była związana ze złamaniami kości,

a złamania kręgow wystąpiły tylko u 3 pacjentów. Dzieci być może zgłosiły się do oceny wystarczająco wcześnie, aby można było wdrożyć środki zapobiegawcze po ocenie wyniku badania densytometrycznego (suplementacja wapnia i witaminy D), a tym samym zapobiec złamaniom kości.

Suplementacja witaminy D w dawkach profilaktycznych oraz preparatów wapnia pod kontrolą ich stężeń w surowicy jest zalecana u pacjentów niepełnosprawnych ze zwiększonym ryzykiem osteoporozy. W przypadku wystąpienia złamań rekomenduje się rozszerzenie diagnostyki o badania laboratoryjne, radiologiczne i densytometryczne, a nawet włączenie bisfosfonianów^(4,6,7,12).

Rozpoznanie wtórnej osteoporozy u dzieci istotnie wpływa na jakość ich życia, stąd konieczne jest stosowanie preparatów wapnia, witaminy D i bisfosfonianów^(5,24,25). Te formy terapii zwiększają BMD, a co się z tym wiąże – zmniejszają ryzyko złamań. Korzystne działanie bisfosfonianów odnotowano u pacjentów z CP, chociaż leki te są stosowane głównie u pacjentów niepełnosprawnych z przebytymi złamaniami kości, leczonych glikokortykosteroidami, oraz we wrodzonej łamliwości kości⁽⁷⁾. Dzieci z CP i osteoporozą można również leczyć skutecznym i bezpiecznym kwasem zoledronowym⁽²⁶⁾.

PODSUMOWANIE

Na podstawie analizy retrospektywnej stwierdzono, że zaburzenia mineralizacji kośćca i niedobór witaminy D są istotnym problemem zdrowotnym niepełnosprawnych dzieci. Obniżenie BMD odnotowano u ponad 75% (27/35) badanych, a niskie stężenia 25(OH)D – u 60%. U dzieci z MMC nieprawidłowości biochemiczne były częstsze niż w grupie z CP, obserwowano u nich więcej złamań, częściej rozpoznawano osteoporozę i rozpoczynano leczenie. Są to jednak obserwacje tylko jednego ośrodka, dlatego konieczne jest przeprowadzenie badania obejmującego większą grupę pacjentów.

WNIOSKI

1. Pomiar gęstości mineralnej kości u dzieci niepełnosprawnych ruchowo powinny być włączone do wielospecjalistycznej opieki medycznej.
2. Stosowanie witaminy D w dawkach zależnych od jej stężenia w surowicy może mieć w tej grupie pacjentów charakter profilaktyczny – przed wystąpieniem złamania kości – lub leczniczy – w rozpoznanej osteoporozie.

Konflikt interesów

Autorki nie zgłaszają żadnych finansowych ani osobistych powiązań z innymi osobami lub organizacjami, które mogłyby negatywnie wpływać na treść publikacji oraz rościć sobie prawo do tej publikacji.

Źródło finansowania

Praca finansowana z funduszy Uniwersytetu Medycznego w Łodzi (503/1-090-02/503-11-001).

Piśmiennictwo

- Bianchi ML, Leonard MB, Bechtold S et al.; International Society for Clinical Densitometry: Bone health in children and adolescents with chronic diseases that may affect the skeleton: the 2013 ISCD Pediatric Official Positions. *J Clin Densitom* 2014; 17: 281–294.
- Henderson RC, Berglund LM, May R et al.: The relationship between fractures and DXA measures of BMD in the distal femur of children and adolescents with cerebral palsy or muscular dystrophy. *J Bone Miner Res* 2010; 25: 520–526.
- Okurowska-Zawada B, Konstantynowicz J, Kułak W et al.: Assessment of risk factors for osteoporosis and fractures in children with meningomyelocele. *Adv Med Sci* 2009; 54: 247–252.
- Trinh A, Wong P, Fahey MC et al.: Longitudinal changes in bone density in adolescents and young adults with cerebral palsy: a case for early intervention. *Clin Endocrinol (Oxf)* 2019; 91: 517–524.
- Bachrach LK, Gordon CM; Section on Endocrinology: Bone densitometry in children and adolescents. *Pediatrics* 2016; 138: e20162398.
- Jakubowska-Pietkiewicz E, Orzechowska G, Woźniak E et al.: Bone mineral density and vitamin D status in children with chronic neurological syndromes – clinical observations. *Case Rep Clin Med* 2018; 7: 315–323.
- Simm PJ, Biggin A, Zacharin MR et al.; APEG Bone Mineral Working Group: Consensus guidelines on the use of bisphosphonate therapy in children and adolescents. *J Paediatr Child Health* 2018; 54: 223–233.
- Kułaga Z, Rózdżyńska A, Palczewska I et al.; Grupa Badaczy OLAF: Siatki centylowe wysokości, masy ciała i wskaźnika masy ciała dzieci i młodzieży w Polsce – wyniki badania OLAF. *Stand Med Pediatr* 2010; 7: 690–700.
- Pludowski P, Karczmarewicz E, Bayer M et al.: Practical guidelines for the supplementation of vitamin D and the treatment of deficits in Central Europe – recommended vitamin D intakes in the general population and groups at risk of vitamin D deficiency. *Endokrynol Pol* 2013; 64: 319–327.
- Rusińska A, Pludowski P, Walczak M et al.: Vitamin D supplementation guidelines for general population and groups at risk of vitamin D deficiency in Poland – recommendations of the Polish Society of Pediatric Endocrinology and Diabetes and the Expert Panel with participation of National Specialist Consultants and Representatives of Scientific Societies – 2018 update. *Front Endocrinol (Lausanne)* 2018; 9: 246.
- Jones AR, Zacharin MR, Cameron FJ et al.: Bone density assessment in a tertiary paediatric centre over 13 years: referral patterns and limitations. *J Paediatr Child Health* 2015; 51: 608–613.
- Ozel S, Switzer L, Macintosh A et al.: Informing evidence-based clinical practice guidelines for children with cerebral palsy at risk of osteoporosis: an update. *Dev Med Child Neurol* 2016; 58: 918–923.
- Duran I, Katzmann J, Martakis K et al.: Individualized evaluation of lumbar bone mineral density in children with cerebral palsy. *Arch Osteoporos* 2018; 13: 120.
- Kafadar I, Kilic BA, Yilmaz FK et al.: Bone mineral density in pediatric patients with meningomyelocele. *Childs Nerv Syst* 2016; 32: 111–119.
- French ZP, Caird MS, Whitney DG: Osteoporosis epidemiology among adults with cerebral palsy: findings from private and public administrative claims data. *JBMR Plus* 2019; 3: e10231.
- Akpinar P: Vitamin D status of children with cerebral palsy: should vitamin D levels be checked in children with cerebral palsy? *North Clin Istanb* 2018; 5: 341–347.
- Toopchizadeh V, Barzegar M, Masoumi S et al.: Prevalence of vitamin D deficiency and associated risk factors in cerebral palsy: a study in North-West of Iran. *Iran J Child Neurol* 2018; 12: 25–32.
- Finbråten AK, Syversen U, Skranes J et al.: Bone mineral density and vitamin D status in ambulatory and non-ambulatory children with cerebral palsy. *Osteoporos Int* 2015; 26: 141–150.
- Bagińska J, Liszewska A, Korzeniecka-Kozerska A: The role of vitamin D replacement therapy in serum FGF23 concentration in children with myelomeningocele compared with healthy children – a preliminary study. *J Pediatr Endocrinol Metab* 2019; 32: 1259–1264.
- Chlebna-Sokół D, Konstantynowicz J, Abramowicz P et al.: Evidence of a significant vitamin D deficiency among 9–13-year-old Polish children: results of a multicentre study. *Eur J Nutr* 2019; 58: 2029–2036.
- Holick MF: The vitamin D deficiency pandemic: approaches for diagnosis, treatment and prevention. *Rev Endocr Metab Disord* 2017; 18: 153–165.
- Smyczyńska J, Smyczyńska U, Stawerska R et al.: Seasonality of vitamin D concentrations and the incidence of vitamin D deficiency in children and adolescents from central Poland. *Pediatr Endocrinol Diabetes Metab* 2019; 25: 54–59.
- Martinelli V, Dell’Atti C, Ausili E et al.: Risk of fracture prevention in spina bifida patients: correlation between bone mineral density, vitamin D, and electrolyte values. *Childs Nerv Syst* 2015; 31: 1361–1365.
- Iwasaki T, Nonoda Y, Ishii M: Long-term outcomes of children and adolescents who had cerebral palsy with secondary osteoporosis. *Curr Med Res Opin* 2012; 28: 737–747.
- Kim MJ, Kim SN, Lee IS et al.: Effects of bisphosphonates to treat osteoporosis in children with cerebral palsy: a meta-analysis. *J Pediatr Endocrinol Metab* 2015; 28: 1343–1350.
- Glorieux FH, Bishop NJ, Plotkin H et al.: Cyclic administration of pamidronate in children with severe osteogenesis imperfecta. *N Engl J Med* 1998; 339: 947–952.