

# Briga o zdravlju kostiju kod Rettovog sindroma

Jenny Downs i Helen Leonard

Institut za decu Telethon, Perth, Zapadna Australija

## Šta se smatra zdravljem kostiju?

Termin zdravlje kostiju se obično odnosi na gustinu kostiju. Smanjena gustina kostiju može uzrokovati slabije kosti i veću sklonost ka prelomima. Zdravlje kostiju je bitno za sve ljude, a naročito za starije osobe.

## Zašto je zdravlje kostiju problem kod Rettovog sindroma?

Kod osoba sa Rettovim sindromom gustina i masa kostiju su manje nego kod osoba ženskog pola u ostaloj populaciji. Shodno tome kod osoba sa Rettovim sindromom broj fraktura je gotovo četiri puta veći nego kod ostatka populacije. Do fraktura može doći vrlo lako – upravo kao posledica trivijalnih trauma ili padova, a najčešće se javljaju na dugim kostima ruku i nogu. Česte su i frakture kičme – obično se dovode u vezu sa osteoporozom. Na žalost, ovi prelomi se ne mogu lako uočiti, te se dešava da zbog toga izostane odgovarajuća intervencija lekara. Kod devojčica sa Rettovim sindromom može doći do smanjenja gustine kostiju već sa samo tri ili četiri godine. Mnogi pojedinci sa Rettovim sindromom dožive odraslo doba tako da adekvatna briga o zdravlju kostiju postaje imperativ za ceo život.

Osobe sa Rettovim sindromom često imaju manju mišićnu masu, i njihove kosti su isto tako manje, što može uticati na gustinu kostiju, naročito kod onih osoba koje ne mogu hodati. Neki antiepileptici se mogu dovesti u vezu sa smanjenjem gustine kostiju. I problemi sa ishranom i rastom mogu dovesti do lošijeg zdravlja kostiju. Odloženi pubertet, kao česta pojava kod Rettovog sindroma, može uticati na razvoj kostiju, upravo zato što estrogen igra važnu ulogu u formiranju kostiju tokom puberteta. Ovo je često dodatno odloženo ako je devojčica pothranjena (isto tako česta pojava kod Rettovog sindroma) ili kod pojedinaca sa težom p.Arg168\* MECP2 mutacijom.

## Koliko su česti problemi zdravlja kostiju kod Rettovog sindroma?

Prelomi predstavljaju veliki teret za osobe sa Rettovim sindromom, ali i za one koji o njima brinu. Prelome je ponekad teško prepoznati, jer neki pojedinci imaju snižen prag bola (redukovana osetljivost na bol) i teško objašnjavaju bilo kakvu nelagodnost. Problemi zdravlja kostiju nisu jednaki kod svih pojedinaca sa Rettovim sindromom. Rizik za prelome je veći kod osoba sa p.Arg168\* ili p.Arg270\* mutacijom, zatim ako postoji epilepsija i ako se koriste određeni antiepileptici. Prelomii su usko povezani sa nivoom pokretljivosti pojedinca i mogućnošću nošenja sopstvene težine – veća je verovatnoća da će doći do preloma kod onih pojedinaca koji su manje pokretljivi i ograničenog kapaciteta nošenja težine.

## Kako porodica može brinuti o tome kod kuće?

Članovi porodice, ali i ostali negovatelji, trebalo bi da budu svesni učestalosti fraktura kod osoba sa Rettovim sindromom, kako bi, u skladu s tim problemom, obezbedili odgovarajuće praćenje aktivnosti pojedinca i smanjili opasnost od eventualnih nezgoda i padova, uključujući i dodatni oprez kod korišćenja opreme i prilikom premeštanja. Porodice bi trebalo da vode računa o zdravlju kostiju svojih kćeri tako što će pojačati fizičke aktivnosti, kad god je to moguće, te putem obezbeđivanja dodatnog unosa kalcijuma i vitamina D.

Za one pojedince koji zavise od invalidskih kolica neophodno je praktikovati stajanje uz oslanjanje za vreme premeštanja i stajanje uz pomoć hodalice bar 30 minuta dnevno. Za one koji mogu da hodaju, poželjno je da, ukoliko je to moguće, negovatelji postave cilj povećavanja udaljenosti i/ili dužine hodanja svakoga dana, sa namerom da se dostigne dnevno 2 sata hodanja. Potpomognuto hodanje se preporučuje pojedincima čija je pokretljivost ograničena. Kako bi se dobro isplanirao raspored fizičkih aktivnosti koje su, pre svega, bezbedne za pojedinca, neophodno je da se prilikom izrade konkretnog plana angažuju svi negovatelji, uključujući i one u školi.

### **Da li postoje odgovarajući tretmani / mogućnost kontolisanja?**

Sa kliničkim praćenjem zdravlja kostiju treba početi rano i nastaviti kada je to neophodno, a naročito za vreme puberteta. Neophodno je uzeti u obzir rutinske faktore rizika – mogućnost hodanja, prisutnost mutacija povezanih s većom težinom (naročito p.Arg168\*, p.Arg255\*, p.Arg270\* ili p.Thr158Met), propisane antikonvulzive i oralne i intramuskularne lekove koji sadrže progesteron. Postojanje ranijih preloma povezano je s povećanim rizikom da kasnije ponovno dođe do preloma. Tamo gde se prepoznaju faktori rizika, potrebno je sprovesti osnovno merenje gustine koštanih minerala, te u budućnosti, shodno situaciji, pratiti ovaj parametar.

Gustina koštanih minerala može se proceniti upotrebom DEXA skeniranja ili kvantitativnim ultrazvukom. Klinička procena rizika bi trebalo da obuhvati ITM, nivo pokretljivosti, izloženost suncu i unos suplemenata koji sadrže kalcijum i vitamina D.

### **Koje su mogućnosti početnog lečenja?**

Nefarmakološka intervencija podrazumeva dva velika pristupa za poboljšanje zdravlja kostiju: povećanu fizičku aktivnost, kako bi se ojačali mišići i povećala gustina kostiju, i unos kalcijuma i vitamina D putem suplemenata. Budući da devojčice i pojedinci sa Rettovim sindromom mogu imati različite motoričke sposobnosti, neophodno je posavetovati se sa fizioterapeutom, kako bi se, u skladu sa potrebama pojedinca, napravio dobar plan fizičkih aktivnosti. Ako je nivo kalcijuma nizak, trebalo bi povećati unos hrane bogate kalcijumom ili unositi hranu koja je obogaćena ovim mineralom. Ako se pak nivo kalcijuma ne može povećati samo ishranom, lekar može prepisati suplement kalcijuma, kako bi se dostigla preporučena dnevna doza. Redovne kontrole krvi mogu se koristiti za procenu nivoa vitamina D i, ako se otkrije da je on niži od 75nmol/L, Vaš lekar će preporučiti uobičajeni protokol u smislu bezbedne i adekvatne izloženosti suncu i unos odgovarajućeg suplementa. Dobro planiranje bi trebalo da uključuje realna očekivanja u vezi sa povećanjem aktivnosti nošenja težine, unos kalcijuma i vitamina D, sve to uz razmatranje potreba i sposobnosti pojedinca.

U slučajevima kada se javi kombinacija niske gustine kostiju i istorija čestih preloma, razmatra se farmakološka intervencija. Lečenje bisfosfonatima može biti delotvorno, premda danas ne postoji mnogo objavljene literature o njihovoj efikasnosti u lečenju osoba sa Rettovim sindromom. Godinu dana nakon uvođenja terapije bisfosfonatima neophodno je ponovno proceniti gustinu kostiju, kako bi se ispratila efikasnost terapije i eventualno odlučilo o produžetku iste.

### **Koje kontrole su potrebne?**

Na zdravlje kostiju mogu uticati različiti lekovi. Porodice bi trebalo da budu svesne toga i da od lekara koji leče njihovu kćer traže objašnjenje za sve nejasnoće u vezi sa neželjenim dejstvima bilo kog leka. Prilikom svakog odlaska lekaru moraju se nabrojati svi lekovi koji se već koriste. Neki lekovi koji regulišu menstrualni ciklus povećavaju opasnost od nastanka preloma. Neki antiepileptici dokazano povećavaju opasnost od nastanka preloma kod Rettovog sindroma, i to u poredjenju sa slučajevima kada se antikonvulzivi ne uzimaju ili sa upotrebom nekih drugih propisanih antiepileptika. Ako se uzima bisfosfonatna terapija, preporučuje se redovno praćenje (npr. nakon godinu dana uzimanja), upravo zbog nedostatka podataka o efikasnosti terapije kod devojčica i žena sa Rettovim sindromom.

## Veze

Jefferson A, Leonard H, Siafarikas A, Woodhead H, Fyfe S, Ward L, Munns C, Motil K, Tarquinio D, Shapiro JR, Brismar T, Ben-Zeev B, Bisgaard A-M, Coppola G, Ellaway C, Freilinger M, Geerts S, Humphreys P, Jones M, Lane J, Larsson G, Lotan M, Percy A, Pineda M, Skinner S, Syhler B, Thompson S, Weiss B, Witt Engerström I, Downs J. Clinical guidelines for management of bone health in Rett syndrome based on expert consensus and available evidence, PLOS ONE 2016 Feb 5;11(2):e0146824.