

Минерална густина кости болесника с јувенилним идиопатским артритисом

Гордана Сушић, Нада Пилиповић, Роксанда Стојановић

Институт за реуматологију, Београд, Србија

КРАТАК САДРЖАЈ

Увод Познато је да јувенилни идиопатски артритис (ЈИА), хронично запаљењско обољење које почиње у детињству, поред других компликација може довести и до поремећаја метаболизма кости и остеопорозе.

Циљ рада Циљ рада је био да се испита минерална густина кости (енгл. *bone mineral density* – *BMD*) деце са ЈИА и утврде фактори који доводе до поремећаја метаболизма кости.

Методе рада Истраживање је обухватило 75 болесника (26 мушког и 49 женског пола) чија је болест трајала просечно 7,2 године (распон 2,4-16,8 година) и 73 здрава испитаника (29 мушког и 44 женског пола), која су чинила контролну групу. Испитаници су у просеку били узраста од 14,5 година. *BMD* је одређивана двострукоенергетском *X*-зрачном апсорпциометријом (*DEXA*) на нивоу *L2-L4* пршљена. За анализу су узети: апсолутна вредност *BMD*, изражена у *g/cm²*, вредност *Z*, изражена у *SD* (релативна вредност која представља одступање од нормалних вредности *BMD* референтне италијанске популације), укупна количина костне масе (*BMC*) у *g/cm* и коригована *BMD* – *BMDv* у *g/cm³*.

Резултати Вредност *Z* је код болесника била значајно мања ($-1,02 \pm 1,56$) него код здравих испитаника ($-0,09 \pm 1,4$; $p < 0,001$). *BMD*, *BMDv* и *BMC* такође су били статистички значајно мањи код болесника са ЈИА. Најнижу вредност *Z* имали су болесници са системским обликом ЈИА ($-2,63 SD$). Вредност *Z* је статистички значајно позитивно корелирала са типом артритиса (полиартикуларни ток), индексом телесне масе, скором стандардне девијације за телесну тежину и телесну висину. Негативна корелација *Z* скоро утврђена је у односу на дужину лечења гликокортикоидима, кумулативну дозу гликокортикоида, број зглобова с ограниченим обимом покрета, радиолошким стадијумом и функционалном класом.

Закључак Резултати показују да је *BMD* деце са ЈИА мањи него код њихових здравих вршњака. Системски облик болести, захваћеност већег броја зглобова, дужа примена и већа кумулативна доза гликокортикоида и већи степен оштећења (виша функционална класа и радиолошки стадијум) јесу фактори који лоше делују на метаболизам кости деце са ЈИА.

Кључне речи: јувенилни идиопатски артритис; минерална густина кости; остеопороза

УВОД

Јувенилни идиопатски артритис (ЈИА) је најчешће запаљењско реуматско обољење дечјег узраста. Болест је у основи запаљењске природе, хроничног тока, почиње у периоду најинтензивнијег раста и развоја и може довести до многих компликација чије су последице далекосежне. Најзначајније су заостајање у телесном расту, закаснили пубертет, оштећење вида, поремећај метаболизма кости и развој остеопорозе [1]. Поремећај метаболизма кости у ЈИА се развија постепено и резултат је садејства разних чинилаца: пола, узраста, генетске предиспозиције, степена активности и облика болести, броја захваћених зглобова, трајања болести, поремећене исхране, узимања одређених лекова који додатно негативно делују на кост, пре свега гликокортикоида, закаснелог пубертета, слабе физичке покретљивости, недовољног излагања сунцу и др. [2].

Чврстина кости је у функцији две величине: квалитета кости, који није могуће проценити на други начин осим биопсијом, и минералне густине кости (енгл. *bone mineral density* – *BMD*), која је мерљива вредност и означава количину минералних материја у испитиваном делу кости. Двострукоенергетска *X*-зрачна апсорпциометрија (*DEXA*) је данас најчешће примењивана метода за процену *BMD* и дијагностиковање остеопорозе у свету и код нас. Ова метода представља тзв. златни

стандард у дијагностици остеопорозе, јер пружа високу прецизност и сигурност. Доза зрачења је изузетно мала, а снимање кратко траје, што је чини врло прихватљивом у клиничкој пракси и код деце [3]. Квантитативна процена *BMD* омогућава да се благовремено открију болесници код којих је метаболизам кости поремећен и да се уз примену одговарајућих мера превенције и адекватног лечења спрече тешке компликације које се могу јавити касније. То су, пре свега, преломи кука и кичмених пршљенова, који, осим што доводе до тешких последица по појединца и његову породицу, имају велики социоекономски значај у савременом друштву.

ЦИЉ РАДА

Циљ рада је био да се испита *BMD* деце оболеле од ЈИА и утврде фактори који су одговорни за поремећај метаболизма кости.

МЕТОДЕ РАДА

Истраживање представља студију пресека која је обухватила 75 деце оболеле од ЈИА чија је болест трајала најмање две године и 73 здрава испитаника одговарајућег узраста и пола. Од родитеља испитане деце добијен је усмени пристанак

за учешће у истраживању. Извођење студије одобрио је етички комитет Института за реуматологију у Београду 17. септембра 2004. године (бр. 761/2).

Подаци су евидентирани у упитнику који је садржавао опште податке о испитаницима: пол, узраст, узраст на почетку болести, трајање болести, облик артритиса према класификацији Међународне лиге за борбу против реуматизма (*ILAR*) [4] и врсту примењеног лечења. Сви болесници су подвргнути педијатријском и реуматолошком прегледу истог дана када је извршено остеодензитометријско мерење. Реуматолошки статус је обухватао број отечених, број осетљивих и број зглобова с ограниченим обимом покрета. Анатомски стадијум и функционална класа одређивани су према Стајнброкеру (*Steinbrocker*) [5].

Остеодензитометријско испитивање је обављено помоћу *DEXA* на апарату *Lunar DPX-L*. Мерење *BMD* је извршено на слабинском делу кичменог стуба, на нивоу *L2-L4* сегмента. За анализу су узети: укупна количина минералне масе (енгл. *bone mineral content – BMC*) у испитиваном региону, изражена у *g/cm*, апсолутна вредност *BMD*, изражена у *g/cm²*, и вредност *Z*, изражена у *SD*, која представља релативну вредност у односу на референтне вредности италијанске популације за децу истог узраста, пола и антропометријских одлика. Нормална вредност *Z* је до $-1 SD$. Да би се елиминисао ефекат дужине кости, примењена је формула која одражава волуметријску вредност минералне густине (*BMDv*) и изражена је у *g/cm³*. Добијена је према формули:

$$BMDv = BMD \times 4 / (p \times \text{ширина региона } L2-L4 \text{ у } cm) [6].$$

Статистичка и графичка обрада података је урађена помоћу програма *SPSS 12.0 for Windows* (*SPSS Inc. Chicago, IL, USA*).

РЕЗУЛТАТИ

Истраживање је обухватило две групе испитаника: једну је чинило 75 деце оболеле од *JIА*, а другу, контролну, групу су чинила 73 детета сличног узраста и пола. Међу болесницима било је 65% девојчица и 35% дечака, а у контролној групи 60% девојчица и 40% дечака. Испитаници су у просеку били стари 14,5 година. Најмлађи болесник је имао шест година, а најстарији 22 године и четири месеца. Групе су биле компарабилне према узрасту и полу ($p > 0,05$). На почетку болести оболела деца су у просеку имала седам година и три месеца. Болест је просечно трајала око седам година. Основни подаци о испитаницима дати су у табели 1.

Расподела болесника по групама обављена је према класификацији *ILAR* [4]. Системски облик је дијагностикован код девет болесника (12%), али у време испитивања ниједан од њих није имао ванзглобне манифестације специфичне за овај облик *JIА*. Полиартикуларни облик без реуматоидног фактора у серуму установљен је код 17 болесника (22,7%), а полиартикуларни облик с реуматоидним фактором у серуму код пет болесника (6,7%). Олигоартритис (до четири упаљена зглоба) забележен је код 30 деце (40%), код девет

Табела 1. Основне одлике испитаника по групама
Table 1. Basic characteristics of study groups

Параметар Parameter		Болесници Patients	Контролна група Control group
Пол Gender	Женски Female	49 (65%)	44 (60%)
	Мушки Male	26 (35%)	29 (40%)
Узраст (године) Age (years)	$\bar{X} \pm SD$	14.8 ± 3.5	14.4 ± 4.2
	Min.	6.0	6.3
	Max.	22.3	21.6
Узраст на почетку болести (године) Age at onset of the disease (years)	$\bar{X} \pm SD$	7.3 ± 4.3	-
	Min.	1.1	
	Max.	16.0	
Трајање болести (године) Duration of the disease (years)	$\bar{X} \pm SD$	7.2 ± 3.9	-
	Min.	2.4	
	Max.	16.8	

X – просечна вредност; *SD* – стандардна девијација;
Min. – најмања вредност; *Max.* – највећа вредност
X – mean value; *SD* – standard deviation; *Min.* – minimal value;
Max. – maximal value

од њих болест је након шест месеци прешла у полиартритис. Код 14 дечака (18,6%) код којих је *HLA* типизацијом установљен антиген *B27*, осим на зглобовима, болест је била локализована и на тетивним припојима за кост (ентезама).

Подаци о оралној примени гликокортикоида приказани су у табели 2. Гликокортикоиде је примао 51 болесник (68%), од чега перорално 25 болесника, од којих је 13 добијало и интраартикуларно депо-препарат гликокортикоида у један зглоб или више њих. Само интраартикуларно гликокортикоиди су примењени код 26 болесника. Постојао је широк распон у погледу дужине лечења, као и просечне дневне, максималне и кумулативне дозе лека. Просечна доза гликокортикоида је била 8,7 *mg* на дан, а лечење је у просеку трајало три и по године.

Када је реч о расподели болесника према функционалној класи и анатомском стадијуму према Стајнброкеру, највећи број болесника је припадао *I* класи (66,7%) и *I* анатомском стадијуму (42,7%); у *II* класи и *II* стадијуму био је исти број болесника – 29,3%, *III* класи је припадало 4% болесника, а *III* стадијуму 18,7%, док је у *IV* анатомском стадијуму било 9,3% болесника, али ниједан болесник није припадао *IV* функционалној класи.

Резултати остеодензитометријског мерења приказани су у табели 3. Пошто су групе биле компарабилне по узрасту, могле су да се упоређују апсолутне вредности. Установљена је статистички високо значајна раз-

Табела 2. Подаци о оралној примени гликокортикоида
Table 2. Data on oral treatment with glucocorticoid

Параметар Parameter	\bar{X}	<i>SD</i>	<i>Min.</i>	<i>Max.</i>
Дужина лечења (године) Duration of treatment (years)	3.5	3.1	0.2	10.0
Доза (<i>mg</i> /дан) Dosage (<i>mg</i> /day)	8.7	6.1	1.3	60
Кумулативна доза (<i>g</i>) Cumulative dosage (<i>g</i>)	12.30	13.55	0.60	38.00

лика у BMD између испитиваних група, изражена у апсолутним вредностима (g/cm^2). Деца са ЈИА су имала статистички значајно нижу BMD у односу на испитанике контролне групе ($t=3,264$; $p=0,001$). Коригована је вредност BMD за величину испитиваног региона применом математичке формуле и тако добијена вредност волуметријске BMD (g/cm^3). Утврђено је да је $BMDv$ значајно мања у групи болесника ($p=0,044$; $t=2,035$). Болесници су имали значајно нижу и укупну количину костне масе по јединици дужине испитиваног региона (BMC) у односу на испитанике контролне групе ($Z=3,5223$; $p=0,001$). BMD изражена кроз релативну вредност као Z скор такође је упоређивана и добијена је статистички значајна разлика између испитиваних група ($t=3,796$; $p<0,001$). Просечне вредности Z за групу болесника биле су на горњој граници за остеопенију, док је у контролној групи скор Z био у границама нормалних вредности.

У табели 4 су приказане упоредне вредности Z за посебне облике ЈИА према класификацији $ILAR$. За упоређивање је узета релативна вредност, јер деца с различитим облицима артритиса нису била компарбилна по узрасту. Најмања просечна вредност Z забележена је код болесника са системским обликом болести ($-2,63 SD$). Болесници код којих је олигоартритис након шест месеци прешао у полиартритис имали су

Табела 3. Резултати остеодезитометријског испитивања
Table 3. Results of osteodensitometry assessment

Параметар Parameter	Болесници Patients	Контролна група Control group	p
BMD (g/cm^2)	0.90 ± 0.24	1.02 ± 0.20	$=0.001$
$BMDv$ (g/cm^3)	0.31 ± 0.06	0.33 ± 0.05	$=0.044$
BMC (g/cm)	31.87 ± 14.98	40.34 ± 14.25	$=0.001$
Z (SD)	-1.02 ± 1.56	-0.09 ± 1.40	<0.001

BMD – минерална густина кости; $BMDv$ – волуметријска BMD ;
 BMC – количина костне масе
 BMD – bone mineral density; $BMDv$ – BMD volumetric;
 BMC – bone mineral content

Табела 4. Вредност Z болесника према класификацији $ILAR$
Table 4. Z score of patients according to $ILAR$ classification

Облик болести Onset of the disease	Број болесника Number of patients	$\bar{X}\pm SD$	Min.	Max.
Системски Systemic	9	-2.63 ± 2.11	-5.64	0.58
Полиартикуларни $RF-$ Polyarticular $RF-$	17	-0.99 ± 1.64	-4.30	1.58
Полиартикуларни $RF+$ Polyarticular $RF+$	5	-1.05 ± 1.86	-2.59	0.33
Олигоартикуларни Oligoarticular	21	-0.38 ± 1.38	-3.40	2.02
Олигоартикуларни \rightarrow \rightarrow полиартикуларни Oligoarticular \rightarrow \rightarrow polyarticular	9	-1.31 ± 1.26	-2.65	0.80
Ентезитис и артритис Enthesitis and arthritis	13	-0.77 ± 0.89	-2.61	0.99
Укупно Total	75	-1.02 ± 1.56	-5.64	2.02

RF – реуматоидни фактор
 RF – rheumatoid factor

скор Z у границама остеопеније. Болесници с полиартикуларним обликом болести су имали скор Z на доњој граници нормалне вредности. Највишу вредност Z је имала група болесника с трајним олигоартритисом. Само један дечак, узраста 14 година, чија је болест почела у шестој години, II функционалне класе и III анатомског стадијума, имао је скор Z $-3,4 SD$.

Анализом варијансе утврђена је статистички високо значајна разлика међу групама ($F=5,351$; $p<0,001$). Болесници са системским обликом су имали мању вредност Z у односу на болеснике са свим осталим групама. Болесници са системским обликом болести и полиартритисом с негативним реуматоидним фактором и болесници са олигоартикуларним почетком а полиартикуларним током, у поређењу с контролном групом, имали су статистички значајно мању вредност Z .

Полиартритис, који подразумева најмање пет зглобова захваћених упалом, дијагностикован је код 47 болесника (62,7%), а олигоартритис код 28 болесника (37,3%). Када је завршено упоређивање скорa Z према облику артритиса, болесници с полиартритисом су имали ниже вредности (просечна вредност $-1,37 SD$), која је била на нивоу остеопеније, док је код болесника с олигоартритисом вредност Z била у границама нормале ($-0,42 SD$). Код болесника с полиартритисом забележен је статистички значајно мањи скор Z ($t=2,671$; $p=0,009$) у односу на болеснике с олигоартритисом и контролну групу, где је разлика била статистички високо значајна ($t=4,571$; $p<0,001$). Између болесника с олигоартритисом и контролне групе није било значајне разлике у вредности Z ($p>0,05$).

Остеодензитометријски показатељи су анализирани у групи болесника у зависности од начина примене гликостероидне терапије. У табели 5 приказане су упоредне вредности скорa Z испитиваних група. Најмања вредност Z добијена је за болеснике лечене гликостероидима само перорално ($-2,21 SD$). Болесници који су примали ове лекове орално и интраартикуларно такође су патили од остеопеније ($Z=-1,57 SD$). Анализом варијансе установљена је статистички високо значајна разлика међу групама ($p=0,002$). *Post hoc* анализом утврђено је да је вредност Z болесника који су терапију примали перорално била статистички значајно мања него код болесника с интраартикуларном применом лекова и оних који нису лечени гликостероидима, код којих је скор Z био у границама нормале.

Табела 5. Вредност Z у зависности од начина примене гликостероида (ГК)
Table 5. Z score according to glucocorticoid (GC) application

Начин примене ГК GC application	Број болесника Number of patients	Z
Није примењен No application	24 (32.0%)	-0.83 ± 1.27
Интраартикуларно Intraarticular	26 (34.7%)	-0.36 ± 1.29
<i>Per os</i> Perorally	12 (16.0%)	-2.21 ± 1.76
Интраартикуларно и <i>per os</i> Intraarticular and perorally	13 (17.3%)	-1.57 ± 1.67

Статистичка анализа повезаности скорa Z с антропометријским и клиничким показатељима, као и функционалним статусом, показала је статистички значајну позитивну корелацију са скором стандардне девијације (SSD) телесне тежине и висине ($p < 0,001$), индексом телесне масе ($p < 0,05$) и типом артритиса ($p < 0,01$). Статистички значајна негативна корелација установљена је са дужином лечења и кумулативном дозом гликокортикоида ($p < 0,01$), бројем зглобова с ограниченим обимом покрета, радиолошким стадијумом и функционалном класом ($p < 0,001$).

ДИСКУСИЈА

ЈИА је запаљењска болест хроничног тока коју одликује сукцесивно смењивање периода активности и ремисије. Иако је запаљење локализовано превасходно на костно-зглобним структурама, а болест почиње у детињству, док развој скелетног система и телесни раст још нису завршени, последице могу да се испоље не само на функционално стање, већ и на друге аспекте живота: психолошки, интелектуални, социјални, економски [1]. Циљ истраживања је био да се испита у којој мери је компромитован метаболизам кости болесника са ЈИА и установе фактори који су за то одговорни. Код испитаника са ЈИА су забележене статистички значајно мање вредности свих остеодезитометријских показатеља. Вредност Z код здравих испитаника је била у границама нормале, док је код оболелих од ЈИА била на граници остеопеније ($-0,09 SD$, односно $-1,02 SD$). Контролну групу испитаника су чинила деца углавном из урбане средине, већином са пребивалиштем у Београду. Испитаници су били део популационе студије која је проучавала остеопорозу код становника Београда [7]. Код четири девојчице, од којих су три адолесцентног узраста (код мајки двеју од њих је такође установљена остеопороза) а једна узраста од шест година, скор Z је био испод $-2,5$.

Лијен (*Lien*) и сарадници [8] су проучавали показатеље костне масе деце с раним ЈИА (просечног трајања болести 19,3 месеца) и упоређивали са здравим испитаницима. Мале вредности BMD и BMC су дефинисане као вредности између -1 и $-2 SD$, а веома мале вредности преко $-2 SD$ од референтних у здравој популацији. Током двогодишњег периода надгледања 24% болесника и 12% здравих испитаника је имало малу и веома малу укупну BMC . Према резултатима ове студије, поремећај метаболизма кости почиње у раном периоду болести. Мултиплом регресионом анализом утврђено је да су постојање ЈИА, показатељи метаболизма кости, алкална фосфатаза кости и C -телопептид колагена 1 и смањена физичка активност показатељи ниског прираштаја BMC . Болесници с полиартритисом су имали значајно мању BMC у односу на децу с олигоартритисом. То је у сагласности с резултатима нашег истраживања, где су болесници с полиартритисом имали остеопенију, док су вредности Z за болеснике с олигоартритисом биле у границама нормалних ($p = 0,009$).

Мада волуметријска корекција није истовремено и анатомска, $BMDv$ пружа апроксимацију стварне густине кости [6]. Када смо извршили корекцију BMD према формули и добили запреминску вредност, она се статистички значајно разликовала између испитиваних група. Мада су оболела деца била значајно нижег раста, што значи да се и величина њихових костију разликовала, ипак је количина костне масе по јединици запремине била мања него код њихових здравих вршњака.

Контанијем (*Kotaniemi*) и сарадници [9] су анализирали степен остеопеније на лумбалној кичми и фемуру деце с олигоарткуларним и полиарткуларним ЈИА помоћу методе $DEXA$ користећи наведену формулу. Степен остеопеније код болесника с полиартритисом је био израженији у оба испитивана региона. Вредности су биле статистички значајно мање у поређењу са болесницима с олигоартритисом и здравим испитаницима.

Најважнији фактор који утиче на скелетни раст и минерализацију кости деце са ЈИА је тежина болести. Каснија појава пубертета, субоптимална исхрана с мањком калцијума, протеина и калорија и смањена телесна маса додатни су фактори ризика који ремете метаболизам кости. Мада је BMD снижена на свим местима, апендикуларни скелет је предоминантно погођен [10]. Поремећај у минерализацији костног ткива се огледа у смањењу укупног метаболизма кости (тзв. *turnover*), пре свега у смањеној изградњи кости, а не само појачаној разградњи, која се дешава код одраслих особа. Највеће повећање BMD на лумбалној кичми и куку настаје током пубертета [8]. Изостанак уобичајеног повећања костне масе током пубертета због хроничне болести и изостанка ефекта полних хормона (естрадиола и тестостерона) онемогућава постизање адекватног врха костне масе. То је главна детерминанта ризика за настанак прелома у каснијем животу. Зато терапијске интервенције ради сузбијања активности болести, надокнада калцијума и подстицање физичке активности имају нарочити значај пре наступања пубертета.

Хендерсон (*Henderson*) и сарадници [11] су мерили BMD целог тела код 48 деце са ЈИА узраста пре пубертета који нису лечени гликокортикоидима и 25 здраве деце и установили да је код 29,2% болесника вредност Z била мања од $-1 SD$. У односу на групу болесника чији је скор Z био у границама нормале, болесници са вредношћу Z испод $-1 SD$ били су значајно млађи, имали су већи број упаљених зглобова, већи степен функционалног ограничења, вишу SE , мањи индекс телесне масе, мању количину мишићне масе и мање учешће у организованим спортским активностима. Поремећај у минерализацији кости јавља се и у узрасту пре пубертета чак и код болесника са благом до умерено активном болешћу.

Када смо анализирали болеснике са појединим облицима болести, утврдили смо да је вредност Z била најмања у групи са системским обликом ($-2,63 SD$). Сви болесници су лечени гликокортикоидима, просечно 5,77 година, а просечна кумулативна доза ових лекова била је 24,05 g. Сличне резултате наводе и Брик (*Brik*) и сарадници [12]. Вредности Z код наших боле-

сника с полиартритисом (и позитивним и негативним реуматоидним фактором) и болесника с артритисом и ентезитисом биле су на доњој граници нормалних вредности. Деца с олигоартикуларним почетком, а полиартикуларним током, имала су такође остеопенију (-1,31 SD). Скор Z болесника с трајним олигоартритисом није се значајно разликовао од контролне групе.

Наши резултати су показали да је *BMD* смањена код болесника лечених гликокортикоидима. То иде у прилог раније изнетој хипотези да болест по својој природи изазива поремећај минерализације кости, а да ови лекови потенцирају негативан ефекат болести. Вредност Z код болесника који су лекове примали само локално у упаљене зглобове или их нису добијали уопште била је у границама нормале. Болесници који су лекове примали интраартикуларно и перорално (13 болесника) имали су остеопенију, а просечна вредност Z код њих била је -1,57 SD. Најнижа вредност Z забележена је код болесника који су гликокортикоиде примали само перорално (-2,2 SD). Ове две групе испитаника се нису статистички разликовале по дужини лечења, просечној дневној и кумулативној дози гликокортикоида. Сви болесници који су лекове примали само орално су имали полиартритис, а код половине њих је дијагностикован системски облик болести, што потврђује да је облик болести значај фактор који утиче на *BMD*. Сличне резултате показала је и наша ранија студија [13]. Од осам болесника које су имале остеопорозу (Z је код једне био чак -8,02 SD), шест је лечено гликокортикоидима и све су имале системски облик болести, док су две девојчице имале и компресивне преломе кичмених пршљенова.

У групи од 157 деце оболеле од различитих реуматских обољења Фантини (*Fantini*) и сарадници [14] су утврдили да су једино болесници на гликокортикоидној терапији имали мању густину кости, посебно болесници са системским и полиартикуларним обликом ЈИА. Испитивањем 58 болесника који су примали гликокортикоиде утврђено је да постоји узајамна веза између *BMD* и дневне дозе лека; тако је дневна доза преднизона од 0,15 mg/kg телесне тежине довољна да испољи негативно дејство на минерализацију кости и телесни раст. Челикер (*Çeliker*) и сарадници [15] су такође установили да болесници на гликокортикоидној терапији имају значајно мању *BMD*. *BMD* у њиховој студији није значајно корелирала с лабораторијским показатељима активности болести, као ни укупном дозом лека, али је корелирала с узрастом на почетку болести.

Неколико студија се бавило проучавањем остеопорозе код болесника са ЈИА у одраслом добу [16, 17]. Френч (*French*) и сарадници [16] су установили да 40% болесника има остеопенију на нивоу кичменог стуба или врата бутне кости, што ове болеснике сврстава у групу с повећаним ризиком за настанак прелома. Аутори су испитали 42 болесника са ЈИА старих 19-53 године и просечног трајања болести од 27,1 године (7,7-39) и утврдили факторе који имају потенцијално негативно дејство на *BMD*. То су: друга и више функционалне класе током адолесценције, недовољно учешће бо-

лесника у организованим спортским и другим облицима физичке активности током адолесценције, пушење и недовољно уношење калцијума исхраном током адолесценције. Адолесценција, као што је претходно поменуто, јесте критични период за акумулацију костне масе и постизање врха костне масе, који представља „златну резерву” скелетног система. Ова студија је показала да већина болесника у одраслом добу достигне нормалне вредности костне масе, која су у поређењу са здравом популацијом ипак значајно мање. Чак и болесници с олигоартритисом изложени су ризику од развоја остеопорозе.

Студија Зака (*Zak*) и сарадника [17] се такође бавила испитивањем минералног метаболизма кости болесника са ЈИА просечне старости од 32,2 године. Група болесника оба пола у поређењу с контролном групом здравих особа имала је статистички значајно мање вредности *BMD* на нивоу лумбалне кичме и фемура. Резултати ове студије су показали да су ерозије, виша функционална класа по Стајнброкеру, полиартикуларни ток болести, трајање болести и дужина лечења гликокортикоидима најзначајнији фактори који утичу на *BMD*, што је у сагласности и с резултатима нашег истраживања.

ЗАКЉУЧАК

Болесници са ЈИА имају смањену *BMD*, посебно болесници са системским и полиартикуларним обликом. Већа кумулативна доза и дужа примена гликокортикоида, као и већи степен функционалног оштећења негативно утичу на *BMD*. Зато је неопходно рано и агресивно лечење основне болести, како би се што пре деловало на патогенетске механизме који одржавају хронично запаљење. Саветује се одговарајући дијететски режим, како би исхрана болесника била уравнотежена, са довољно протеина, витамина (посебно витамина Д) и калцијума, чиме се обезбеђују оптимални раст и развој. Посебну пажњу треба посветити физичкој активности болесника, која се мора стално спроводити и бити индивидуално дозирана од самог почетка болести у зависности од врсте и броја зглобова захваћених артритисом.

Да би се свеобухватно сагледао проблем поремећаја метаболизма кости у запаљењским, реуматским болестима деце, неопходне су лонгитудиналне студије и периодична остеодензитометријска мерења, да би се препознали одговорни фактори и благовремено предузеле адекватне мере које би спречиле или ублажиле степен поремећаја метаболизма кости.

НАПОМЕНА

Рад је део материјала из магистарске тезе под називом „Утицај активности болести и функцијског стања на минералну густину код деце са јувенилним идиопатским артритисом”, која је одбрањена 14. јула 2006. године на Медицинском факултету Универзитета у Београду.

ЛИТЕРАТУРА

- Cassidy JT, Petty RE. Juvenile rheumatoid arthritis. In: Cassidy JT, Petty RE, editors. Textbook of Pediatric Rheumatology. 4th ed. Philadelphia: WB Saunders. 2001. p.218-322.
- McDonagh JE. Osteoporosis in juvenile idiopathic arthritis. *Curr Opin Rheumatol.* 2001; 13(5):399-404.
- Cimaz R. Osteoporosis in childhood rheumatic disease: prevention and therapy. *Best Pract Res Clin Rheumatol.* 2002; 16(3):397-409.
- Petty RE, Southwood TR, Manners P, Baum J, Glass DN, Golderbeg J, et al. International league of associations for rheumatology classification of juvenile idiopathic arthritis: second revision, Edmonton 2001. *J Rheumatol.* 2004; 31(2):390-2.
- Steinbrocker O, Traiger CH, Batterman RC. Therapeutic criteria in rheumatoid arthritis. *JAMA.* 1949; 140:659-62.
- Kröger H, Kotaniemi A, Kröger L, Alhava E. Development of bone mass and bone density of the spine and female neck - a prospective study of 65 children and adolescents. *Bone and Mineral.* 1993; 23:171-82.
- Pilipović N, Vujasinović-Stupar N, Obradović-Palić D, Radunović G, Vukojević P, Lopičić J. Koštana gustina kod stanovnika Beograda – populaciona studija. *Acta Rheum Belgrad.* 2000; 30(1):3-8.
- Lien G, Selvag AM, Flatø B, Haugen M, Vinje O, Sørskaar D, et al. A two year prospective controlled study of bone mass and bone turnover in children with early juvenile idiopathic arthritis. *Arthritis Rheum.* 2005; 52(3):833-40.
- Kotaniemi A. Growth retardation and bone loss as determinants of axial osteopenia in juvenile chronic arthritis. *Scand J Rheumatol.* 1997; 26:14-8.
- Cassidy JT. Osteopenia and osteoporosis in children. *Clin Exp Rheumatol.* 1999; 17:245-50.
- Henderson CJ, Cawkwell GD, Speckler BL, Sierra RI, Wilmott RW, Campaigne BN, et al. Predictors of total body bone mineral density in non-corticosteroid-treated prepubertal children with juvenile rheumatoid arthritis. *Arthritis Rheum.* 1997; 40(11):1967-75.
- Brik R, Keidar Z, Schapira D, Israel O. Bone mineral density and turnover in children with systemic juvenile chronic arthritis. *J Rheumatol.* 1998; 25:990-2.
- Sušić G, Pilipović N, Stojanović R, Gacić D, Đorđević S. Poremećaj staturoponderalnog rasta i mineralizacije kosti u juvenilnom idiopatskom artritisu. *Acta Rheum Belgrad.* 2000; 30(1):8-14.
- Fantini F, Beltrametti P, Gallazzi M, Gattinara M, Gerloni V, Murelli M, et al. Evaluation by dual-photon absorptiometry of bone mineral loss in rheumatic children on long term treatment with corticosteroids. *Clin Exp Rheumatol.* 1991; 9(Suppl 6):21-8.
- Çeliker R, Bal S, Bakkaloglu A, Ozaydin E, Coskun T Cetin A, et al. Factors playing a role in the development of decreased bone mineral density in juvenile chronic arthritis. *Rheumatol Int.* 2003; 23(3):127-9.
- French AR, Mason T, Nelson AM, Crowson CS, O'Fallon MW, Khosla S, et al. Osteopenia in adults with history of juvenile rheumatoid arthritis. A population based study. *J Rheumatol.* 2002; 29:1065-70.
- Zak M, Hassager C, Lovell DJ, Nielsen S, Henderson CJ, Pedersen FK. Assessment of bone mineral density in adults with a history of juvenile chronic arthritis. *Arthritis Rheum.* 1999; 42(4):790-8.

Bone Mineral Density in Patients with Juvenile Idiopathic Arthritis

Gordana Sušić, Nada Pilipović, Roksanda Stojanović
Institute of Rheumatology, Clinical Centre of Serbia, Belgrade

SUMMARY

Introduction It is well known that juvenile idiopathic arthritis (JIA) as a chronic inflammatory disease with onset during the childhood, beside other complication, can lead to bone metabolism disturbance and osteoporosis.

Objective To assess bone mineral density (BMD) in children with JIA and to identify factors playing role in bone mineral disturbance.

Methods Seventy-five patients (26 male and 49 female) average disease duration 7.2 (2.4-16.8) years, and 73 age matched healthy control subjects (29 male and 44 female) participated in the study. Mean age of the groups was about 14.5 years. BMD was determined by dual x-ray absorptiometry (DEXA) of the lumbar spine (L2-L4). For further analysis we used the absolute value of BMD, expressed as g/cm², Z score expressed as SD (relative value as standard deviation decline of normal BMD values of referent Italian population with identical age and gender), bone mineral content (BMC) as g/cm, and corrected BMD – BMDv as g/cm³.

Results Z score in the group of patients was significantly lower (-1.02±1.6) in comparison to the control group (-0.09±1.4; p<0.001). BMD, BMDv and BMC were also statistically lower in patients with JIA. The lowest Z score was found in patients with systemic onset (-2.63 SD). Z score showed a statistically significant positive correlation with arthritis course (polyarticular course had lower Z score), body mass index and standard deviation score for height and weight. Statistically significant negative correlation was detected in regard to Z score and glucocorticoid (GC) treatment duration, GC cumulative dose, number of joints with limited range of motion, radiological stage and functional class.

Conclusion The results showed a decreased BMD in patients with JIA in comparison to the control group. Systemic onset, polyarthritis, longer treatment with GC and higher cumulative dosage, as well as higher damage level (functional status and radiological stage) are factors playing negative role in bone metabolism in children with JIA.

Keywords: juvenile idiopathic arthritis; bone mineral density; osteoporosis