

Ocena poziomu rozwoju fizycznego dzieci i młodzieży z młodzieńczym idiopatycznym zapaleniem stawów

Physical development in children with juvenile idiopathic arthritis

Wioleta Umlawska¹, Joanna Michałowska¹, Maria Podwysocka-Harasimowicz²

¹ Katedra Antropologii Uniwersytetu Wrocławskiego

² Oddział Pediatrii i Reumatologii Szpitala Specjalistycznego im. A. Falkiewicza we Wrocławiu

Streszczenie

Wprowadzenie: Młodzieńcze idiopatyczne zapalenie stawów (mizs) jest najczęstszą układową chorobą tkanki łącznej wieku rozwojowego.

Celem pracy była ocena poziomu rozwoju fizycznego oraz budowy ciała dzieci z mizs w zależności od klinicznej postaci choroby oraz rodzaju stosowanej terapii leczniczej.

Materiał i metody: Materiał stanowiły dane antropometryczne oraz informacje uzyskane z wywiadu lekarskiego dla 82 dzieci w wieku 4-18 lat z mizs. Badani byli pacjentami Centrum Diagnostyczno-Rehabilitacyjnego „Promyk Słońca” we Wrocławiu. Średni wiek trwania choroby wyniósł $2,9 \pm 2,8$ roku. W trakcie wykonywania pomiarów, badane dzieci charakteryzowała nieznaczna aktywność choroby bądź też były one w okresie remisji. Dane pomiarowe standaryzowano względem układu odniesienia, który stanowiły pomiary somatyczne dzieci i młodzieży warszawskiej.

Wyniki: Badane dzieci z mizs tylko nieznacznie ustępowały wysokością i masą ciała swoim zdrowym rówieśnikom. Istotnie statystycznie różnice zaobserwowano jedynie w budowie klatki piersiowej (węższa i mniej wysklepiona) oraz wartościach wskaźnika biodrowo-barkowego (szersze biodra w odniesieniu do szerokości barków). Odnotowano stosunkowo niski odsetek dzieci niskorosłych (6%). Najniższy poziom rozwoju fizycznego charakteryzował badanych z systemową postacią mizs a także leczonych glikokortykosteroidami dłużej niż rok.

Wnioski: Zaobserwowano wyraźny, dodatni związek pomiędzy zaburzeniem rozwoju somatycznego a przewlekłym leczeniem glikokortykosteroidami.

Słowa kluczowe: młodzieńcze idiopatyczne zapalenie stawów, rozwój fizyczny, wzrost i masa ciała

Abstract

Introduction: Juvenile chronic arthritis (JIA) is a major paediatric rheumatic disease.

Aim of the study: The aim of this study was to determine how physical development in children with JIA was affected by the subtype of the disease and by the type of therapy used.

Material and methods: Data were collected at the Sunbeam Center for the Diagnosis and Treatment of Childhood Illnesses in Wrocław, Poland. The study group included 82 children from 4 to 18 years old that were diagnosed with juvenile idiopathic arthritis. The duration of the disease ranged from 3 months to 15 years, with a mean of 2.9 ± 2.8 years. At the time the subjects were examined, the disease was either very mild, inactive or in remission. Because the subjects varied in terms of age, all data were standardized and recorded in terms of numbers of standard deviations away from the age-specific and sex-specific means for the reference group, which consisted of healthy children and adolescents from Warsaw, Poland.

Results: In the subjects in this study, height and weight were insignificantly lower than in their healthy peers. Body height and body weight were negatively affected only in children treated with corticosteroids for more than one year. Serious growth disorders were observed in 5 subjects (6%). Chest depth and chest width were significantly lower.

Conclusions: Strong relationship between the growth retardation and long-term steroid therapy has been pointed out.

Key words: juvenile idiopathic arthritis, physical development, body height and weight

Wprowadzenie

Młodzieńcze idiopatyczne zapalenie stawów (mizs) jest najczęstszą układową chorobą tkanki łącznej wieku rozwojowego (1). Istotą choroby jest przewlekły proces zapalny przebiegający w różnych tkankach: w stawach, ścięgnach, mięśniach oraz organach wewnętrznych (2). Długotrwały proces zapalny może doprowadzić do zeszczywnień i znie-

kształceń zajętych chorobowo stawów oraz do zaburzeń rozwojowych i zahamowania wzrostu (2, 3). Zaburzenia rozwoju somatycznego częściej dotyczą wysokości aniżeli masy ciała. U chorych na mizs zaobserwowano ponadto zmiany w proporcjach ciała w kierunku dziecięcego typu sylwetki (4).

Zaburzenia wzrastania u dzieci z mizs występują głównie u chorych z systemowym oraz wielostawowym typem początku choroby (5-9). Większe opóźnienie rozwoju somatycznego obserwuje się także u dzieci ze znaczną destrukcją stawów, a więc i dużą aktywnością zapalną, aniżeli u chorych z wczesnymi bądź umiarkowanymi zmianami anatomicznymi w stawach (3, 8). Obserwuje się związek między opóźnieniem rozwoju somatycznego i leczeniem steroidami (2, 4, 7).

Adres do korespondencji: Wioleta Umlawska
Katedra Antropologii Uniwersytetu Wrocławskiego
ul. Kuźnicza 35, Wrocław
tel.: (071) 375 22 84, fax: (071) 375 26 97,
e-mail: wilota@antropo.uni.wroc.pl

Cel pracy

Celem pracy była ocena poziomu rozwoju fizycznego oraz budowy ciała dzieci z mizs, będących w stadium nieznacznej aktywności choroby, w zależności od klinicznej postaci choroby oraz rodzaju stosowanej terapii leczniczej.

Materiał i metody

Badaniami antropometrycznymi objęto 82 dzieci (54 dziewczęta i 28 chłopców) z młodzieńczym idiopatycznym zapaleniem stawów (mizs) w wieku od 4 do 18 lat (średnio $12,59 \pm 3,64$ roku). Materiał do pracy zebrano we Wrocławiu w 2006 r. w Poradni Reumatologicznej Centrum Diagnostyczno-Rehabilitacyjnego dla Dzieci „Promyk Słońca”, w którym prowadzona jest kompleksowa diagnostyka, rehabilitacja, poradnictwo dla rodziców oraz działania z zakresu profilaktyki niepełnosprawności wśród dzieci. Badani spełniali kryteria rozpoznawania mizs określone przez EULAR z 1997 r. Średni czas trwania choroby wyniósł $2,87 \pm 2,78$ roku (min. 0,25 – maks. 15 lat). W badanej grupie u 4 dzieci (5%) rozpoznano uogólniony (systemowy) typ początku choroby, u 37 (45%) wielostawowy zaś u 41 (50%) nielicznostawowy.

Według kryterium Steinbrockera u badanych odnotowano nieznaczne zmiany anatomiczne w zajętych chorobowo stawach, polegające głównie na okołostawowej osteoporozie. Najczęściej zajętymi procesem chorobowym stawami były: staw kolanowy (77%), nadgarstkowy (43%), śródrečno-paliczkowy i międzypaliczkowy (40%) oraz skokowy (37%), najrzadziej zaś był zajęty kręgosłup (16%), staw ramienny (9%) oraz staw skroniowo-żuchwowy (4%). Badane dzieci w trakcie wykonywania pomiarów charakteryzowała nieznaczna aktywność choroby, bądź też były one w okresie remisji (ocenione na podstawie wskaźników procesu zapalnego takich jak poziom OB oraz białka CRP).

Badani byli leczeni w zależności od postaci oraz stopnia zaawansowania choroby. W terapii stosowano niesteroidowe leki przeciwzapalne, immunosupresyjne, immunomodulujące oraz glikokortykosteroidy. W leczeniu mizs u 71 (87%) dzieci stosowano sulfasalazynę, u 9 (11%) – metotreksat, natomiast 19 dzieci (23%) przyjmowało glikokortykosteroidy (prednizon w różnych dawkach). Niektóre dzieci były leczone jednocześnie kilkoma lekami.

Zgodnie z metodologią opisaną przez Martina i Knusmana (10), wykonano następujące pomiary somatyczne: wysokość (B-v) i masę ciała, szerokość klatki piersiowej (tl-tl), głębokość klatki piersiowej (xi-ts), obwód klatki piersiowej, szerokość barków (a-a), oraz szerokość bioder (ic-ic). Na podstawie pomiarów somatycznych, obliczono następujące wskaźniki: wskaźnik masy ciała BMI ze wzoru (masa ciała(kg)/wysokość ciała(m)²), wskaźnik biodrowo-barkowy – (ic-ic)/(a-a) × 100 oraz wskaźnik klatki piersiowej – (xi-ts)/(tl-tl) × 100. Ze względu na zróżnicowany wiek badanych, indywidualne dane pomiarowe standaryzowano na średnią arytmetyczną i odchylenie standardowe odpowiedniej klasy wieku oraz płci układu odniesienia. Grupę odniesienia stanowiły pomiary antropometryczne dzieci i młodzieży warszawskiej (11).

Różnice między średnimi wartościami analizowanych cech somatycznych badanych dzieci a grupą odniesienia oraz między grupami różniącymi się czasem trwania terapii sterydowej testowano testem t-Studenta. Wpływ klinicznej postaci mizs na wartości analizowanych cech oceniono przy

użyciu jednoczynnikowej analizy wariancji. Rozkład cech somatycznych oceniano przy użyciu testu Shapiro-Wilka. Za istotny statystycznie przyjęto poziom różnic $p < 0,05$. Analizy statystycznej dokonano przy użyciu programu Statistica 7.0.

Wyniki

Badane dzieci z mizs tylko nieznacznie ustępowały wysokością i masą ciała swoim zdrowym rówieśnikom. Istotne statystycznie różnice zaobserwowano jedynie w budowie klatki piersiowej (węższa i słabiej wysklepiona) oraz w wartościach wskaźnika biodrowo-barkowego (szersze biodra w stosunku do szerokości barków). Duża rozpiętość standaryzowanych wartości cech somatycznych (minimum i maksimum) świadczy, iż badanych cechowała stosunkowo duża zmienność fenotypowa (tab. 1).

Poważne zaburzenia wzrastania, powodujące niskorosłość (wartości wysokości ciała mniejsze niż -2 SDS) odnotowano u 5 badanych dzieci (6,1%).

Przy użyciu jednoczynnikowej analizy wariancji oceniono poziom rozwoju fizycznego dzieci z mizs w zależności od klinicznej postaci choroby. Uzyskane różnice nie przekroczyły progu istotności statystycznej, ale zaobserwowano, iż najniższy poziom rozwoju fizycznego charakteryzował badanych z systemową postacią mizs (ryc. 1).

Prawie 1/4 badanych dzieci była leczona steroidami. Porównano poziom rozwoju dzieci poddanych terapii steroidami oraz dzieci leczonych jedynie lekami immunosupresyjnymi i/lub immunomodulującymi. Analiza wykazała, iż dzieci leczone steroidami były znamienne niższe od dzieci, u których w leczeniu nigdy nie zastosowano leków steroidowych (ryc. 2).

Grupę dzieci przyjmujących leki steroidowe podzielono ze względu na czas trwania leczenia na: leczonych krócej niż rok (n=8) oraz dłużej niż 1 rok (n=11). Porównanie poziomu rozwoju fizycznego obu grup badanych wykazało znamien-

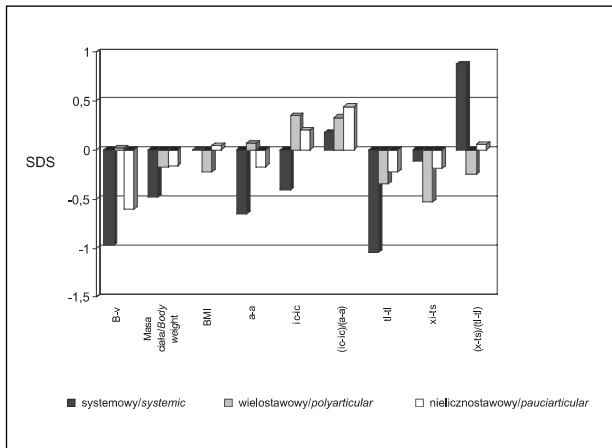
Tabela 1: Standaryzowane średnie wartości cech somatycznych warszawskich dzieci z młodzieńczym idiopatycznym zapaleniem stawów (mizs) oraz istotność różnic w porównaniu z układem odniesienia

Table 1: Anthropometric parameter in children with juvenile chronic arthritis (JIA), expressed in terms of standard deviations away from the means of reference values for the population of Warsaw

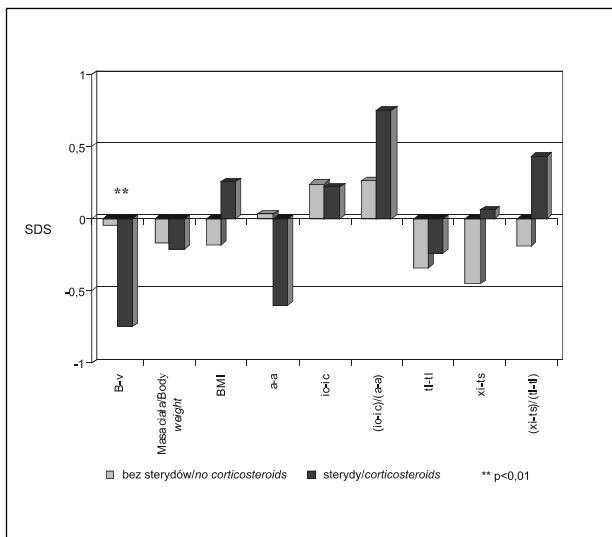
| Cechy somatyczne/Parameter | \bar{x} | s | min | max | t |
|---|-----------|------|-------|------|---------|
| Wysokość ciała/Body height | -0,22 | 1,04 | -2,75 | 2,08 | 1,89 ns |
| Masa ciała/Body weight | -0,18 | 0,92 | -2,22 | 1,81 | 1,78 ns |
| BMI/Body Mass index | -0,08 | 0,90 | -1,85 | 2,43 | 0,84 ns |
| Szerokość barków/Shoulder width | -0,06 | 1,08 | -2,61 | 2,75 | 0,48 ns |
| Szerokość bioder/Hip width | 0,24 | 1,08 | -1,99 | 2,61 | 1,98 ns |
| Wsk. biodrowo-barkowy Ratio of hip width to shoulder width | 0,38 | 1,06 | -2,04 | 3,25 | 3,23 ** |
| Szerokość klatki piersiowej Transverse chest width | -0,32 | 1,11 | -2,89 | 2,62 | 2,62 * |
| Głębokość klatki piersiowej Sagittal chest width | -0,34 | 1,20 | -2,54 | 2,45 | 2,54 * |
| Wsk. klatki piersiowej Chest index | -0,05 | 1,24 | -3,31 | 3,92 | 0,34 ns |

Legenda/Legend:

ns: $p > 0,05$; * $p < 0,05$; ** $p < 0,01$

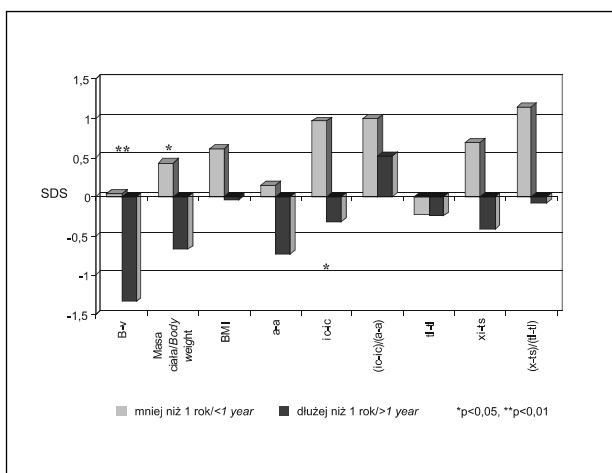


Ryc. 1. Średnie standaryzowane wartości cech somatycznych dzieci z młodzieńczym idiopatycznym zapaleniem stawów (mizs) w zależności od klinicznej postaci mizs
Fig. 1. Anthropometric parameter in children with juvenile chronic arthritis (JIA) for different subtype of the disease



Ryc. 2. Średnie standaryzowane wartości cech somatycznych dzieci z młodzieńczym idiopatycznym zapaleniem stawów (mizs) w zależności od zastosowanej terapii leczniczej (test t-Studenta)

Fig. 2. Anthropometric parameter in children with juvenile chronic arthritis (JIA) treated and not treated with corticosteroids (t-Student test)



Ryc. 3. Średnie standaryzowane wartości cech somatycznych dzieci z młodzieńczym idiopatycznym zapaleniem stawów (mizs) w zależności od czasu trwania leczenia glikosteroidami (test t-Studenta)

Fig. 3. Anthropometric parameter in children with juvenile chronic arthritis (JIA) treated with corticosteroids for less than one year or more than one year (t-Student test)

ne niedobory wysokości i masy ciała oraz mniejszą szerokość bioder u dzieci stosujących przewlekłą, wieloletnią steroidoterapię (ryc. 3). Różnice w wartościach pozostałych cech somatycznych nie przekroczyły progu istotności statystycznej, ale zaobserwowano wyraźną tendencję do osiągnięcia mniejszych rozmiarów klatki piersiowej oraz szerokości barków u dzieci leczonych steroidami dłużej niż rok.

Omówienie

Osłabienie potencjału wzrostowego w chorobach przewlekłych u dzieci może doprowadzić w konsekwencji do wystąpienia niskorosłości, czyli wartości wysokości ciała poniżej 3 percentyla lub poniżej -2 odchylenia standardowego względem średniej dla populacji (12, 13). Niejednokrotnie trudno jednoznacznie ocenić, na ile osłabienie potencjału wzrostowego wynika z działania samego czynnika chorobowego, na ile zaś z zastosowanej metody leczniczej (14). Odsetek dzieci niskorosłych z mizs waha się od 10% do nawet 50% (5, 6). Na tym tle odsetek dzieci niskorosłych w materiale własnym równy 6%, okazał się stosunkowo niski. Podkreślić jednak należy, że badana przez nas grupa chorych charakteryzowała się niewielkimi zmianami destrukcyjnymi w stawach oraz słabo nasilonym procesem zapalnym, zaś część dzieci była w fazie remisji choroby.

Badane przez nas dzieci, jako grupa, nieznacznie odbiegały pod względem wartości wysokości i masy ciała oraz szerokości barków i bioder od układu odniesienia. Istotne różnice odnotowano w budowie klatki piersiowej, węższej i mniej wysklepionej niż u zdrowych rówieśników. Jak wykazały badania Bujnowskiego, dzieci chore na mizs mają niższą wydolność wysiłkową, spowodowaną ograniczeniem aktywności ruchowej, dolegliwościami bólowymi oraz przebiegiem procesu chorobowego (15). W badaniach tych stwierdzono, że największy wpływ na poziom wydolności wysiłkowej miały aktywność procesu chorobowego oraz liczba zajętych stawów. Z powodu częstych ograniczeń w aktywności ruchowej, rozwój mięśni u dzieci z mizs może zostać zaburzony i doprowadzić w konsekwencji m.in. do nieprawidłowości w budowie klatki piersiowej.

Zaburzenia prawidłowych proporcji ciała u dzieci z mizs w kierunku dziecięcego („infantylnego”) typu sylwetki odnotowali Gołębiowska i wsp. (4). Wspomniani autorzy zaobserwowali w swoich badaniach zmniejszenie wymiarów szerokości barków i głębokości klatki piersiowej, a także wyraźną redukcję długości kończyn dolnych. Tendencja do „krótkonożności” bywa obserwowana u dzieci zaniedbanych środowiskowo, nieprawidłowo odżywianych a także w przebiegu niektórych chorób przewlekłych, np. mukowiscydozy (16-18). Z kolei Zak i wsp. (6) stwierdzili brak nieprawidłowości w proporcjach ciała w badanej grupie dzieci z mizs. Zdaniem autorów, redukcja siedzeniowej długości ciała oraz podkulszowej długości kończyn dolnych, była proporcjonalna do ogólnych niedoborów wysokości ciała.

Obserwacje własne wykazały znaczne niedobory wysokości ciała u dzieci leczonych steroidami. Badani, u których stosowano terapię steroidami krócej niż rok, nie wykazywali jednak zaburzeń wzrastania. Znaczne upośledzenie wysokości i masy ciała odnotowano natomiast u dzieci poddanych przewlekłej, wieloletniej steroidoterapii. Podobne wyniki uzyskali Wang i wsp., badając ostateczną wysokość ciała chorych na mizs (2). Stwierdzili, że terapia sterydami trwająca krócej niż rok, nie zaburza wzrostu końcowego, natomiast przewlekła, kilkuletnia terapia prowadzi do nieodwracalnych

zaburzeń wzrastania. Wynik ten jest zgodny z doniesieniami innych autorów (6, 9). Należy jednak podkreślić, że przewlekłą terapię steroidami stosuje się w najcięższych postaciach mizs. Z kolei w badaniach Saha i wsp., wyraźny spadek szybkości wzrastania dzieci z mizs w wieku prepubertalnym obserwowano tylko w pierwszym roku leczenia steroidami (5). W kolejnych latach terapii odnotowano nawet wzrost tempa wzrastania dzieci. Zdaniem autorów, poprawa szybkości wzrastania była efektem osłabienia i zahamowania procesu zapalnego przez zastosowanie oszczędnej steroidoterapii i tym samym właściwą kontrolę choroby. Jednocześnie obserwuje się również niedobory wysokości ciała u dzieci, które nigdy nie otrzymywały steroidów, co świadczy o tym, że osłabienie ich potencjału wzrostowego jest wynikiem aktywności procesu chorobowego (4).

Okazuje się, że u wszystkich dzieci z mizs dochodzi do obniżenia ostatecznej wysokości ciała. W okresie remisji choroby oraz zaprzestania leczenia steroidami u niektórych dzieci można zaobserwować nadganianie wzrostu (*catch-up growth*). Największą szansę na przynajmniej częściowy *catch-up*, mają dzieci młodsze z krótkim czasem trwania

choroby (19). W badaniach Simon i wsp., nadganianie wzrostu odnotowano u 70% badanych z mizs, natomiast u 30% dzieci zaobserwowano nieodwracalne zahamowanie wzrostu, chociaż badani nie różnili się pod względem długości i intensywności terapii steroidowej (19). Uzyskany wynik autorzy tłumaczyli różnicowanym genetycznym potencjałem wzrostowym tych dzieci.

Wnioski

1. Badane dzieci, jako grupa, tylko nieznacznie ustępowały wysokością i masą ciała swoim zdrowym rówieśnikom. Zaobserwowano stosunkowo niski odsetek dzieci niskorosłych (6%).

2. Odnotowano wyraźny, dodatni związek pomiędzy zaburzeniem rozwoju somatycznego a leczeniem steroidami. Przewlekła terapia steroidami powoduje większe upóźnienie procesu wzrastania dziecka.

Praca wpłynęła do Redakcji: 15.07.2008. Zaakceptowano do druku: 26.08.2008

Piśmiennictwo

- Petty R.E., Southwood T.R., Baum J.: *Revision of the proposed classification criteria of juvenile idiopathic arthritis*. J. Rheumatol., 1998, 25, 1991-1994.
- Wang S.J., Yang Y.H., Lin Y.T. i wsp.: *Attained adult height in juvenile rheumatoid arthritis with or without corticosteroid treatment*. Clin. Rheumatol., 2002, 21, 363-368.
- Simon D., Czernichow P.: *Arthrites juveniles et croissance staturponderale*. Rev. Rheum., 2003, 70, 511-516.
- Gołębiowska M., Brózik H., Chlebna-Sokół D. i wsp.: *Rozwój somatyczny i skład ciała dzieci z młodzieńczym przewlekłym zapaleniem stawów*. Reumatologia, 1993, 31, 418-429.
- Saha M.T., Verronen P., Laipalla P. i wsp.: *Growth of prepubertal children with juvenile chronic arthritis*. Acta. Paediatr., 1999, 88, 724-728.
- Zak M., Muller J., Pedersen F.K.: *Final height, armspan, subischial leg length and body proportions in juvenile chronic arthritis*. Horm. Res., 1999, 52, 80-85.
- Simon D., Fernando C., Czernichow P. i wsp.: *Linear growth and final height in patients with systemic juvenile idiopathic arthritis treated with long-term glucocorticoids*. J. Rheumatol., 2002, 29, 1296-1300.
- Pawlaczyk-Wróblewska E., Mrowicka B., Korman E.: *Ocena zaburzeń wzrastania u dzieci z młodzieńczym przewlekłym zapaleniem stawów*. Endokr. Pediatr., 2004, 3, 29-39.
- Bartnicka M., Górska A., Urban M. i wsp.: *Zaburzenia wzrastania w przebiegu młodzieńczego idiopatycznego zapalenia stawów*. Endokr. Diabetol., 2007, 13, 116-119.
- Martin R., Knusmann R.: *Anthropologie. Handbuch der Vergleichenden. Biologie des Menschen*. vol. 1, Gustav Fischer, Stuttgart, New York 1988, STRONY.
- Palczewska I., Niedźwiedzka Z.: *Wskaźniki rozwoju somatycznego dzieci i młodzieży warszawskiej*. Med. Wieku. Rozw., 2001, 5, 19-55.
- Rymkiewicz-Kluczyńska B.: *Dziecko niskorosłe jako problem pediatryczny i endokrynologiczny*. Klin. Pediatr., 1993, 1, 45-47.
- Ogata T.: *Genetics of human growth*. Clin. Pediatr. Endocrinol., 2006, 15, 45-53.
- Umlawska W., Prusek-Dudkiewicz A.: *Niskorosłość u dzieci z niektórymi schorzeniami przewlekłymi*. Endokr. Diabetol., 2007, 13, 135-138.
- Bujnowski T.: *Ocena maksymalnej wydolności wysiłkowej u dzieci z młodzieńczym idiopatycznym zapaleniem stawów*. Reumatologia, 1997, 35, 51-61.
- Wales J.K.H., Herber S.M., Taitz L.S.: *Height and body proportions in child abuse*. Arch. Dis. Child., 1992, 67, 632-635.
- Frisancho A., Gilding N., Tanner S.: *Growth of leg length is reflected in socio-economic differences*. Acta. Med. Auxol., 2001, 33, 47-50.
- Umlawska W., Susanne Ch.: *Growth and nutritional status in children and adolescents with cystic fibrosis*. Ann. Hum. Biol., 2008, 35, 145-153.
- Simon D., Lucidarme N., Prieur A. i wsp.: *Treatment of growth failure in juvenile chronic arthritis*. Horm. Res., 2002, 58, 28-32.