

# Niepełnosprawność dzieci i młodzieży chorych na młodzieńcze idiopatyczne zapalenie stawów

## Streszczenie

Najczęstszą przewlekłą artropatią zapalną wieku rozwojowego jest młodzieńcze idiopatyczne zapalenie stawów (MIZS). W przebiegu długotrwałego procesu zapalnego dochodzi do uszkodzenia stawów, co w efekcie może prowadzić do niepełnosprawności tej grupy dzieci i młodzieży, która często (ok. 50% przyp.) towarzyszy im w życiu dorosłym. Dzięki znacznym postępom w diagnostyce i leczeniu rokowanie uległo znacznej poprawie, jednak nadal występują istotne powikłania (kalectwo narządu ruchu, zapalenie błony naczyniowej oka, zahamowanie wzrostu, psychologiczne następstwa choroby takie jak: depresja, lęk, izolacja społeczna). Dziecko chore na MIZS powinno pozostawać pod opieką reumatologa dziecięcego, który jest odpowiedzialny za ustalenie indywidualnego planu leczenia dostosowanego do postaci i aktywności choroby oraz za koordynację udziału innych specjalistów w procesie terapeutycznym. Niepełnosprawność towarzysząca pacjentowi z MIZS przejawia się nie tylko jako ograniczenia sprawności fizycznej, ale także dotyczy szeroko rozumianej sfery społecznej i psychologicznej. Problemy z tego wynikające stanowią również obciążenie ekonomiczne dla społeczeństwa, które musi udzielić odpowiedniego wsparcia pacjentom, zarówno w zakresie świadczeń leczniczych, rehabilitacyjnych, jak i finansowania świadczeń przysługujących osobom niepełnosprawnym.

**Słowa kluczowe:** młodzieńcze idiopatyczne zapalenie stawów, długotrwałe następstwa choroby, niepełnosprawność, rehabilitacja, przystosowanie psychologiczne i społeczne

## Disability of children and youths suffering from juvenile idiopathic arthritis

### Summary

The most chronic inflammatory arthropathy of the growing age is the juvenile idiopathic arthritis (JIA). During the long inflammation process, a damage of joints occurs, which can bring about the disability of this group of children and youths, which often (about 50% of the cases) stays with them in their adulthood. Thanks to significant progress in the diagnostics and treatment, the prognoses are much improved now, however, there still are important complications (disability of the mobility organs, inflammation of the vascular membrane of the eye, growth arrest, psychological consequences of the illness, like depression, anxiety, social isolation). A child who suffers from the JIA should remain under the care of a child rheumatologist, who is responsible for designing an individual plan of treatment, adapted to the illness's form and intensity, and for the coordination of the participation of other specialists in the therapeutic process. Disability experienced by a JIA patient manifests not only as limitation of physical ability, but also concerns the broadly understood social and psychological sphere. The problems which follow are also an economical burden for the society, which has to give proper support to the patients, both in the area of treatment, rehabilitation and financing the services to which the disabled are entitled.

**Key words:** juvenile idiopathic arthritis, long-term outcomes, disability, rehabilitation, psychological and social adjustment

## Wstęp

Młodzieńcze idiopatyczne zapalenie stawów (MIZS, *ang. juvenile idiopathic arthritis – JIA*) jest najczęstszą przewlekłą artropatią zapalną wieku rozwojowego. Stanowi heterogenną grupę chorób o nieznannej etiologii charakteryzujących się wystąpieniem objawów przed 16 rokiem życia pod postacią zapalenia stawów trwającego powyżej 6 tygodni<sup>1</sup>. Według obecnie obowiązującej klasyfikacji wyróżnia się 6 podtypów choroby, które charakteryzują się odmiennym obrazem klinicznym, laboratoryjnym oraz rokowaniem<sup>2</sup>. Ze względu na możliwość trwałego uszkodzenia struktur stawowych w efekcie przewlekłego procesu zapalnego, choroba ta może być przyczyną niepełnosprawności dzieci i młodzieży, która czasem występuje również w życiu dorosłym<sup>3</sup>. W przebiegu długotrwałego procesu zapalnego mogą wystąpić również objawy pozastawowe, dające szereg dodatkowych powikłań (zapalenie błony naczyniowej oka, skrobiawica, zahamowanie wzrostu) oraz, podkreślane ostatnio w analizach naukowych, następstwa psychologiczne (depresja, lęk czy izolacja społeczna). Z tego względu MIZS uważane jest za chorobę o wymiarze społecznym. Stąd bardzo istotnym elementem postępowania w MIZS jest prowadzenie właściwego leczenia, które w ostatnich latach uległo znaczącej poprawie, m. in. dzięki wprowadzeniu nowych form terapii, tzw. leków biologicznych<sup>4</sup>. Nowe opcje terapeutyczne, wraz z systematycznie prowadzoną rehabilitacją narządu ruchu, stwarzają szansę dla tych pacjentów w postaci znacznie lepszego rokowania niż przed laty.

## Epidemiologia

MIZS nie jest chorobą rzadko występującą, jednak dane epidemiologiczne dotyczące jej występowania są dość zróżnicowane. Według różnych źródeł częstość występowania MIZS waha się w szerokich granicach między 19,8/100,000 (Francja) poprzez 86,1/100,000 (USA, Szwecja) do 440/100,000 (Australia). Te różnice geograficzne można częściowo wytłumaczyć wpływem czynników środowiskowych oraz podatnością genetyczną danej populacji. Szacuje się, że liczba nowych zachorowań dzieci w ciągu roku wynosi od 0,83/100,000 (Japonia) do 22,6/100,000 (Norwegia). W Polsce nie ma dokładnych badań epidemiologicznych dotyczących częstości występowania, a liczba nowych zachorowań według badań lokalnych

<sup>1</sup> Cassidy J.T., Petty R.E., *Chronic arthritis in childhood*, [in:] *Textbook of pediatric rheumatology*, red. Cassidy J.T., Petty R.E., Laxer RM 5th ed. Philadelphia: Elsevier, 2005, p.206-300; Martini A., Lovell D.J., *Juvenile idiopathic arthritis: state of the art and future perspectives*, „Ann Rheum Dis” 2010, 69, p.1260-1263; Romicka A.M., *Młodzieńcze idiopatyczne zapalenie stawów – obraz kliniczny, przebieg i leczenie*, „Standardy medyczne” 2010, 2, s.189-193; Ruperto N., Martini A., *Emerging drugs to treat juvenile idiopathic arthritis*. „Expert Opin Emerg Drugs” 2011, 16, p.493-505

<sup>2</sup> Petty R.E., Southwood T.R., Manners P., et al., International League of Associations for Rheumatology classification of juvenile idiopathic arthritis: second revision, Edmonton, 2001. J „Rheumatol” 2004, 31, p.390-392

<sup>3</sup> Packham J.C., Hall M.A., *Long-term follow-up of 246 adults with juvenile idiopathic arthritis: functional outcome*, „Rheumatology” 2002, 41; Smolewska E., Prokopiuk J., Lipińska J., Stańczyk J., Ocena funkcjonowania w środowisku szkolnym i rodzinnym pacjentów z młodzieńczym idiopatycznym zapaleniem stawów, „Pielęgniarstwo XXI Wieku” 2006, 1/2

<sup>4</sup> Ruperto N., Martini A., *op.cit.*

wynosi ok. 7/100,000 dzieci rocznie<sup>5</sup>. Choroba może wystąpić w każdym wieku, ale zachorowania poniżej 6 miesiąca życia są niezwykle rzadkie. Ogólnie szacuje się, że dziewczynki chorują na MIZS dwukrotnie częściej niż chłopcy<sup>6</sup>.

## Postaci choroby

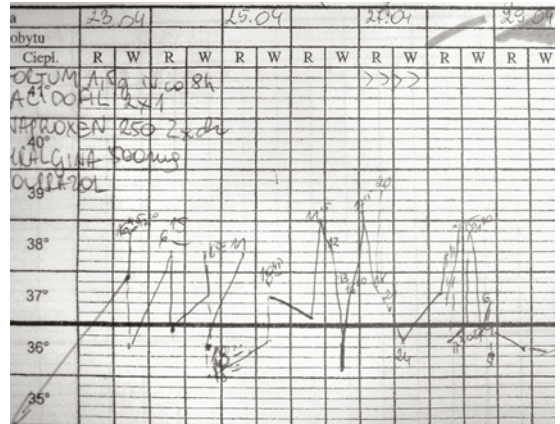
Według klasyfikacji z Edmonton (2001) wyróżnia się szereg postaci choroby, które wyodrębniono na podstawie objawów klinicznych występujących w pierwszych 6 miesiącach jej trwania (Tab. 1)<sup>7</sup>.

**Tabela 1. Klasyfikacja MIZS wg International League Against Rheumatism (Edmonton, 2001)**

1. Zapalenie stawów o początku uogólnionym (układowym)
2. Zapalenie stawów z zajęciem niewielu stawów (skąpostawowe)
a) przetrwałe
b) rozszerzające się
3. Zapalenie wielostawowe
a) z nieobecnością czynnika reumatoidalnego
b) z obecnością czynnika reumatoidalnego
4. Łuszczycowe zapalenie stawów
5. Zapalenie stawów z zapaleniem przyczepów ścięgien
6. Inne zapalenia stawów
a) niespełniające kryteriów ww. rozpoznań
b) posiadające cechy więcej niż jednego rozpoznania

Źródło: Petty R.E., Southwood T.R., Manners P., et al. *International League of Associations for Rheumatology classification of juvenile idiopathic arthritis: second revision, Edmonton, 2001. J Rheumatol* 2004, 31

Najcięższym przebiegiem i najpoważniejszymi następstwami charakteryzuje się **postać uogólniona** (układowa), która stanowi ok. 10% wszystkich postaci MIZS. Nie wyróżnia się tutaj preferencyjnego wieku dla początku choroby, występuje w jednakowym stopniu zarówno u dziewczynek jak i chłopców. Po raz pierwszy została opisana w 1897 roku przez George'a Frederika Stilla, który zaobserwował charakterystyczną triadę objawów u dzieci: nawracającą gorączkę (Fot. 1), typową



**Fot. 1. Charakterystyczny tor gorączki u dziecka z układową postacią MIZS/** Źródło: Materiały własne.

<sup>5</sup> Cassidy J.T., Petty R.E., *Chronic arthritis in childhood, op.cit.*; Ruperto N., Martini A., *Emerging drugs to treat juvenile idiopathic arthritis, op. cit.*

<sup>6</sup> Cassidy J.T., Petty R.E., *Chronic arthritis in childhood, op. cit.*

<sup>7</sup> Petty R.E., Southwood T.R., Manners P., et al. *International League of Associations for Rheumatology classification of juvenile idiopathic arthritis: second revision, op. cit.*



**Fot.2.** Wysypka na tułowiu oraz wyraźnie widoczne powiększenie wątroby zwiększające obwód brzucha u 1,5 rocznej dziewczynki z układową postacią MIZS

Źródło: Materiały własne.



**Fot.3.** Zapalenie stawu kolanowego z wydłużeniem chorej kończyny u dziecka z postacią skąpostawową choroby

Źródło: Materiały własne.

wysypkę skórnią w postaci plamistych wykwitów barwy łososiowej najczęściej zlokalizowanych na tułowi (Fot.2) oraz zapalenie stawów, które może początkowo być wyrażone bardzo dyskretnie, jednak w dalszym etapie choroby powoduje znaczną destrukcję narządu ruchu<sup>8</sup>. Powikłaniem tej postaci choroby, obok upośledzenia funkcji narządu ruchu, może być skrobiawica, ciężkie infekcje lub potencjalnie zagrażające życiu powikłanie – zespół aktywacji makrofagów (MAS – *ang. macrophage activation syndrome*)<sup>9</sup>.

Najczęstszą postacią MIZS jest **postać skąpo – czy nielicznostawowa**, która stanowi ok. 50% wszystkich przypadków choroby. W tej grupie pacjentów nie obserwuje się objawów ogólnych, a wskaźniki zapalenia pozostają zwykle prawidłowe. Jeśli proces zapalny w ciągu pierwszych 6 miesięcy obejmuje od 1 do 4 stawów (najczęściej kolanowe, skokowe czy nadgarstki) i nie zajmuje kolejnych stawów w dalszym okresie choroby, mówi się o postaci przetrwałej (Fot.3). Ocenia się, że aż do 50% pacjentów z postacią skąpostawową, w dalszych miesiącach choroby może jednak rozwinąć zmiany w 5 lub więcej stawach. Wtedy należy ich zakwalifikować do postaci rozszerzającej się. Małe dziewczynki, najczęściej z jednostawową lokalizacją choroby i obecnością przeciwciał przeciwjądrowych (ANA), stanowią grupę wysokiego ryzyka (do 85%) rozwoju zapalenia błony naczyniowej oka, najczęściej o niemym klinicznie przebiegu<sup>10</sup>.

<sup>8</sup> Cassidy J.T., Petty R.E., *Chronic arthritis in childhood, op.cit.*; Martini A., Lovell D.J., *Juvenile idiopathic arthritis: state of the art and future perspectives, op.cit.*; Romicka A.M., *Młodzieńcze idiopatyczne zapalenie stawów – obraz kliniczny, przebieg i leczenie, op.cit.*; Ruperto N., Martini A. *Emerging drugs to treat juvenile idiopathic arthritis op. cit.*

<sup>9</sup> Ruperto N., Martini A. *op.cit.*; Cassidy J.T., Petty R.E., *op.cit.*

<sup>10</sup> Cassidy J.T., Petty R.E. *op.cit.*; Martini A., Lovell D.J., *op.cit.*; Romicka A.M., *op.cit.*; Ruperto N, Martini A. *op.cit.*

**Postać wielostawowa RF (-)** występuje w ok. 15% wszystkich przypadków MIZS i charakteryzuje się zajęciem 5 lub więcej stawów w ciągu pierwszego półrocza choroby, bez obecności czynnika reumatoidalnego – RF (*ang. rheumatoid factor*) klasy IgM. Wyróżnia się tutaj dwa szczyty występowania: pomiędzy 2 a 4 r.ż. oraz między 6 a 12 r.ż., z przewagą występowania choroby u dziewczynek. Wczesny początek objawów charakteryzuje się asymetrycznym zapaleniem stawów, często obecne są ANA i istnieje podwyższone ryzyko zapalenia błony naczyniowej oka. Późniejszy początek wystąpienia choroby cechuje się przebiegiem podobnym do seronegatywnego zapalenia wielostawowego u dorosłych. Dochodzi do symetrycznego zapalenia dużych i małych stawów, często OB jest podwyższone, natomiast nie stwierdza się przeciwciał przeciwjądrowych.

Dolegliwościom bólowym mogą towarzyszyć stany podgorączkowe i sztywność poranna. Wskaźniki zapalenia mogą być umiarkowanie podwyższone<sup>11</sup>.

**Postać wielostawowa RF (+)** występuje jedynie w ok. 5% przypadków, częściej u dorastających dziewcząt i ze wszystkich postaci MIZS swoim przebiegiem najbardziej przypomina RZS u osób dorosłych. Stwierdza się tu obecność RF potwierdzoną co najmniej dwukrotnie w przeciągu 3 miesięcy (lub/i przeciwciał przeciw cyklicznemu cytrulinowemu peptydowi anti-CCP *ang. anti-cyclic cytrullinated peptide*) oraz symetryczne zajęcie drobnych stawów dłoni i stóp, którym może towarzyszyć zajęcie stawów kolanowych i skokowych. Rzadko obserwowane są guzki reumatoidalne, zwykle na wyprostnych powierzchniach łokci<sup>12</sup>. Jeśli początek



Fot.4. Deformacje palców rąk typu „łabędziej szyjki” u dziewczynki z długoletnim przebiegiem seropozytywnej wielostawowej postaci MIZS

Źródło: Materiały własne.

objawów ma miejsce we wczesnym dzieciństwie i agresywny przebieg, zapalenie stawów ma charakter nadżerkowy i pojawiają się charakterystyczne deformacje stawów (palce typu „łabędziej szyjki”, palce typu „butonierki”), może dojść do zajęcia stawów skroniowo-żuchwowych oraz kręgosłupa szyjnego (Fot.4).

**Łuszczycowe zapalenie stawów** u dzieci charakteryzuje się tym, że może ono nawet o wiele lat wyprzedzać łuszczycę. Często zajęte są duże stawy obwodowe, niesymetrycznie, czasami zmiany obejmują drobne stawy z charakterystycznym zapaleniem palców lub drobnymi wgłębieniami na paznokciach (objaw „naparstka”). Czasami, zwłaszcza u chłopców,

<sup>11</sup> Ruperto N., Martini A., *op.cit*; Cassidy J.T., Petty R.E., *op.cit*.

<sup>12</sup> Ruperto N., Martini A., *op.cit*; Cassidy J.T., Petty R.E., *op.cit*; Romicka A.M., *op.cit*.



**Fot.5 A, B. Zaawansowane zmiany w obrębie rąk i stawów kolanowych u chłopca z łuszczycowym zapaleniem stawów**  
Źródło: Materiały własne.

po łagodnym początku, przebieg choroby staje się bardzo gwałtowny z postępującą destrukcją stawów<sup>13</sup> (Fot.5 A, B).

**Zapalenie stawów z zapaleniem przyczepów ścięgien (*enthesitis*)** jest jedyną postacią MIZS, która częściej dotyczy chłopców i stanowi 10-15% wszystkich przypadków MIZS. U większości pacjentów stwierdza się obecność antygenu HLA-B27. Zapalenie stawów najczęściej dotyczy stawów kończyn dolnych, a typową lokalizacją *enthesitis* jest zapalenie przyczepu ścięgna Achillesa do guza kości piętowej. Czasem obserwuje się zapalenie stawu mostkowo-obojczykowego czy stawu śródstopno-paliczkowego I. Po dłuższym czasie trwania tej postaci choroby może się rozwinąć typowy obraz zeszywniającego zapalenia stawów kręgosłupa (ZZSK)<sup>14</sup>.

## Postępowanie terapeutyczne

Celem leczenia MIZS jest zapobieganie bólowi i uszkodzeniu stawów mogących prowadzić do niepełnosprawności. Powinno być ono kompleksowe i obejmować farmakoterapię dostosowaną do postaci choroby i stopnia jej aktywności, rehabilitację narządu ruchu oraz w wybranych przypadkach – interwencję chirurgiczną.

Do leków stosowanych w terapii MIZS należą glikokortykosteroidy, metotreksat, sulfasalazyna, hydroksychlorochina, cyklosporyna A. W leczeniu MIZS pomocne bywają również iniekcje dostawowe glikokortykosteroidów o przedłużonym działaniu (Diprophos, Depo-Medrol). W przypadkach ze znacznym przerostem błony maziowej stawu, potwierdzonym w badaniu USG, można wykonać zabieg tzw. synowiortezy chemicznej, polegający na dostawowym podaniu polidokanolu (leku obliterującego naczynia krwionośne błony maziowej), lub synowiortezy izotopowej – za pomocą itru. Zdecydowanym przełomem, zarówno

<sup>13</sup> Cassidy J.T., Petty R.E., *op.cit*; Martini A., Lovell D.J., *op.cit.*; Ruperto N., Martini A. *op.cit.*

<sup>14</sup> Cassidy J.T., Petty R.E., *op.cit*; Ruperto N., Martini A., *op.cit.*

w leczeniu reumatoidalnego zapalenia stawów jak i MIZS, stało się wprowadzenie do terapii leków antycytokinowych. W Polsce dla dzieci dotychczas zarejestrowano jedynie dwa takie preparaty, skierowane przeciwko głównej cytokinie prozapalnej w procesie reumatoidalnym jaką jest TNF- $\alpha$  (ang. tumor necrosis factor- $\alpha$ ), a mianowicie – etanercept i adalimumab oraz lek hamujący receptor dla IL-6 czyli tocyliczumab<sup>15</sup>.

Uzupełnieniem postępowania farmakologicznego są różne formy fizjoterapii oraz terapia zajęciowa. W wybranych przypadkach konieczna jest synowektomia artroskopowa (Fot.6) bądź zabiegi na tkankach okołostawowych (Fot.7). Po zakończeniu wzrostu, w przypadku zaawansowanych zmian destrukcyjnych, wykonywane są zabiegi artroplastyki biodra lub kolana.

Charakterystyczną cechą przewlekłego zapalenia stawów u dzieci jest również wpływ choroby na rozwój kości i stawów. W miejscu zapalenia dochodzi do lokalnych zaburzeń wzrostu, czego rezultatem może być wydłużenie bądź przerost albo niedorozwój kośćca. Mikrognatia (niedorozwój żuchwy), nierówna długość kończyn, anomalie rozwojowe biodra są przykładami takich procesów<sup>16</sup>. Ponadto w części przypadków o ciężkim przebiegu, szczególnie w postaci układowej, zarówno sama choroba, jak i jej leczenie (glikokortykosteroidy) mogą być przyczyną zahamowania wzrostu oraz wtórnej osteoporozy. Badania Burnhama i wsp. (USA) wykazały, że zapalenie stawów



**Fot.6. Staw kolanowy dziecka z MIZS po zabiegu synowektomii artroskopowej**

Źródło: Materiały własne.



**Fot.7. Deformacje stawów dłoni typu „butonierki” u dziewczynki z wielostawową postacią MIZS. Prawa ręka po korekcji chirurgicznej**

Źródło: Materiały własne.

<sup>15</sup> Ravelli A., Martini A., *Juvenile idiopathic arthritis*, "Lancet" 2007, 369.; Ruperto N., Martini A. *op.cit.*

<sup>16</sup> Boros C., Whitehead B., *Juvenile idiopathic arthritis*, "Aust Fam Physician" 2010, 39, p.630-636; Romicka A.M., *op.cit.*; Ruperto N, Martini A. *op.cit.*

w okresie dziecięcym powoduje zwiększone ryzyko złamań kości u pacjentów powyżej 10 roku życia<sup>17</sup>.

MIZS cechuje wiele odrębności w porównaniu z RZS u osób dorosłych. Najważniejsze z nich to: częstsze uogólnianie się procesu chorobowego, występowanie zmian w dużych stawach oraz jednostawowych, zaburzenia rozwojowe – wydłużenie kończyny, mikrognatia, zahamowanie wzrostu, zaburzenia dojrzewania płciowego, rzadziej zajęty jest kręgosłup szyjny, rzadziej występuje czynnik reumatoidalny – RF oraz przeciwciała anti-CCP, później pojawiają się zmiany radiologiczne<sup>18</sup>.

## Opieka interdyscyplinarna nad pacjentem z MIZS

Dziecko chore na MIZS powinno pozostawać pod opieką ośrodka reumatologii dziecięcej, który jest odpowiedzialny za ustalenie indywidualnego planu leczenia dostosowanego do postaci i aktywności choroby oraz za koordynację udziału innych specjalistów (rehabilitant, okulista, psycholog i in.) w procesie terapeutycznym<sup>19</sup>. Lekarz POZ powinien współpracować z reumatologiem dziecięcym w zakresie realizacji szczepień ochronnych, leczenia infekcji towarzyszących czy wykonywania podstawowych badań laboratoryjnych celem monitorowania bezpieczeństwa leczenia. Istotne jest również ustalenie trybu nauczania dziecka w szkole (w przypadkach zaostrzeń choroby – nauczanie indywidualne) oraz zakres aktywności fizycznej (lekcje W-F). W tym zakresie bardzo ważna jest odpowiednia współpraca ze szkołą i rodziną. Ważnym elementem postępowania jest także odpowiednia edukacja rodziców i (jeśli na to pozwala wiek) samego pacjenta co do prowadzenia odpowiedniego trybu życia, w tym diety, uprawiania sportu, odpowiedniego postępowania w razie infekcji. W chwili obecnej sami rodzice i pacjenci tworzą różnego rodzaju grupy wsparcia oraz fora internetowe, które pozwalają im na wymianę opinii i doświadczeń związanych z przebiegiem i leczeniem choroby.

## MIZS a problem niepełnosprawności dawniej i obecnie

Ostatnie dwie dekady to okres znaczącego postępu w leczeniu MIZS, włączając w to wprowadzenie do terapii w szerokim zakresie metotreksatu, dostawowych glikokortykosteroidów, agresywne wczesne zastosowanie leków II linii i, co szczególnie w ostatnich latach istotne, możliwość stosowania leków biologicznych. Postęp ten niewątpliwie przyczynił się do poprawy rokowania i zmniejszenia długotrwałych następstw choroby. Znaczący wpływ wywarł również niewątpliwie krótszy okres przedłużonego stosowania systemowych

<sup>17</sup> Burnham J.M., Shults J., dubner S.E. et al., *Bone density, structure and strength in juvenile idiopathic arthritis*, "Arthritis Rheum" 2008,58, p.2518-2527

<sup>18</sup> Ravelli A., Martini A. *op.cit.*; Ruperto N., Martini A. *op.cit.*

<sup>19</sup> Boros C., Whitehead B., *Juvenile idiopathic arthritis*, "Aust Fam Physician" 2010, 39, p.630-636



glikokortykosteroidów<sup>20</sup>. Wyniki badań publikowanych w ostatnich 15 latach w sposób niewątpliwy dokumentują zmniejszenie proporcji pacjentów doświadczających długofalowych zaburzeń czynnościowych w porównaniu do badań wcześniejszych, a mimo to odsetek chorych, którzy wkraczają w dorosłe życie z przetrwałą aktywną chorobą, nie obniżył się<sup>21</sup>. Z drugiej jednak strony leczenie MIZS ulega stałej ewolucji, gdyż pojawiają się nowe potencjalne leki biologiczne co, w powiązaniu z klasycznym leczeniem, zastosowanym właściwie we wczesnym okresie choroby, pozwala mieć nadzieję na dalszą mierzalną poprawę stanu zdrowia pacjentów (włączając osoby z ciężką czy oporną postacią układową czy wielostawową) i ograniczenie następstw przewlekłego zapalenia stawów.

W 2002 roku zostały opublikowane wyniki badań autorów brytyjskich, którzy dokonali analizy długofalowych następstw MIZS u 246 dorosłych chorych w szerokim wymiarze obejmującym zaburzenia czynnościowe, funkcjonowanie w społeczeństwie, relacje partnerskie, seksualne a także edukację i pracę. Badania wykazały, że spośród całej grupy aż 43% osób miało w życiu dorosłym nadal aktywną chorobę, a 42,9% było niepełnosprawnych. Z powikłań pozastawowych najczęściej występowało zapalenie błony naczyniowej (22%), z tej grupy aż u 30% pacjentów stwierdzono jaskrę. Ponad 10% pacjentów wymagało chirurgicznych zabiegów okulistycznych z powodu zaćmy, która najczęściej występowała u pacjentów z postacią układową i skąpostawową i była związana z wcześniejszym stosowaniem glikokortykosteroidów<sup>22</sup>. Ponadto u 8,9% chorych rozpoznano skrobiawicę, najczęściej w przebiegu układowej postaci MIZS. Z badań Packhama i Halla wynikało również, że przeciętny wzrost (zarówno mężczyzn jak i kobiet) był niższy niż w populacji ogólnej i był istotnie związany z czasem przyjmowania systemowych glikokortykosteroidów, co potwierdza ich wpływ na zahamowanie wzrostu. Ponadto z zaburzeń rozwojowych stwierdzono znaczącą różnicę w długości kończyn (>2 cm), zwłaszcza w postaci uogólnionej choroby (30,8%), ale z tej grupy aż 82% przypadków wymagało wcześniej zabiegu artroplastyki stawu biodrowego, a dalsze 68,8% – zabiegu rewizyjnego. To może wskazywać, że główną przyczyną w różnicy długości kończyn u dorosłych chorych z MIZS jest przebyta operacja wymiany stawu.

U 32,7% spośród całej grupy badanych stwierdzono również mikrognatię, a u 40,2% – ograniczenie ruchomości stawów skroniowo-żuchwowych (zakres otwarcia ust < 3 cm) i w obu przypadkach zmiany te korelowały istotnie z uogólnioną postacią choroby ( $p < 0,05$ ).

W badanej grupie wymiany stawu z powodu zniszczenia przez przewlekłe zapalenie wymagało 51,2% osób. Najczęściej zabieg dotyczył stawu biodrowego, z tego 15,4% pacjentów miało zabieg rewizyjny. W podsumowaniu autorzy konkludują, że zapalenie stawów,

<sup>20</sup> Solari N., Viola S., Pistorio A. et al., *Assessing current outcomes of juvenile idiopathic arthritis: A cross-sectional study in a tertiary center sample*, "Arthritis Rheum" 2008, 59, p.1571-1579

<sup>21</sup> Abib N., Silman A., Thomson W., *Outcome following onset of juvenile idiopathic inflammatory arthritis. I. Frequency of different outcomes*, "Rheumatology" 2005, 22, p.995-1001; Ravelli A., *Toward an understanding of long-term outcome of juvenile idiopathic arthritis*, Clin Exp "Rheumatol" 2004, 22, p.271-275

<sup>22</sup> Packham J.C., Hall M.A., *Long-term follow-up of 246 adults with juvenile idiopathic arthritis: functional outcome*, "Rheumatology" 2002, 41, p.1428-1435

które zaczyna się w dzieciństwie, wywiera znaczący wpływ na stopień niepełnosprawności chorych z MIZS w wieku dorosłym. Osoby te często nadal mają aktywny przebieg choroby przez długi czas. Stanowi to przesłankę do bezpośredniego przekazania takich pacjentów z ośrodków pediatrycznych pod opiekę reumatologów zajmujących się chorymi dorosłymi.

Z kolei autorzy włoscy przeprowadzili przekrojową ocenę następstw MIZS u 310 dzieci z co najmniej 5-letnim czasem trwania choroby, które były leczone w latach 2002-2006, w celu wykazania ewentualnego wpływu postępów w leczeniu na zmniejszenie powikłań. Przeprowadzona analiza udowodniła korzyści dla pacjentów, w związku z wprowadzaniem bardziej agresywnego leczenia oraz terapii biologicznej. Osiągali oni niską aktywność procesu chorobowego, zmniejszenie lub brak fizycznej niepełnosprawności i wzrost satysfakcjonującej jakości życia zależnej od zdrowia (*ang. Health Related Quality of Life-HRQOL*). Pomimo tego istotny odsetek pacjentów (19,2%) miał przetrwać aktywną chorobę i zaburzenia wydolności czynnościowej oraz nieodwracalne zmiany stawowe (34,2%), co wskazuje na potrzebę poszukiwania nowych strategii leczenia, celem jeszcze lepszej kontroli aktywności choroby i redukcji powikłań z nią związanych<sup>23</sup>.

W 2008 roku ukazał się artykuł Lelieveld i wsp., dotyczący oceny aktywności fizycznej młodocianych pacjentów z MIZS w porównaniu do zdrowej populacji rówieśników. Jak wiadomo u dzieci i młodzieży korzystny efekt aktywności fizycznej przejawia się prawidłowym wzrastaniem i rozwojem. Ponadto jest ona niezbędna do optymalnego tempa przemian metabolicznych w ustroju, zapobiega wielu przewlekłym chorobom i jest konieczna dla rozwoju socjalnego, emocjonalnego oraz poznawczego dzieci i młodzieży. Badaniem objęto 30 pacjentów z MIZS (w tym 12 chłopców i 18 dziewcząt), śr. wieku  $17 \pm 0,6$ . Okazało się, że w porównaniu ze zdrowymi rówieśnikami, pacjenci z MIZS mieli znacząco niższy całkowity wydatek energetyczny, jak również niższy wydatek energetyczny, zależny od aktywności oraz aktywność fizyczną. Spędzali więcej czasu w łóżku, a mniej przeznaczali na czynny wysiłek fizyczny. W Holandii tylko 23% pacjentów z MIZS w porównaniu do 66% zdrowych rówieśników, respektowało publiczne zalecenia zdrowotne, aby spędzać co najmniej 1 godzinę dziennie w formie aktywnego wypoczynku. Większa aktywność fizyczna korelowała z lepszym samopoczuciem oraz większą konsumpcją tlenu. Co ciekawe, niski poziom aktywności fizycznej młodocianych z MIZS nie był, jakby się tego można było spodziewać, uzależniony od aktywności choroby i nie wzrastał wraz z uzyskaniem kontroli nad chorobą. Według autorów badania stanowi to czynnik ryzyka utraty dobroczynnego ogólnoustrojowego efektu aktywności fizycznej w tej grupie chorych i wymaga podjęcia działań edukacyjnych w tym zakresie przez reumatologów dziecięcych<sup>24</sup>.

Opublikowany w 2010 roku artykuł Hyrich i współpracowników z Wielkiej Brytanii dotyczy z kolei problemu niepełnosprawności związanej z aktywnością choroby w obserwacji krótkofalowej i próby wyłonienia czynników ryzyka niepełnosprawności. Do badania zostało

<sup>23</sup> Smolewska E., Prokopiuk J., Lipińska J., Stańczyk J., *op.cit.*

<sup>24</sup> Lelieveld O., Armbrust W., van Leeuwen M. et al., *Physical activity in adolescents with juvenile idiopathic arthritis*. "Arthritis Rheum." 2008, 59, p.1379-1384

włączonych 740 pacjentów (śr. wieku – 7,6 lat) z rocznym czasem trwania MIZS. Aktywność choroby oceniano badaniem reumatologicznym, stanem samopoczucia dziecka ocenianym przez lekarza i rodziców, określeniem stopnia nasilenia bólu wg skali analogowej VAS (*Visual Analogue Scale*) oraz wyliczając wskaźnik CHAQ (*Childhood Health Assessment Questionnaire*) na podstawie kwestionariusza oceniającego zdolność do funkcjonowania w codziennym życiu poprzez analizę możliwości wykonywania zwykłych czynności w ciągu ostatniego tygodnia. Chociaż wskaźnik CHAQ poprawiał się w wyniku leczenia u większości dzieci, to jednak wartość  $\geq 0,75$  po roku leczenia była predyktorem umiarkowanej do ciężkiej niepełnosprawności u 1/3 badanych. Dodatkowymi czynnikami ryzyka była płeć żeńska oraz wysoka wartość oceny ogólnego samopoczucia dziecka przez rodziców<sup>25</sup>.

Przewlekłe doświadczanie bólu i niepełnosprawność to, wg badań autorów marokańskich, dwa najważniejsze główne czynniki warunkujące HRQOL u dzieci i młodzieży z MIZS, szczególnie w przebiegu uogólnionej i wielostawowej postaci choroby<sup>26</sup>.

## Aspekty psychologiczne i socjalno-ekonomiczne życia dzieci i młodych dorosłych z MIZS

Dzieci z MIZS często doświadczają w przebiegu choroby ostrego i przewlekłego bólu, obniżenia mobilności, wymagają częstych wizyt lekarskich, mają narzucone różne restrykcje (zależnie od stopnia nasilenia choroby) oraz często opuszczają szkołę. Dla prawidłowego funkcjonowania psychologicznego chorego dziecka bardzo ważne jest wsparcie socjalne oraz rodzinne. Wyniki wcześniejszych badań wskazują na zależność pomiędzy przystosowaniem psychologicznym do przewlekłej choroby a stanem funkcjonalnym<sup>27</sup>. Celem pracy Ding i współpracowników była przekrojowa analiza zależności funkcjonowania psychologicznego u dzieci i młodzieży z MIZS (z postacią wielostawową) a stopniem niepełnosprawności. Badano u nich poziom lęku, depresji i zaburzeń emocjonalnych korelując wyniki z liczbą zajętych stawów, skalą bólu VAS, wskaźnikami zapalnymi (wartość OB) oraz wyliczonym na podstawie wypełnionego kwestionariusza wskaźnikiem CHAQ. Badania wykazały zależność funkcjonowania psychologicznego korelującą jedynie ze stanem upośledzenia funkcjonalnego ( $p < 0,01$ ), natomiast nie stwierdzono związku z nasileniem aktywności choroby<sup>28</sup>. Sugeruje to potrzebę właściwej interwencji psychologicznej u pacjentów z dużymi ograniczeniami funkcjonalnymi.

<sup>25</sup> Hyrich K.L., Lal S.D., Foster H.E. et al., *Disease activity and disability in children with juvenile idiopathic arthritis one year following presentation to pediatric rheumatology. Results from the Childhood Arthritis Prospective Study*, "Rheumatology" 2010, 49, p.116-122

<sup>26</sup> Amine B., Rostom S., Benbouazza K., et al., *Health related quality of life survey about children and adolescents with juvenile idiopathic arthritis*. "Rheumatol Int," 2009, 29, p.275-279

<sup>27</sup> Ding T., Hall A., Jacobs K. et al., *Psychological functioning of children and adolescents with juvenile idiopathic arthritis is related to physical disability but not to disease status*, "Rheumatology" 2008, 47, p.660-664

<sup>28</sup> Ibidem

Dzieci przewlekle chore z powodu obniżonej sprawności psychofizycznej często mają trudności w nauce i w przystosowaniu społecznym. Okresy zaostrzeń choroby oraz ograniczenie sprawności psychoruchowej mogą być przyczyną czasowego wyłączenia ich z zajęć szkolnych i społeczności rówieśników. Badania dzieci polskich z MIZS wykazały, że ograniczenia związane z chorobą przewlekłą sprawiają, iż dzieci chore stanowią grupę uczniów ze specjalnymi potrzebami edukacyjnymi. 1/3 dzieci z badanej grupy deklaruje pogorszenie wyników w nauce w związku z wystąpieniem u nich choroby. Prawie co czwarte dziecko korzysta z indywidualnego toku nauczania. Integracja społeczna w środowisku szkolnym wymaga zatem wychowawczego wsparcia, tworzenia odpowiednich warunków natury organizacyjnej, zdrowotnej i opiekuńczo-dydaktycznej, m.in. poprzez odpowiednią współpracę zespołu terapeutycznego z nauczycielami i rodzicami<sup>29</sup>.

### **Wpływ choroby, trwającej od okresu dzieciństwa, na funkcje i relacje społeczne, sferę intymną oraz edukację i pracę dorosłych pacjentów z MIZS**

Dorastanie jest okresem zmian biologicznych, emocjonalnych i socjalnych. Przed osiągnięciem dojrzałości młodociany powinien określić swoją tożsamość, osiągnąć niezależność od rodziców, nawiązać relacje towarzyskie (pozarodzinne) i znaleźć swoje powołanie zawodowe. Zaburzenia wzrostu i opóźnienie dojrzewania płciowego oraz szereg innych mniejszych zaburzeń rozwojowych jak również deformacje stawów, należą do obrazu MIZS<sup>30</sup>. Ponadto przyjmowanie glikokortykosteroidów może wywoływać zmiany w wyglądzie (zaburzona dystrybucja tkanki tłuszczowej – tzw. wygląd cushingoidalny, zmiany skórne – rozstępki, trądzik posterydowy, hirsutyzm. Cytostatyki z kolei mogą powodować uszkodzenie gonad i wpływać na indywidualną percepcję własnej seksualności. Także przebyte zabiegi ortopedyczne i blizny oraz deformacje z nimi związane mogą stać się przyczyną niezadowolienia z własnego wyglądu. Rozwój odpowiedzialności społecznej może być zaburzony z powodu upośledzonej zdolności do wykonywania zadań domowych, a upośledzony stan funkcjonalny pacjentów może wpływać na ograniczony udział w aktywności społecznej, prowadząc w efekcie do wyobcowania i depresji. Trudności w nawiązywaniu więzi społecznych mogą przetrwać w okresie życia dorosłego z powodu opóźnionego dojrzewania społecznego. Jeśli chodzi o długotrwałe kontakty towarzyskie wiele osób z MIZS nawiązuje je z innymi niepełnosprawnymi osobami. Opóźnienie aktywności seksualnej zależy od niskiego indeksu masy ciała (BMI – *body mass index*) i zmniejszonej mobilności ograniczającej interakcje społeczne, ale także od doświadczanego bólu związanego z zapaleniem stawów oraz osłabienia, depresji, lęku, które są potencjalnymi czynnikami zmniejszającymi *libido*<sup>32</sup>. W świetle tych faktów ciekawa jest analiza autorów brytyjskich, dokonana u dorosłych chorych z MIZS,

<sup>29</sup> Smolewska E., *Młodzieńcze idiopatyczne zapalenie stawów [w:] Wielka Interna t. Reumatologia*, red. M. Puszczewicz, Warszawa 2011, Medical Tribune Polska, s. 89-96

<sup>30</sup> Boros C., Whitehead B., *Juvenile idiopathic arthritis*, "Aust Fam Physician" 2010, 39, p. 630-636

dotycząca ich funkcjonowania społecznego, kontaktów towarzyskich i aktywności seksualnej. Wynika z niej, że na aktywność społeczną w dużym stopniu miało wpływ wyobrażenie o własnym wyglądzie, przy czym wykazywało ono mniejsze znaczenie u pacjentów z postacią skąpostawową. Natomiast chorzy z postacią układową czuli się mniej atrakcyjni i mieli więcej problemów z podjęciem aktywności społecznej. Niepełnosprawność fizyczna miała istotny wpływ na wyobrażenie o własnym wyglądzie, aktywność społeczną i więzi towarzyskie, a także była przyczyną opóźnienia inicjacji seksualnej, zwłaszcza u pacjentów z postacią uogólnioną choroby<sup>31</sup>. Ci sami autorzy w innym opracowaniu dokonali również oceny poziomu wykształcenia w tej grupie chorych oraz stanu ich zatrudnienia po zakończeniu edukacji. Okazało się, że ta grupa osiągnęła lepsze rezultaty jeśli chodzi o poziom wykształcenia, w porównaniu z rodzeństwem i przeciętną w ogólnej populacji. Mimo tego, poziom niezatrudnionych pacjentów był dwukrotnie wyższy niż w populacji ogólnej kraju. Odsetek pacjentów, którzy doznali dyskryminacji z powodu swojej niepełnosprawności w miejscu pracy, wynosił 25,1%. Pomimo dobrego poziomu wykształcenia w grupie pacjentów z MIZS znaczny odsetek chorych pozostawał bezrobotny, co według badanych było spowodowane ich niepełnosprawnością (mimo iż nie była ona poważnego stopnia). 6,5% osób, które nigdy nie podjęły pracy, było w mniejszym stopniu niepełnosprawnymi niż 21,7%, które nie mogły dalej pracować. To sugeruje, że indywidualna zdolność do skutecznego radzenia sobie z zapaleniem stawów ma głęboki wpływ na sukces w miejscu pracy. Częstsze występowanie depresji, stwierdzanej u 23,3% pacjentów z MIZS w wieku ok. 20 lat, również ma znaczący wpływ na trudności ze znalezieniem pracy. Poza indywidualnym wymiarem bezrobotnych chorych z MIZS, problem ten stanowi obciążenie ekonomiczne dla społeczeństwa, które musi dać wsparcie finansowe tym osobom<sup>32</sup>.

Mimo że od lat 90-tych do chwili obecnej znaczący postęp w leczeniu przyczynił się do poprawy rokowania w MIZS i zmniejszenia niekorzystnych następstw choroby, to jednak wciąż znaczna część pacjentów wchodzi w dorosłe życie z aktywną chorobą, a to oznacza zwiększenie grona młodych ludzi, którzy rozpoczynają dorosłe życie z pozycji osoby niepełnosprawnej z wszystkimi tego stanu rzeczy konsekwencjami.

## Literatura

- N. Abib, A. Silman, W. Thomson, *Outcome following onset of juvenile idiopathic inflammatory arthritis. I. Frequency of different outcomes*, "Rheumatology" 2005, 22  
 Amine B., Rostom S., Benbouazza K., et al., *Health related quality of life survey about children and adolescents with juvenile idiopathic arthritis*, "Rheumatol Int," 2009, 29  
 C. Boros, B. Whitehead, *Juvenile idiopathic arthritis*, "Aust Fam Physician" 2010, 39  
 JM Burnham, J. Shults, SE. Dubner et al., *Bone density, structure and strength in juvenile idiopathic arthritis*, "Arthritis Rheum". 2008, 58

<sup>31</sup> Packham J.C., Hall M.A., *Long-term follow-up of 246 adults with juvenile idiopathic arthritis: education and employment*, "Rheumatology" 2002, 41, p.1436–1439

<sup>32</sup> Ibidem, p.1440–1443

- J.T. Cassidy, R.E. Petty, *Chronic arthritis in childhood*, [in:] Textbook of pediatric rheumatology, red. J.T. Cassidy, R.E. Petty, R.M. Laxer 5th ed. Philadelphia: Elsevier, 2005
- T. Ding, A. Hall, K. Jacobs et al., *Psychological functioning of children and adolescents with juvenile idiopathic arthritis is related to physical disability but not to disease status*, "Rheumatology" 2008, 47
- K.L. Hyrich, S.D. Lal, H.E. Foster et al., *Disease activity and disability in children with juvenile idiopathic arthritis one year following presentation to pediatric rheumatology. Results from the Childhood Arthritis Prospective Study*, "Rheumatology" 2010, 49
- O. Lelieveld, W. Armbrust, M. van Leeuwen et al., *Physical activity in adolescents with juvenile idiopathic arthritis*. "Arthritis Rheum." 2008, 59
- A. Martini, D.J.Lovell, *Juvenile idiopathic arthritis: state of the art and future perspectives*, Ann Rheum Dis 2010, 69
- J.C. Packham, M.A. Hall, *Long-term follow-up of 246 adults with juvenile idiopathic arthritis: functional outcome*, "Rheumatology" 2002, 41
- J.C. Packham, M.A. Hall, *Long-term follow-up of 246 adults with juvenile idiopathic arthritis: education and employment*, "Rheumatology" 2002, 41
- J.C. Packham, M.A. Hall, *Long-term follow-up of 246 adults with juvenile idiopathic arthritis: social function, relationships and sexual activity*, "Rheumatology" 2002, 41
- R. E. Petty T. R. Southwood, P. Manners et al. *International League of Associations for Rheumatology classification of juvenile idiopathic arthritis: second revision*, Edmonton, 2001. J „Rheumatol” 2004, 31
- A. Ravelli, *Toward an understanding of long-term outcome of juvenile idiopathic arthritis*, Clin Exp "Rheumatol" 2004, 22, p.271-275
- A. Ravelli A.Martini, *Juvenile idiopathic arthritis*, "Lancet" 2007, 369
- A.M. Romicka, *Młodzieńcze idiopatyczne zapalenie stawów – obraz kliniczny, przebieg i leczenie*, „Standardy medyczne”, 2010, 2
- N. Ruperto, A. Martini, *Emerging drugs to treat juvenile idiopathic arthritis*. "Expert Opin Emerg Drugs" 2011, 16
- E. Smolewska, *Młodzieńcze idiopatyczne zapalenie stawów [w:] Wielka Interna t. Reumatologia*, red. M. Puszczewicz, Warszawa 2011, Medical Tribune Polska
- E. Smolewska, J. Prokopiuk, J. Lipińska, J. Stańczyk, *Ocena funkcjonowania w środowisku szkolnym i rodzinnym pacjentów z młodzieńczym idiopatycznym zapaleniem stawów*, „Pielęgniarstwo XXI Wieku” 2006, 1/2
- N. Solari, S. Viola, A. Pistorio et al., *Assessing current outcomes of juvenile idiopathic arthritis: A cross-sectional study in a tertiary center sample*, "Arthritis Rheum" 2008, 59
- C. A. Wallace, *Current management of juvenile idiopathic arthritis*, "Best Pract Res Clin Rheumatol" 2005, 20