

# CZYNNIKI RYZYKA NIEDOBORU WITAMINY D I ZABURZONEJ GOSPODARKI WAPNIOWO-FOSFORANOWEJ U DZIECI Z MŁODZIEŃCZYM IDIOPATYCZNYM ZAPALENIEM STAWÓW (MIZS)

VI Środkowo Europejski Kongres Osteoporozy i Osteoartrozy oraz XVII Zjazd Polskiego Towarzystwa Osteoartrologii i Polskiej Fundacji Osteoporozy, Kraków 25-26.09.2015

P30

**CZYNNIKI RYZYKA NIEDOBORU WITAMINY D I ZABURZONEJ GOSPODARKI WAPNIOWO-FOSFORANOWEJ U DZIECI Z MŁODZIEŃCZYM IDIOPATYCZNYM ZAPALENIEM STAWÓW (MIZS)**

**Góralczyk A.<sup>1</sup>, Abramowicz P.<sup>2</sup>, Dobreńko E.<sup>2</sup>, Abramowicz M.<sup>2</sup>, Babińska-Malec E.<sup>2</sup>, Konstantynowicz J.<sup>2</sup>**

<sup>1</sup>Studenckie Koło Naukowe przy Klinice Pediatrii i Zaburzeń Rozwoju Dzieci i Młodzieży UM w Białymstoku

<sup>2</sup>Klinika Pediatrii i Zaburzeń Rozwoju Dzieci i Młodzieży UM w Białymstoku

**Słowa kluczowe:** *młodzieńcze idiopatyczne zapalenie stawów, deficyt witaminy D, metotreksat*

**Wstęp.** Zaburzenia gospodarki wapniowo-fosforanowej i hipowitaminoza D w chorobach autoimmunologicznych występują powszechnie. Brakuje jednak przekonywujących badań oceniających powiązania pomiędzy deficytem witaminy D u dzieci z młodzieńczym idiopatycznym zapaleniem stawów (MIZS).

**Cel.** W naszej pracy podjęliśmy próbę identyfikacji czynników wpływających na metabolizm wapniowo-fosforanowy i status witaminy D u dzieci i młodzieży z MIZS.

**Materiał i metody.** W badaniu wzięło udział 189 pacjentów z MIZS (w tym 113 dziewcząt) w wieku 3-17,7 lat (śr. 12,1 ± 3,9) spełniających kryteria rozpoznania różne postaci choroby (nielicznostawowa – 49%, wielostawowa – 44% i układowa – 7%). Leczenie obejmowało stosowanie niesteroidowych leków przeciwzapalnych, glikokortykosteroidów (GKS) oraz metotreksatu (MTX) w różnych schematach. U wszystkich wykonano pomiary antropometryczne, zmierzono stężenia 25-hydroksywitaminy D [25(OH)D], wapnia (Ca), fosforanów (P04), aktywność fosfatazy alkalicznej oraz oceniono aktywność stanu zapalnego.

**Wyniki.** Średnie stężenie 25(OH)D w badanie grupie wyniosło 16,4±8,9 ng/ml. Niedobór witaminy D, definiowany stężeniem <20ng/ml, stwierdzono u 127 pacjentów (67%) i nie stwierdzono związku z płcią oraz postacią kliniczną choroby. Wykazano, że dzieci z nadmiernym

stanem odżywienia miały istotnie niższe stężenie 25(OH)D w porównaniu z grupą z BMI<3 centyla ( $p=0,02$ ). Stężenie 25(OH)D korelowało ujemnie z BMI ( $R=-0,195$ ). Ponadto znaleźliśmy zależność pomiędzy większą dawką MTX, a mniejszym stężeniem 25(OH)D ( $R=0,34$ ), podczas gdy podobnych powiązań nie zaobserwowano dla leczenia GKS. Status witaminy D nie korelował z wartościami CRP, OB, ALP i P04. Stężenie Ca było istotnie niższe u pacjentów leczonych GKS ( $p=0,004$ ), MTX ( $p=0,03$ ), a także kombinacją obu (GKS+MTX) ( $p=0,034$ ), w porównaniu z leczonymi innymi lekami. Wykazaliśmy ujemną korelację stężenia Ca z dawką GKS ( $R=-0,24$ ), oraz dawką MTX ( $R=-0,32$ ). Obniżone stężenie fosforanów również było związane z wielkością dawki GKS ( $R=-0,27$ ) i MTX ( $R=-0,42$ ). Najsilniejsze zależności w badanej grupie wykazano pomiędzy aktywnością ALP, a dawkowaniem GKS ( $R=-0,79$ ).

**Wnioski.** Wyniki badania potwierdzają powszechne występowanie niedoboru witaminy D u pacjentów z MIZS, niezależnie od postaci klinicznej. Ryzyko nieprawidłowego zaopatrzenia w witaminę D jest wyższe u dzieci i młodzieży z MIZS i nadwagą. Najsilniejszym czynnikiem tego stanu mogą być wysokie dawki MTX, podczas gdy GKS wydają się mieć wpływ ograniczony. Leczenie MTX znacząco wpływa ma inne parametry gospodarki wapniowo-fosforanowej, zwłaszcza gdy jest prowadzone łącznie z GKS. Przewlekłe obniżenie stężeń Ca i P04 mogą prowadzić do nieprawidłowej mineralizacji szkieletu, dlatego u dzieci z MIZS leczenie MTX może wymagać intensyfikacji suplementacji witaminy D. Istnieje konieczność dalszych badań dotyczących mechanizmów oddziaływania metotreksatu na gospodarkę mineralną dzieci z MIZS, a także zasad leczenia deficytu witaminy D w MIZS.

## P30

### RISK FACTORS OF VITAMIN D DEFICIENCY AND IMPAIRED CALCIUM/PHOSPHATE METABOLISM IN CHILDREN WITH JUVENILE IDIOPATHIC ARTHRITIS (JIA)

Góralczyk A.<sup>1</sup>, Abramowicz P.<sup>2</sup>, Dobreńko E.<sup>2</sup>, Abramowicz M.<sup>2</sup>, Babińska-Malec E.<sup>2</sup>, Konstantynowicz J.<sup>2</sup>

<sup>1</sup>Studenckie Koło Naukowe przy Klinice Pediatrii i Zaburzeń Rozwoju Dzieci i Młodzieży UM w Białymstoku

<sup>2</sup>Klinika Pediatrii i Zaburzeń Rozwoju Dzieci i Młodzieży UM w Białymstoku

**Key words:** *juvenile idiopathic arthritis, vitamin D deficiency, methotrexate*

**Objectives.** Disorders of calcium/phosphate metabolism and hypovitaminosis D are common in autoimmune diseases, including rheumatoid arthritis, however, the data concerning possible correlates of reduced vitamin D levels in children are not fully determined.

**Aim.** We attempted to investigate factors affecting calcium/phosphate metabolism and vitamin D status in children and adolescents with Juvenile Idiopathic Arthritis (JIA).

**Materials and methods.** A total of 189 patients with JIA (113 girls, 76 boys) aged 3-17.7 years (mean  $12.1\pm 3.9$ ) with different manifestation of the disease (oligoarticular, 49%; polyarticular, 44%; and systemic, 7%) were examined. The therapies included non-steroidal anti-inflammatory drugs, oral/intravenous glucocorticosteroids (GCS) and/or methotrexate (MTX). We performed anthropometric measurements and the assessment of clinical status, serum concentrations of 25-hydroxyvitamin D [25(OH)D], calcium (Ca), phosphate (P04), and total alkaline phosphatase (ALP). Erythrocyte sedimentation rate (ESR) and C-reactive protein concentration (CRP) were evaluated.

**Results.** Mean 25(OH)D level was  $16.4\pm 8.9$  ng/ml. Vitamin D deficiency defined as 25(OH)D concentration  $<20$  ng/ml was found in 127 children (67%) and was not associated with sex or manifestation of the disease. However, 25(OH)D was significantly lower in overweight individuals (BMI at 85-95<sup>th</sup> percentile) than in the underweight ( $<3$ rd percentile) ( $p=0.02$ ), and correlated inversely with BMI ( $R=-0.195$ ). An association was found between higher weekly dose of MTX and decreased serum 25(OH)D ( $R=-0.34$ ) whereas no such effect was observed for GCS

treatment. The vitamin D status showed no associations with CRP, ESR, ALP or P04 levels. Serum total Ca levels were significantly lower in patients treated with GCS ( $p=0.004$ ) as well as with MTX ( $p=0.03$ ), and combined GCS/MTX ( $p=0.034$ ) compared with those on other therapies. In addition, Ca level correlated negatively with both the GCS dose ( $R= -0.24$ ) and the weekly dose of MTX ( $R=-0.32$ ). Lower phosphate level was also associated with GCS dose ( $R=-0.27$ ) and MTX dose ( $R=-0.42$ ). Furthermore, children treated with GCS demonstrated decreased ALP activity which was dependent on GCS dosage ( $R=-0.79$ ).

**Conclusions.** Our results support the view that vitamin D deficiency is common in boys and girls with JIA independently of clinical manifestation. Overweight children and adolescents with JIA are at higher risk of inadequate vitamin D supply. The most important causal factor associated with these deficits may include high weekly doses of methotrexate, whereas glucocorticosteroids appear to have limited influence on 25(OH)D status. The MTX treatment in JIA also strongly affects calcium/phosphate metabolism, especially when combined with glucocorticosteroids. The permanently decreased serum Ca and P04 levels may be responsible for skeletal impairment during growth. Therefore, JIA children treated with MTX may require intensified vitamin D supplementation. There is also a need for further investigation regarding the mechanisms of MTX action on mineral metabolism in JIA, and whether hypovitaminosis D is reversible in this condition.