

## Concluzii

1. Din totalul de pacienti inclusi in cadrul studiului si supusi osteodesitometriei ultrasonografice la 66,6 % copii cu sindrom de malabsorbtie intestinala s-au determinat semne de osteoporoza iar la 11,1% - osteopenie.

2. Daca osteodensitometria prin metoda DEXA este standartul de aur in stabilirea diagnosticului osteoporozei, atunci osteodensitometria prin metoda ultrasonografica poate fi recomandata ca metoda „de argint” in diagnosticul osteoporozei.

## Bibliografie

- 1.Scott EM, Gaywood I, Scott BB. Guidelines for osteoporosis in coeliac disease and inflammatory bowel disease. British Society of Gastroenterology. Gut 2000;46 Suppl 1:1-8.
- 2.Vasquez H, Mazure R, Gonzales D, Flores D, Pedreira S, Niveloni S, Smecoul E, Maurino E, Bai JC. Risk of fractures in celiac disease patients: a cross-sectional, casecontrol study. Am J Gastroenterol 2000 Jan;95(1):183-9.
- 3.È.À. Åæëÿåâà. Ñî âðâî í ûé áçâëÿá í àí ðî áëâî ó í ñòåâî í áí èè è í ñòåâî í ðî çà ó áåðåé è í í àðî ñòêî á. È. Èí ñê., ÅæëÌ ÀÏ Î , 2005; 13 ñòð.
- 4.Àåðóí èí À.Ñ., Èí ðí èëíâ Î . Â. Ñóðâí î â À. Â. è äð. Ôî ðí èðî áâí è å í ñòåâî í ðî ðè ÷åññèõ ñââèäí â á ñòðóéðóðå êí ñòí í é ðèâí è ( êí ñòí ú á ðâàí û, ñòðóéðóðå êí ñòí í é ðèâí è è å, ðâàí ï áæëè ðî áâí è å, êí í öäï öèÿ í àðî áâí áçà í ñòåâî í ðî çà, áâí äèââí ï ñòè è è å ÷åññèõ ). Ñàí èò- È. Èåðåðåðå; 1998; 64 ñòð.
- 5.Àåðâí î â À.À., Áâæáí î áà È. È. Ååðñèàÿ ðåâî àðî èí ãëÿ. Ðóéî âî äñòâî äëÿ áðà÷åé, È. Èí ñêâà, È. Èåðåðåðå; 2002; 33ñ.
- 6.Àåðâí î â À.À., Ù áï èÿæí à È. À., Áâæáí î â È. È., È. Èí ñêâà, Ò. P. è äð. Â. ñòðâñòí û á í ñââàí í ñòè èçì áí áí èé áéí õèí è ÷åññèõ í àðéâðî á êí ñòí í áí ðâàí ï áæëè ðî áâí èÿ ó áåðåé. È. Èí ñ. È. Èåðåðåðå; 2002, í ð.3; ñ.7-12.
- 7.Åæëÿåâà È. Èí . Áí èåçí è ñóñòââî á ó áåðåé è í í àðî ñòêî á. È. Èí ñê., ÅæëÌ ÀÏ Î , 2006å; 60 ñ.
- 8.Ðàðòí áí î â À.Ñ., Áâæóëèí À.À. Èí ñòí àÿ áâí ñè ðî í åòðèÿ á äèââí í ñòè èå á ñòåâî í áí èè. È. Èí ñòåâî í ðî ç è í ñòåâî í àòèè, 1998, í ð. 1; ñ.43-45.
- 9.Ñ.Ñ. È. Èí ñòåâî í â. È. Èí ëí í áââà, È. Èí . È. Èåðéóëî á è äð. È. Èí ñòåâî í ðî à þ áâí èëüí í áí í ñòåâî í ðî çà. È. Èí ñòåâî í ðî èå, äèââí í ñòè èå, í ðî ôèëâèòèèå, èå ÷åññèõ èå. È. Èí ñ. È. Èåðåðåðå; 2002; 10 ñòð.

## AFFECTAREA ARTERELOR CORONARIENE ÎN ARTRITA JUVENILĂ IDIOPATICĂ SISTEMICĂ

Ninel Revenco, Anastasia Vanghelii, Silvia-Gabriela Foca

Catedra Pediatrie nr.1 USMF „Nicolae Testemitanu”

### Summary

The evaluation of the dynamic of coronary arteries diameters (left and right) of children with SJIA, according to the stage of the disease, has been done to 5 children with SJIA. According to the results received during the measurement of coronary arteries diameters of the 1 and 5 patients, there were identified increased values of the both coronary arteries, with Z score above 2.0. The patient nr. 4 have presented increased value only of the left coronary artery, with the Z score of 2.6. Both KD and SJIA should be taken into consideration when a child with lasting fever, rash, and cervical lymphadenopathy is evaluated. When evaluating a child with supposed KD and juvenile idiopathic arthritis it is recommended to include echocardiography with the measurement of the diameters of coronary arteries left and right (in febrile and a febrile periods), and adjustment of measurement to Z score.

## **Rezumat**

Evaluarea dinamicii diametrelor arterelor coronariene (dreapta si stânga) la copii cu AJI forma sistemica în functie de stadiul maladiei a fost efectuata la 5 copii cu AJI forma sistemică. După rezultatele obținute la masurarea diametrelor arterelor coronariene la pacientii 1 si 5 s-au determinat valori majorate ale ambelor artere coronariene, cu scorul Z peste 2,0. Pacientul 4 a prezentat valoare majorată doar a arterei coronariene stângi, cu scorul Z de 2,6. La un copil cu febra prelungita, rash si limfoadenopatie cervicala trebuie sa fie luate în considerare cât Maladia Kawasaki atât si artrita idiopatica juvenila. În planul de examinare al unui copil cu suspiciune la Maladia Kawasaki si artrita idiopatica juvenila se recomanda de inclus echocardiografia cu masurarea diametrelor arterelor coronariene dreapta si stânga (în perioadele febrila si afebrila) cu ajustarea masurarilor la scorul Z.

## **Introducere**

Artrita juvenila idiopatica (AJI) – o afectiune cronica, autoimuna ce survine înaintea vîrstei de 16 ani, fiind asociata deseori cu diferite manifestari extraarticulare [1]. Artrita este caracterizata prin proliferarea sinovialei pîna la 5-10 straturi cu formarea unui tesut de granulatie cu celule de tip monocite, macrofage, limfocite, etc care are drept rezultat distrugerea progresiva a structurilor articulare [2, 3]. După ultima clasificare a Ligii Internationale de Combatere a Reumatismului (ILAR, 1997), AJI se clasifica în urmatoarele 7 forme: sistematica, poliarticulara cu FR pozitiv, poliarticulara cu FR negative, oligoarticulara, persistenta, extinsa.

Complicatiile cardiace raportate în cadrul AJI sunt pericarditele, efuziunea pericardica, miocardite si rar endocardite [4, 5]. S-a demonstrat, ca la copii cu AJI se determina o scadere esentiala a concentratiei serice a lipoproteidelor cu densitate înalta, în special în fazele de activitate sporita a bolii. De asemenea, s-a determinat ca la copii cu diferite forme ale bolii este prezenta o deplasare aterogena a profilului lipidic si un indice crescut al aterogenitatii serului sangvin [6]. Un moment important este cresterea markerilor inflamatorii (homocisteinei, nivelul lipidelor si citokinelor proinflamatorii) la acești copii. S-a demonstrat, ca nivelul homocisteinei este foarte crescut la copii cu formele active ale bolii si sunt în strînsa concordanta cu dezvoltarea rapida a aterosclerozei [6]. Un diagnostic cât mai rapid al schimbarilor atherosclerotice la acești copii ar putea preântîmpina dezvoltarea complicatiilor cardiace, cum ar fi infarctul de miocard în perioada adultului.

Diagnosticul de AJI forma sistematica la debutul maladiei reprezinta o încercare pentru medic. Patologiile infectioase sau alte conditii inflamatorii, inclusiv si vasculitele sistemic, pot mima debutul AJI forma sistematica. Simptomele clinice comune ale maladiei Kawasaki si AJI: febra prelungita, rashul tegumentar, limfoadenopatia, hepatosplenomegalia - prezinta dificultati în diagnosticul precoce. Desi schimbarile mucoaselor si limfoadenopatia cervicala este mai tipica pentru maladie Kawasaki, aceste semne de sine statator nu pot distinge adevarat maladie Kawasaki de AJI. Semnul paraclinic de baza în diferențierea maladiei Kawasaki si AJI se considera a fi dilatarea arterelor coronariene în perioada febrila a bolii si dezvoltarea anevrismelor coronariene în perioada de stare a maladiei Kawasaki.

## **Scopul studiului**

Obiectivul acestui studiu a fost studierea particularitatilor afectarii sitemului cardiovascular si evaluarea dinamicii diametrelor arterelor coronariene (dreapta si stânga) la copii cu AJI forma sistematica în functie de stadiul maladiei.

## **Material și metode**

În studiu au fost inclusi 5 copii cu AJI forma sistematica care s-au tratat în sectia de reumatologie a ICSOSCMSC între anii 2007-2008. Diagnosticul a fost stabilit conform cerintelor ILAR (Durban 1998, revizuire Edmonton 2001) si a inclus: febra, rash cutanat, adenopatii generalizate, hepatomegalie si/sau splenomegalie, serozite. Protocolul de examinare a inclus partea clinica si paraclinica. Partea clinica a avut ca scop evidențierea semnelor clinice

caracteristice AJI forma sistemică. Partea paraclinica a inclus urmatoarele examinari: hemoleucograma, sumarul urinei, determinarea indicilor reactanti ai fazei acute a inflamatiei (VSH, PCR), radiografia articulara cu determinarea stadiului radiologic. Separat au fost efectuate ECG si USG cu Doppler. La 5 copii (2 baieti si 3 fetite) cu vîrsta medie de 12 ani s-a determinat diametrul arterelor coronariene în portiunea proximală dreapta si anteroioră stânga ale arterelor coronariene în fază diastolică utilizând imaginea în formatul 2-D. Ulterior imaginea a fost perfectionată prin metoda CoreVision (Toshiba, Japan, Tokyo) cu transductorul de 3.5 MHz. Masurările arterelor coronariene au fost efectuate în corespondere cu suprafața corpului și ajustate cu scorul z. Suprafața corpului a fost calculată după formula:

$$S = (4 \times m(kg) + 7) / (m(kg) + 90)$$

Valorile obținute ale diametrelor coronarelor au fost ajustate după scorul z după formula:

$Z \text{ score} = (\text{diametrul masurat} - \text{diametrul normal conform suprafeței corpului}) / (\text{deviațiile standard ale valorilor normale})$ .

De asemenea, au fost efectuate grafice liniare în dependență de vîrsta copiilor și înalțime. În aceste cazuri, comparând rezultatele obținute cu valorile normale [13], erorile au fost mai mari din motiv ca una din complicațiile AJI sistemică este retardul fizic, respectiv aceste date nu pot fi utilizate în calitate de criterii veridice.

Valorile au fost analizate prin testul Student. Au fost statistic importante valorile la care deviațiile p au fost mai mici de 0,05.

### Rezultate

Din lotul de copii inclusi în studiu la 5 copii (2 baieti și 3 fetite) cu vîrsta medie de 12 ani (max-18 ani și min- 7 ani) s-a determinat diametrul arterelor coronarelor. Acești copii au prezentat următoarele simptome clinice: febra mai mult de 14 zile, rash, noduli limfatici cervicali mari ( $>1.5$  cm) au fost prezenti la 4 copii, schimbari ale extremităților sub formă de eritem palmar s-au determinat la toți copiii, schimbarile mucoaselor au fost prezente doar la un copil. Timpul aparitiei între febra și artrita a oscilat de la apariția simultană până la un interval de 6 luni. Afectarea cardiacă la acești copii a fost manifestată prin cardita la toți pacienții și pericardita exudativă la un pacient. Tratamentul de bază administrat a fost glucocorticosteroizi, metotrexat și antiinflamatoare nesteroidiene. Un pacient a fost supus tratamentului cu rituximab (tabelul 1).

Tabelul 1

### Caracteristica clinică a pacienților cu artrita juvenilă idiopatică formă sistemică (n=5)

Caracteristica Clinică	Pacient 1	Pacient 2	Pacient 3	Pacient 4	Pacient 5
- Vîrstă (ani)	7 m	7 f	10 f	18 m	10 f
- Genul					
-Prezentarea simptomelor clinice					
Febra $>14$ zile	+	+	+	+	+
Rash	+	+	+	+	+
Nod limfatic cervical $>1.5$ cm	+	+	-	+	+
Schimbari ale extremităților	+	+	+	+	+
Manifestări conjunctivale	+	-	-	-	-
Manifestări bucale	-	-	-	-	-
-					
Timpul aparitiei între febra și artrita (sapt)					
-Durata bolii					
Vîrstă la debutul bolii	6-8 sapt. 4 ani 3 ani	3-4 sapt. 2 ani 5 ani	3 luni 7 ani 4 ani	6 luni 2 ani 15 ani	Simultan 6 luni 10 ani
Afectarea cardiacă					
-Medicamentele administrate	Cardita  Mtx, AIS	Cardita  Mtx, AIS	Cardita +Pericardita  Mtx, AIS	Cardita  Puls-terapie, Mtx, Ritoxima	Cardita  AINS, AIS, Plaquenil

Dupa rezultatele obtinute la masurarea diametrelor arterelor coronariene am observat ca la pacientii 1 si 5 s-au determinat valori majorate ale ambelor artere coronariene, cu scorul z de peste 2,0. Pacientul 4 a prezentat valoare majorata doar a arterei coronariene stângi, cu scoul z de 2,6 (*tabelul 2*).

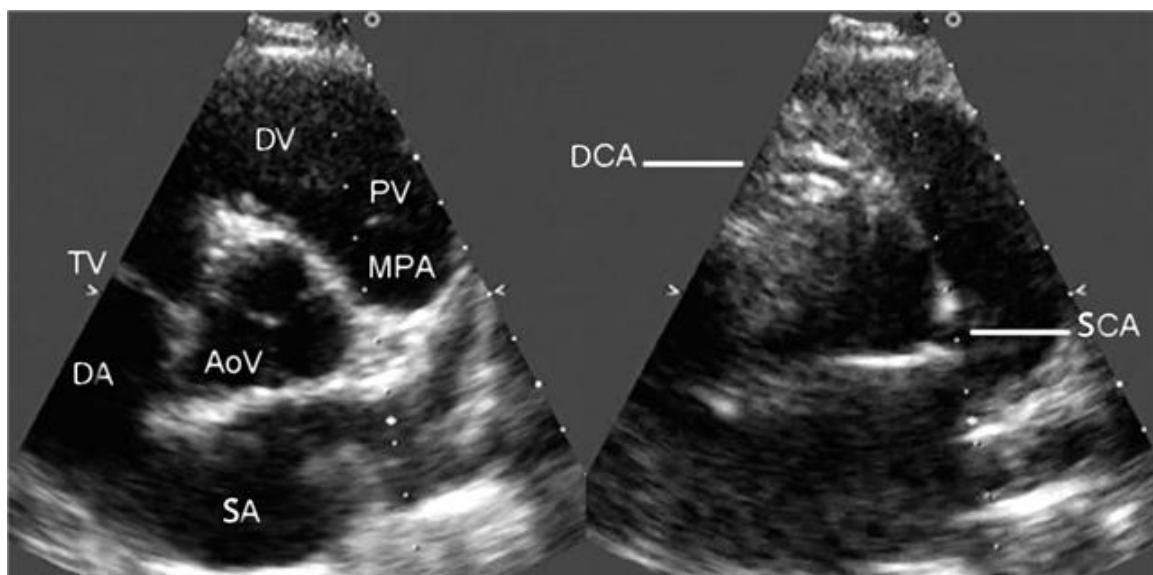
Tabelul 2  
**Diametrul arterelor coronariene la pacienții cu Artrita juvenilă idiopatică (n=5)**

Arterele coronariene	Pacient 1	Pacient 2	Pacient 3	Pacient 4	Pacient 5
- Artera coronara dreapta, mm	4.0	3.5	2.9	3.7	3.7
-A.coronara dreapta, z-score	2.6	2.0	0.8	1.4	1.4
-Artera coronara stanga, mm	3.6	2.6	2.9	4.8	2.9
-Artera coronara stanga, z-score	2.2	1.7	0.2	2.6	1.8

La 3 pacienti s-a urmarit evolutia maladiei în dinamica, efectuând un control echocardiografic repetat cu masurarea arterelor coronariene. S-a constatat o dilatare vadita a ambelor artere coronariene la pacientul 5. Este de mentionat ca pacientul a prezentat sindrom febril mai prelungit în comparatie cu alti pacienti (*tabelul 3, figura 1*).

Tabelul 3  
**Diametrul arterelor coronariene la pacienții cu Artrita juvenilă idiopatică peste 6 luni (n=3)**

Arterele coronariene	Pacient 2	Pacient 3	Pacientul 5
- Artera coronara dreapta, mm	3.7	2.6	4.5
-A.coronara dreapta, z-score	2.4	0.2	2.7
-Artera coronara stanga, mm	3.2	3.2	3.7
-Artera coronara stanga, z-score	2.0	1.4	2.4



*Figura 1.* Imaginea echocardiografica la pacientul cu Artrita juvenila idiopatica cu dilatarea arterelor coronariene.

### **Concluzii**

1. La un copil cu febra prelungita, rash si limfoadenopatie cervicala trebuie sa fie luate in considerare cat Maladia Kawasaki atat si artrita idiopatica juvenila.
2. In planul de examinare al unui copil cu suspiciune la Maladia Kawasaki si artrita idiopatica juvenila se recomanda de inclus echocardiografia cu masurarea diametrelor arterelor coronariene dreapta si stanga (in perioadele febrila si afebrila) cu ajustarea masurarilor la scorul Z.
3. Dilatarea arterelor coronariene este mai caracteristica pentru Maladia Kawasaki, insa schimbari similare pot fi prezente si la copii cu artrita juvenila idiopatica (in special in perioada febrila a bolii).
4. Nu se exclude faptul ca Maladia Kawasaki poate sa declaneze sau sa evolueze in artrita juvenila idiopatica. Aceste 2 maladii inflamatorii sistemice sunt induse de agenti declansatori comuni, factori de susceptibilitate si cai imunopatogene similare.

### **Bibliografie**

1. CASSIDY, JT, PETTY, RE. Juvenile rheumatoid arthritis. In: Textbook of Pediatric Rheumatology, 5 th ed.: Cassidy JT., Petty RE (Eds) W. B. Sanders Company, Philadelphia, 2005, p.206-260.
2. CATRINA, Anca Irinel, KLINT, Erik af, ERNESTAM, Sofia, et. al. Anti-tumor necrosis factor therapy increases synovial osteoprotegerin expression in rheumatoid arthritis. *Arthritis & Rheumatism*, January 2006, vol. 54, no.1, p.76-81.
3. SUNAHORI, Katsue, YAMAMURA, Masahiro, YAMANA, Jiro., et al. Increased expression of receptor for advanced glycation end products by synovial tissue macrophages in rheumatoid arthritis. *Arthritis & Rheumatism*, january 2006, vol. 54,no.1, p.97-104.
4. Svantesson H, Bjorkhem G, Elborgh R. Cardiac involvement in juvenile rheumatoid arthritis: a follow-up study. *Acta Paediatr Scand*. 1983;72 :345 –350.
5. Yancey CL, Doughty RA, Cohlan BA, Athreya BH. Pericarditis and cardiac tamponade in juvenile rheumatoid arthritis. *Pediatrics*. 1981;68 :369 –373.
6. Pol Merkur Lekarski. Early atherosclerosis changes in children with juvenile idiopathic arthritis. 2007; 22 (129):211-4 17682678.

## **SISTEMUL OXIDANT/ANTIOXIDANT ÎN ARTRITA JUVENILĂ**

**Ninel Revenco, Angela Drușcă**

Catedra Pediatrie nr.1 USMF „Nicolae Testemitanu”

### **Summary**

The article presents contemporary data which are reflecting the importance of oxidant/antioxidant system in rheumatismal diseases, especially in juvenile arthritis. Thus, it was demonstrated that pathogenic mechanisms which underlie autoimmune rheumatic diseases as Rheumatoid Polyarthritis, Psoriatic Arthropathy and Ankylosing Spondylitis, are not definitely elucidated yet. An integrative approach of pathogenicity of these diseases shows that they are characterized by a pathological immune response, determined by an unknown antigen, at a host with a genetic predisposition. Such a response disrupts the physiological mechanisms of regulation and leads to an inflammatory process, finally producing tissue lesions and osteocartilaginous destructions. Recent studies reported the existence of oxidative disruptions in synovial liquid at the patients with arthritis, disruptions caused by increasing production of reactive oxygen species, phenomenon associated with reduction of endogenous antioxidant systems activities.