

Nutritivni status, bol i umor u bolesnika s reumatskim bolestima

Mandica Vidović*

Reumatske bolesti dječje dobi jedne su od najčešćih kroničnih bolesti, a karakterizirane su razdobljima pogoršanja i remisije s ili bez lijekova. Pokretač je autoimunosno zbivanje koje uključuje aktivaciju prirođenog i/ili stečenog imunološkog odgovora koja rezultira kroničnom upalom sa zahvaćanjem različitih tkiva i organa. Usredotočenost na patofiziološke mehanizme, genetsku podlogu i liječenje koje je ulaskom tzv. „bioloških“ lijekova osiguralo brzo smirivanje upale i simptoma skrenulo je pažnju s nekih segmenata zdravstvenog stanja bolesnika koji mogu značajno utjecati na svakodnevno funkcioniranje, obrazovanje, školovanje i kvalitetu života općenito. Nutritivni status, bol i umor ne smiju se zanemariti i moraju postati dio rutinske procjene kod svake liječničke posjete. U ovom radu su opisane osnovne karakteristike nutritivnog statusa, boli i umora u djece s reumatskim bolestima i mogućnosti intervencije.

Ključne riječi: DIJETE; REUMATSKE BOLESTI; NUTRITIVNI STATUS; BOL; UMOR

UVOD

Reumatske bolesti dječje dobi jedne su od najčešćih kroničnih bolesti, a karakterizirane su razdobljima pogoršanja i remisije sa ili bez lijekova. U reumatske bolesti dječje dobi ubrajamo:

1. juvenilni idiopatski artritis (JIA)
2. sistemski eritematozni lupus s početkom u djetinjstvu (JoSLE, engl. *juvenile onset Systemic Lupus Erythematosus*)
3. juvenilni dermatomiozitis (JDM)
4. vaskulitise
5. autoinflamatorne bolesti (1).

U podlozi ovih bolesti je autoimunosno zbivanje koje uključuje aktivaciju prirođenog i/ili stečenog imunološkog odgovora koja rezultira kroničnom upalom sa zahvaćanjem različitih tkiva i organa. Kod bolesnika se javljaju simptomi poput bolova u

mišićima i zglobovima, otekline zglobova, jutarnje ukočenosti, promjena na koži i drugim organskim sustavima te opći simptomi poput vrućice, umora, malaksalosti i slabosti.

Dijagnozu postavljamo iscrpnom anamnezom, dobrim kliničkim pregledom i laboratorijskom obradom koja uključuje serološke pretrage na različita protutijela poput antinuklearnog (ANA, engl. *Anti Nuclear Antibody*), reumatoidnog faktora (RF), antineutrofilnih citoplazmatskih protutijela (ANCA, engl. *Antineutrophil Cytoplasmic Antibodies*), protutijela na ciklički citrulinski peptid (anti CCP) te HLA tipizacijom na pojedine lokuse (1). Vrlo su važne slikovne metode poput muskuloskeletnog ultrazvuka koji zbog svoje pristupačnosti, bezbolnosti, jednostavnog izvođenja čak i uz krevet bolesnika te malih troškova postaje važan alat u procjeni upale zglobova u bolesnika s JIA. Magnetska rezonancija (MR), kompjutorizirani

* Zavod za pedijatrijsku pulmologiju, alergologiju, kliničku imunologiju i reumatologiju, Klinika za dječje bolesti Zagreb, Klaićeva ulica 16, Zagreb

rana tomografija (CT, engl. *Computerized Tomography*), rendgensko snimanje (RTG), scintigrafija i druge metode koriste se u indiciranim slučajevima (2). Nerijetko je potrebna konzultacija subspecijalista poput infektologa, pedijatrijskog dermatologa, ortopeda, oftalmologa, nefrologa, fizijatra i dr. da bi se upotpunila slagalica i postavila dijagnoza, posebno zato što nemamo dovoljno specifičnih biomarkera koji bi nam pomogli u postavljanju dijagnoze.

Liječenje bolesnika obuhvaća kombinaciju primjene lijekova, postupaka poput punkcije zglobova uz aplikaciju glukokortikoida, fizikalne terapije i drugih intervencija. Od lijekova se najčešće upotrebljavaju oni iz skupine nesteroidnih protuupalnih lijekova poput ibuprofena, naproksena, meloksikama i indometacina (NSAID, engl. *Non-steroidal Anti Inflammatory Drugs*), zatim lijekovi koji utječu na tijek bolesti poput metotreksata, sulfasalazina ili leflunomida (DMARD, engl. *Disease Modifying Antirheumatic Drugs*), dok se glukokortikoidi koriste kao “vezna” terapija, kratkotrajno dok druge terapijske opcije ne počnu djelovati (3). Također se mogu koristiti lijekovi poput ciklofosfamida, ciklosporina, mikofenolat mofetila, a pravu “revoluciju” u liječenju reumatskih bolesti napravili su tzv. “pametni” ili biološki lijekovi (4). To su molekule usmjerene na proupalne citokine, njihove receptore i na različite regulacijske molekule u upalnom odgovoru. Zajedničko im je relativno brzo zaustavljanje upale što je rezultiralo porastom očekivanja liječnika, ali i bolesnika i njihovih obitelji. Brzim stavljanjem bolesti pod kontrolu ostvaruju se preduvjeti nastavka normalnog rasta i razvoja, usvajanja svih funkcionalnih vještina, zaustavlja se trajno oštećenje organa i podiže kvaliteta života. U liječenje se uključuje multidisciplinarni tim ovisno o vrsti bolesti i trenutačnim potrebama bolesnika (5).

Usredotočenost na patofiziološke mehanizme, genetsku podlogu, dijagnostičke i terapijske metode dovela je, međutim do zanemarivanja nekih simptoma i stanja koji nisu direktno povezani s osnovnom bolesti, ali značajno utječu na svakodnevno funkcioniranje, obrazovanje i kvalitetu života općenito. Nutritivni status, bol i umor ne smiju se zanemariti i moraju postati dio rutinske procjene kod svake liječničke posjete.

NUTRITIVNI STATUS

Nutritivni status pojedinca može se definirati kao rezultat između primljenog nutritivnog unosa i nutritivnih potreba, te sposobnosti organizma za korištenje hranjivih tvari, održavanje rezervi i nadoknadu gubitaka (6).

Procjena nutritivnog statusa u djece

Koncept procjene stanja uhranjenosti ima vrlo široku primjenu. S medicinskog stajališta poznavanje stanja uhranjenosti zdrave, ali i specifične populacije poput starijih, djece i kroničnih bolesnika dio je sve zastupljenijeg holističkog pristupa. Redovito praćenje nutritivnog statusa važno je za identifikaciju one djece koja su u riziku od nutritivnih poremećaja kao što su pretilost ili pothranjenost. Oba stanja nose sa sobom rizik razvoja različitih komplikacija i komorbiditeta, a ako dijete uz to boluje od kronične bolesti poremećaj uhranjenosti dodatno djeluje na tijek, prognozu bolesti i razvoj komplikacija (7).

Utjecaj prehrane i nutritivnog statusa na tijek reumatskih bolesti u djece je teško sagledati ponajviše zbog utjecaja obitelji, pristranog i često nepreciznog izvještavanja djeteta i/ili roditelja, zbog čega se koristimo objektivnim metodama procjene nutritivnog statusa (8).

Index tjelesne mase (ITM) najčešće je upotrebljavanja mjera procjene nutritivnog statusa. ITM je parametar koji povezuje tjelesnu masu s visinom ($ITM = \text{tjelesna masa (kg)} / \text{visina}^2 \text{ (m}^2\text{)}$) te se koristi za dijagnozu pothranjenosti i pretilosti (7, 9). Od ostalih metoda analize sastava tijela najčešće se upotrebljavaju analiza bioimpedancije (BIA, engl. *Bioimpedance Analysis*) koja je jednostavna, jeftina i neinvazivna metoda za procjenu sastava tijela te rendgenska apsorpciometrija s dvostrukom energijom (DEXA engl. *Dual-Energy X-ray Absorptiometry*) koja se trenutačno smatra najtočnijom tehnikom za mjerenje sastava tijela, ali se zbog svoje visoke cijene i niske dostupnosti te izlaganja pacijenata određenoj količini zračenja uglavnom koristi u istraživanjima (10). Uz to je procjenu moguće učiniti kompjutoriziranom tomografijom i magnetskom rezonancijom koje omogućuju kvantificiranje masnog i nemasnog tkiva, raspodjele potkožnog i visceralnog masnog tkiva i procjenu mase skeletnih mišića, te denzitometrijom i ultrazvukom mišića koje se rijetko

upotrebljavaju (11). U kliničkoj praksi koristimo i laboratorijske parametre poput serumskog albumina, transferina, kreatinina, 3-metilhistidina, kolesterola i ukupnih limfocita (12).

Suboptimalna prehrana nepovoljno utječe na dugoročni ishod djece s reumatskim bolestima utječući na opće stanje, kontrolu bolesti i rast (7). Pravilna prehrana omogućava normalan rast i razvoj, može smanjiti upalu i pomoći imunološkom sustavu da se vrati u ravnotežu (13).

Nutritivni status i reumatske bolesti djece dobi

Što se tjelesne visine i težine tiče, bolesnici s poliartrikularnim oblikom JIA su u odnosu na zdrave vršnjake imali manju tjelesnu težinu i visinu, a bolesnici sa sistemskim oblikom JIA manju tjelesnu težinu. Poremećaj u rastu posljedica je djelovanja proupalnih citokina poput IL-6 i TNF-alfa, ali i glukokortikoidne terapije. Nakon ukidanja glukokortikoida 70 % djece sustigne zdrave vršnjake. Unatoč tome 85 % djece na glukokortikoidnoj terapiji ima nižu krajnju dosegnutu visinu (14). Najveće zaostajanje u rastu u visinu je, prema većini literaturnih podataka u prve tri godine bolesti, čak i kod onih koji nisu bili na glukokortikoidnoj terapiji, ali su imali izraženu upalu (15, 16). Zaostajanje u rastu povezuje se s povećanim katabolizmom u aktivnoj bolesti, sniženim vrijednostima inzulinu sličnog faktora rasta (IGF engl. Insulin Growth Factor) zbog povišenog IL-6, IL-1, TNF-alfa te glukokortikoidne terapije koja uz djelovanje na IGF dodatno suprimira osteoblaste (17). Djeca s reumatskim bolestima imaju pad u mišićnoj masi, porast postotka masnog tkiva i veće potrebe za energijom zbog pojačanog katabolizma proteina induciranog proupalnim citokinima u odnosu na zdrave vršnjake (18). Ponekad je manji unos kalorija posljedica bolova, lošeg sna, anoreksogenih citokina i sniženog raspoloženja bolesnika. (19). Dio djece je pretiio, negdje od 17-30 % s povećanim unosom masti i šećera u prehrani, ali se u odnosu na zdravu populaciju vršnjaka taj postotak i ne razlikuje previše (20, 21). To potvrđuje zabrinjavajući trend porasta pretilosti u djece općenito.

Često roditelji odluče promijeniti prehranu djeteta koje boluje od reumatske bolesti potaknuti neprovjerenim informacijama. Najčešće se odlučuju

za bezglutensku prehranu, prehranu bez laktoze ili vegetarijansku/vegansku dijetu. Podaci iz studije na 261 bolesniku s JIA pokazali su da su roditelji smatrali da je poboljšanje stanja njihovog djeteta oko 50 %. Kad su se analizirali podaci o promjeni modaliteta liječenja, u grupi djece na bezglutenskoj prehrani 19 % njih povećalo primjenu lijekova, 8 % smanjilo, a kod 73 % nije došlo ni do kakve promjene. U grupi na prehrani bez laktoze subjektivni osjećaj roditelja se bolje pokazalo s promjenama u liječenju - 20 % bolesnika je smanjilo terapiju, 70 % nije promijenilo i nije bilo pogoršanja osnovne bolesti (22). Studije imaju svoja ograničenja, ali roditelje svakako treba savjetovati o eliminaciji nezdrave hrane, aditiva, emulgatora, pretjerane količine ugljikohidrata i mliječnih proizvoda. Nepotrebne restrikcije koje nisu utemeljene na dokaznoj intoleranciji ili alergiji imaju dodatne opasnosti u odgođenom početku medikamentoznog liječenja, jer se misli da će promjena prehrane poboljšati stanje.

Nutritivne intervencije u djece s reumatskim bolestima

Bolesnici s JIA imaju niže vrijednosti omega 3 i omega 6 masnih kiselina, te niže vrijednosti vitamina D u odnosu na zdrave vršnjake. U istraživanjima koja su uključivala ispitivanje dnevnog unosa hrane, antropometrijsko mjerenje i laboratorijske nalaze nađene su niže vrijednosti vitamina A i C, proteina, kalcija, cinka, povišen bakar i aktivnost glutathion peroksidaze (23, 24). Moguće je da su ova odstupanja posljedica promijenjenih nutritivnih potreba kod bolesnika s kroničnom upalom, ali i neadekvatne prehrane, posebno smanjenog unosa voća i povrća (23). Pokazalo se npr. da borovnice smanjuju koncentraciju protuupalnih citokina IL-1 alfa i beta (25).

Postoje preporuke za uzimanje folne i folinske kiseline uz terapiju metotreksatom ne samo u svrhu smanjivanja nuspojava poput mučnine, povraćanja, gubitka kose i apetita te umora, već i zbog prevencije povišenih jetrenih enzima i leukopenije. Po radnoj skupini za preporuke za liječenje bolesnika s JIA metotreksatom (MARA)JIA, engl. *Methotrexate Advice and Recommendations on Juvenile Idiopathic Arthritis*) preporučuje se suplementacija folinskom kiselinom i to 1/3 doze metotreksata 24 sata nakon tjedne primjene lijeka, a po

Američkoj akademiji za reumatologiju (ACR, engl. *American College of Rheumatology*), folna kiselina 1 mg dnevno osim na dan primjene metotrek-sata (26, 27). Također se preporučuje suplementacija bakra i cinka ako su sniženi zbog njihove uloge kočimbenika u održavanju ravnoteže imunološkog sustava i integriteta zglobnog tkiva (28).

Aktivnost bolesti, njezino trajanje i aktivna upala utječu na metabolizam kostiju i smanjivanje mineralizacije što povećava rizik od osteopenije i osteoporoze u djece s reumatskim bolestima (29). Osteopenija je prisutna u 36.5 % djece, posebno je izražena u djece s JIA. Ovo stanje ne ovisi spolu, dobi, dobi javljanja bolesti niti terapiji metotrek-satom (30). Uz osteopeniju su nađene smanjene vrijednosti kalcija, magnezija, 25 hidroksi vitamina D (25(OH)D) i vitamina D. Vitamin D ima važnu ulogu u homeostazi fosfata i kalcija te dosezanju optimalnog rasta. Suplementacija se provodi kod premalog unosa hranom, nedovoljne izloženosti sunčevom svjetlu posebno kod ranjivih skupina kao što su djeca, starije osobe i kronični bolesnici (31). Što se suplementacije u djece s reumatskim bolestima tiče, ona povećava koncentraciju kalcija i vitamina D, ali nema jasnih podataka o utjecaju iste na koštanu gustoću (32). Također se razina vitamina D nije mogla dovesti u vezu s aktivnosti bolesti (33, 34). Raniji radovi pedijatrijskih reumatologa su preporučavali suplementaciju, međutim, trenutačni podaci su nedostatni da bi se definitivno potvrdila komplementarna uloga vitamina D u liječenju djece s reumatskim bolestima. Uzimajući u obzir visoku prevalenciju nedostatka vitamina D u cijelom svijetu, djecu i adolescente treba poticati na nadoknadu vitamina D u skladu s trenutačnim preporukama. Potrebno je više intervjenskih studija, posebno dobro osmišljenih kliničkih ispitivanja kako bi se odredio potencijalni značaj vitamina D u liječenju ovih bolesnika (35).

Anemija prati kronične reumatske bolesti, a javlja se u 35.52 % djece, te je puno dublja i ima drugačiji tijek od one u odraslih bolesnika (36, 37). To je uglavnom imunološki uzrokovan poremećaj s poremećenom homeostazom željeza, oštećenom proliferacijom eritroidnih progenitora i smanjenom biološkom aktivnosti eritropoetina, uz smanjen poluživot eritrocita (38). Heparin je peptidni hormon iz jetre koji sudjeluje u regulaciji metabolizma željeza i na čiju ekspresiju utječe preoptere-

ćenje željezom, proupalni medijatori (kao što su IL-1, IL-6 ili IL-22) te infektivni podražaji poput lipopolisaharida (39). Povećane koncentracije cirkulirajućeg hepcidina blokiraju apsorpciju željeza iz duodenalnih enterocita i prelazak željeza iz makrofaga što smanjuje njegovu raspoloživost (40, 41). Preporuka je da se kod kroničnih bolesnika, nevezano za mehanizam nastanka suplemen-tira željezo, ali su se peroralni preparati pokazali inferiorniji u usporedbi s parenteralnim kod teži oblika anemije (42).

Suboptimalna prehrana dugoročno nepovoljno utječe na ishod djece s reumatskim bolestima. Nutritivni deficit djeluje na opće stanje, kontrolu bolesti, rast, upalu, ITM i gustoću kostiju. Praćenje nutritivnog statusa i intervencije u smislu korekcije unosa hranjivih tvari, minerala i vitamina pomažu tijelu da se oporavi i smanji upalni proces. Zbog svega navedenog su danas nutricionisti postali integralni dio multidisciplinarnog tima (43).

BOL

Bol je simptom koji se javlja među prvima i ostaje najduže uz djecu s reumatskim bolestima. Prema radnoj skupini za taksonomiju Međunarodnog udruženja za bol iz 1994.g. definira se kao "neugodno osjetilno i emocionalno iskustvo povezano sa sadašnjim ili potencijalnim oštećenjem tkiva" (44). To je višedimenzionalan simptom koji uključuje biološke, okolišne i kognitivno-bihevioralne mehanizme (45).

Karakteristike boli u djece s reumatskim bolestima

Postoje dokazi da stupanj oštećenja tkiva, simptomi bolesti i radiološki nalazi nisu u korelaciji s bolesnikovom percepcijom boli i kvalitetom života (46). Bol u reumatskim bolestima nadilazi tradicionalnu nociceptivnu paradigmu, uključujući složenu interakciju između nociceptivnih, neuropatskih, nociplastičnih mehanizama, ali i značajnih psihosocijalnih čimbenika. Napredak u razumijevanju kronične boli naglašava ulogu periferne i središnje senzibilizacije, te pojavu nociplastične boli - rezultat promijenjene obrade središnjeg živčanog sustava. Ova teorija priznaje utjecaj poremećaja raspoloženja, okolišnih stresora i kognitivnih obrazaca, otkrivajući zamršenu međuigru između bioloških, psiholoških i društvenih od-

rednica boli. Istraživanja naglašavaju ključnu ulogu mozga u percepciji boli, naglašavajući važnost sveobuhvatnog pristupa u liječenju kronične boli (47).

Akutna se bol povezuje s akutnom upalom, ali nakon te akutne faze dolazi do periferne i centralne senzitivacije i amplifikacije novih bolnih podražaja (48). Ako bol, posebno muskuloskeletna traje dulje od 3 mjeseca dolazi do endogene modulacije odgovora koji je sada pod utjecajem stresa, prethodnog iskustva i sugestije, te može dovesti do promjena u ponašanju, depresije, anksioznosti i lošije kvalitete života (49,50). Prema nekim podacima preko 20 % djece s reumatskim bolestima ima kroničnu bol, a ženski spol, lošija kvaliteta života općenito i entezitis u bolesnika s JIA predstavljaju prediktivne čimbenike razvoja kronične boli (44, 51).

Procjena boli u djece s reumatskim bolestima

Za procjenu boli potrebni su validirani instrumenti koji su prilagođeni djeci s kroničnim bolestima (50). Trenutačno postoji nekoliko takvih alata za samoprocjenu boli kao što je Varni/Thompsonov pedijatrijski upitnik o boli (PPQ, engl. *Pediatric Pain Questionnaire*) multidimenzionalan upitnik koji se često koristi u pedijatrijskoj reumatologiji i koji kombinira vizualnu analognu skalu, mapu tijela i opisne karakteristike boli, a provodi se strukturiranim intervjuom samog bolesnika (52, 53). U svakodnevnom kliničkom radu korisna je Ouchero-va ljestvica prema izrazu lica, ona je razvijena u SAD i prilagođena etničkim skupinama, ima 6 izraza lica i numeričku skalu od 11 točaka od 0-100 (54, 55). Zatim je razvijen tzv. „termometar boli“ (56, 57). Uz to postoje i mape tijela koje olakšavaju razgovor s djetetom. Od svega je najviše u upotrebi 100 mm vizualna analognu skalu sa 6 crteža izraza lica i bodovanjem od 1-10 koja predstavlja lako dostupno, jednostavno oruđe procjene boli. Moguće je usporediti rezultate dobivene od djeteta i roditelja/skrbnika i liječnika (50). To sve treba nadopuniti adekvatnim anamnestičkim podacima o vrsti, intenzitetu, karakteru i trajanju boli te komparirati s informacijama dobivenim od roditelja.

Metode ublažavanje kronične boli

Liječenje boli može biti farmakološko, ali se svaka analgetska intervencija treba koristiti uz multidisciplinarni pristup (58, 59). Lijekovi koji se mogu koristiti, s promjenjivim uspjehom, uključuju tricikličke antidepresive, NSAID, opioide, antikonvulzive i glukokortikoide (60, 61). Postoje podaci o simpatičkoj blokadi i primjeni injekcija botulinum toksina kod lokalizirane mišićne boli, ali su oni za dječju populaciju oskudni i neinformativni (62, 63). U akutnoj fazi boli protuupalno liječenje osnovne bolesti uz analgetike može imati dobar uspjeh. Kada bol postane kronična, farmakološko liječenje ima manje uspjeha, ali se mogu uključiti druge metode. Postoji nekoliko pravaca kojima se može djelovati na bol u djece s reumatskim bolestima.

Psihologijske intervencije imaju promjenjivi uspjeh. Biofeedback uz fizikalnu terapiju i edukaciju umjereno je smanjio bol mjerenu VAS (64, 65). Kognitivno-bihevioralna terapija je strukturirana intervencija samoupravljanja koja podučava mješavinu kognitivnih (odvrćanje pažnje, vođene slike, kognitivno restrukturiranje) i bihevioralnih (ritam aktivnosti, ugodne aktivnosti, trening opuštanja) strategija za poboljšanje suočavanja, povećanje funkcioniranja i smanjenje boli kod bolesnika s reumatološkim bolestima (66). Ova terapija je u bolesnika s JIA i joSLE dovela tek do blažeg poboljšanja kvalitete života i manje boli, za razliku od odraslih gdje je ta metoda poprilično uspješna (67, 68). Od metoda fizikalne terapije masaža je imala bolji utjecaj na bol od relaksacijskih vježbi, ali i na funkcionalne sposobnosti i kvalitetu života (69, 70). Vježbe snage u kombinaciji s vježbama ravnoteže i propriocepcije su bile jednako učinkovite u smanjivanju osjećaja boli i funkcionalne sposobnosti (71). Slično je s pilates vježbama i vježbama u vodi (65, 72). Klasične vježbe snage i izdržljivosti u teretani nisu utjecale na bol (73). Vježbe koje vraćaju mišićnu snagu i masu, povećavaju opseg pokreta i pridonose općoj kondiciji svakako treba uključiti u rehabilitacijski proces djece oboljele od reumatskih bolesti, ali nam podaci iz literature pomažu u izboru modaliteta vježbanja koji će dodatno popraviti i simptome poput boli i umora.

Korištenje komplementarne i alternativne medicine je u porastu i u dječjoj populaciji. Od svih metoda najviše podataka ima o učinkovitosti aku-

punkture i masaže u olakšavanju kronične boli (74). Potrebno je savjetovati roditelje o izboru certificiranih stručnjaka za ove metode.

UMOR

Umor je, kao i bol višedimenzionalan koncept. Definiramo ga kao simptom povezan s tjelesnim naporom, mentalnim naporom ili bolesti, a definira se kao osjećaj stalne iscrpljenosti i nedostatka energije (75). Ako se ne razriješi odmorom i snom, s vremenom negativno utječe na svakodnevno funkcioniranje i kvalitetu života. Danas je razvijen tzv. transdijagnostički pristup po kojem kliničari traže generičke čimbenike izvan bioloških karakteristika bolesti koji povezuju umor s kognitivnim, emocionalnim, motivacijskim čimbenicima i kvalitetom sna (76).

Umor i reumatske bolesti dječje dobi

Podaci za odrasle bolesnike s reumatskim bolestima govore da ih se čak do 80 % žali na umor koji ih ometa u svakodnevnom životu (76). Iscrpljujući umor javlja se u 25,1 % adolescenata s reumatskim bolestima, povezuje se s intenzitetom boli, raspoloženjem, lošijom kvalitetom života, ograničenim sudjelovanjem u nastavi, sportu i drugim izvanškolskim aktivnostima (78-80). Umor je simptom koji se pojavljuje u svim reumatskim bolestima dječje dobi, a incidencija mu je 60-76 % u bolesnika s JIA i 30-74 % bolesnika sa SLE (79, 81). Bolesnici s JIA se češće žale na umor i posljedično tomu na loš san, pojačani osjet boli i smanjenu kvalitetu života (77). Pojava umora je značajno veća u odnosu na zdravu populaciju vršnjaka (82). Neki autori uzrok umora povezuju s aktivnom upalom, aktivnosti bolesti i lijekovima kao što su metotreksat, međutim on se javlja i u bolesnika koji imaju nisku aktivnost bolesti ili su u remisiji (82). Studija *Nijhofa i sur.* koja je uključila bolesnike s JIA, JDM i SLE pokazala je povezanost umora s bolovima i dobi djeteta, ali ne sa stupnjem aktivnosti bolesti (77). Slične rezultate dobile su još dvije grupe autora iz SAD (83, 84). To potvrđuje postojanje psihosocijalnih čimbenika koji izlaze iz okvira bioloških karakteristika bolesti, a imaju važnu ulogu u nastanku ovog simptoma. U psihosocijalne čimbenike ubrajamo sposobnost suočavanja s tegobama, kognitivne, emotivne i motivacijske karakteristike osobnosti, kvalitetu sna i način života općenito (85).

Procjena umora u djece s reumatskim bolestima

Postoji niz mjera za procjenu umora kod djece, ali je tek mali dio evaluiran kao instrument koji se može pouzdano koristiti. Zato je važno odabrati adekvatan upitnik koji je prilagođen djeci s kroničnim bolestima. U studijama se najčešće koriste:

- višedimenzionalna skala umora pedijatrijske kvalitete života (PEDsQL-MFS, engl. *Pediatric Quality of Life Multidimensional fatigue scale*) (86),
- skala težine dječjeg umora (K-FSS, engl. *Kids Fatigue Severity Scale*) (87),
- multidimenzionalni indeks umora (MFI20, engl. *Multidimensional Fatigue Inventory*) (88),
- kontrolna lista individualne snage (CIS20, engl. *Checklist for Individual Strength*) (89),
- PROMIS obrazac za samoprocjenu umora (PROMIS, engl. *Patient Reported Outcomes Measurement Information System*) (90),
- vizualno analogni mjerilo (VAS) od deset centimetara (91).

Zbog ograničenog broja upitnika prilagođenih na hrvatski jezik, najčešće se upotrebljava VAS skala ili npr. upitnik psihosomatskih simptoma za djecu i adolescente (PSS) i MFI20 koji je preveden na hrvatski jezik.

Postupci za smanjenje umora u djece s reumatskim bolestima

Europsko reumatološko društvo (EULAR, engl. *European Alliance of Associations for Rheumatology*) je 2023. godine donijelo preporuke za liječenje umora. Usuglasili su se oko četiri načela i četiri preporuke za liječenje umora (92). Načela su:

1. zdravstveni radnici moraju biti svjesni da je kod bolesnika s reumatskim bolestima umor posljedica bioloških, psiholoških i socijalnih čimbenika
2. umor mora redovito procjenjivati i pratiti
3. odabir terapijske opcije je zajednička odluka medicinskog tima i bolesnika
4. mora se uvijek uzeti u obzir aktivnost bolesti, komorbiditeti, individualni psihosocijalni čimbenici i želje bolesnika.

Preporuke su sljedeće:

1. procjena umora mora biti dio kontrolnog pregleda
2. svakom se bolesniku mora omogućiti pristup individualiziranoj fizikalnoj terapiji i tjelesnoj aktivnosti,
3. svaki bolesnik mora imati pristup psihoedukativnim metodama
4. ukoliko dođe do pogoršanja umora, potrebno je reevaluirati samu bolest i medikamentozno liječenje

Podataka o mjerama kojima se može smanjiti umoru djece je malo, prve diskusije su krenule tijekom Pedijatrijskog europskog reumatološkog kongresa 2019.g., a potaknule su ga udruge roditelja djece oboljele od reumatskih bolesti. Trenutačno dostupni literaturni podaci govore o desetak publikacija o mjerama suzbijanja umora i to posebno dizajniranim vježbama, lijekovima i kognitivno bihevioralnim metodama (93). Potrebno je početi s liječenjem prije nego umor pređe u kronično stanje. Medikamentozno liječenje umora kod djece s reumatskim bolestima je temeljeno na osnovnim lijekovima iz grupe nesteroidnih anti-reumatskih lijekova, i uglavnom se prilagođavaju doze. Vrlo rijetko se poseže s lijekovima drugog mehanizma, npr. opioidima, pogotovo od kada je poznato da je umor multidimenzionalan simptom. Sve se više govori o komplementarnim metodama poput strukturirane tjelesne aktivnosti i psiholoških intervencija. Utjecaj posebno izrađenih programa tjelesnog vježbanja, aerobnih vježbi i vježbi snage imali su različiti uspjeh. Houghon i sur su dokazali statistički značajno smanjenje umora nakon uključivanja bolesnika s JIA u program kućnog vježbanja, ostali podaci nisu bili toliko uvjerljivi (94-97). Glukokortikoidi i suplementacija vitamina D kod bolesnika s JIA i SLE je bila učinkovita, a dodatak kreatinina kod djece s JDM nije pokazao značajnije poboljšanje subjektivnih simptoma, ali je poboljšao mišićni metabolizam (87, 91, 98). Psihološke intervencije poput kognitivno-bihevioralnih metoda za bolesnike sa SLE (TEACH, engl. *Treatment and Education Approach for Childhood-Onset Lupus*) ili FITNET- "online" programa za bolesnike s JIA imale su pozitivni učinak na smanjenje osjećaja umora čak neovisno o dužini trajanja i intenzitetu intervencija (89). Kombinacija psihološke samopomoći i nutricionističke intervencije osmišljene u Nizozemskoj do-

vela je do klinički relevantnog poboljšanja. Nakon analize vrste i trajanja umora, tjelesne aktivnosti, prehrambenih navika i aktivnosti bolesti, bolesnicima su ponuđeni programi samopomoći i nutritivne intervencije uz pomoć aplikacije na pametnim telefonima i pristup nacionalnim nutritivnim preporukama. Nakon 12 tjedana došlo je do poboljšanja u svim parametrima (75). Potrebno je napomenuti da je studija malo s malo uključenih bolesnika pa su podaci ograničeni. Zbog činjenice da su djeca znatiželjna i prilagodljiva, mogla bi prihvatiti i ove komplementarne metode u svrhu poboljšanja kvalitete života.

ZAKLJUČAK

Nutritivni status, bol i umor su stanja koja se ne smiju zanemariti u liječenju bolesnika s reumatskim bolestima. Procjena zahtjeva dodatna trud i vrijeme, te poznavanje alata za njezino provođenje. Sveobuhvatni i multidisciplinarni pristup koji uključuje medikamentozno liječenje, fizikalnu terapiju, psihološku potporu, adekvatnu nutritivnu potporu i strukturirano bavljenje tjelesnom aktivnosti osigurat će poboljšanja zdravstvenog stanja, psihološke otpornosti i kvalitete života djece oboljele od reumatskih bolesti.

LITERATURA

1. Song HM. Keeping up with the progress in the diagnosis and management of pediatric rheumatic diseases. *World J Pediatr.* 2020 Feb;16(1):1-4.
2. Schiettecatte E, Jans L, Jaremko JL, Chen M, Vande Walle C, Herregods N. MR Imaging of Rheumatic Diseases Affecting the Pediatric Population. *Semin Musculoskelet Radiol.* 2021 Feb;25(1):82-93.
3. Ogbu EA, Brunner HI. Treatment Guidelines in Pediatric Rheumatic Diseases. *Rheum Dis Clin North Am.* 2022 Aug;48(3):725-746.
4. van Royen-Kerkhof A, Vastert BS, Swart JF, Wulffraat NM. Biologic treatment of pediatric rheumatic diseases: are we spoilt for choice? *Immunotherapy.* 2014;6(1):1-3.
5. Lewandowski LB. Tackling global challenges in pediatric rheumatology. *Curr Opin Rheumatol.* 2020 Sep;32(5):414-420.
6. Fernández-Lázaro D, Seco-Calvo J. Nutrition, Nutritional Status and Functionality. *Nutrients.* 2023 Apr 18;15(8):1944.
7. Więch P, Sałacińska I, Bazaliński D, Dąbrowski M. Body composition and phase angle as an indicator of nutritional

- status in children with juvenile idiopathic arthritis. *Pediatr Rheumatol Online J*. 2018 Dec 27;16(1):82.
8. Little EM, Grevich S, Huber JL, et al. Parental Perception of Dietary Intervention in Juvenile Idiopathic Arthritis. *J Altern Complement Med*. 2019 Jun;25(6):643-647.
9. Więch P, Ćwirlej-Sozańska A, Wiśniowska-Szurlej A et al. The Relationship Between Body Composition and Muscle Tone in Children with Cerebral Palsy: A Case-Control Study. *Nutrients*. 2020 Mar 24;12(3):864.
10. Więch P, Bazaliński D, Salacińska I, et al. Decreased Bioelectrical Impedance Phase Angle in Hospitalized Children and Adolescents with Newly Diagnosed Type 1 Diabetes: A Case-Control Study. *J Clin Med*. 2018 Dec 4;7(12):516.
11. Serón-Arbeloa C, Labarta-Monzón L, Puzo-Foncillas J, et al. Malnutrition screening and assessment. *Nutrients*. 2022;14(12):2392.
12. Bolayir B, Arik G, Yeşil Y, et al. Validation of nutritional risk screening-2002 in a hospitalized adult population. *Nutr Clin Pract*. 2019;34(2):297-303.
13. Fructuoso I, Romão B, Han H, et al. An overview on nutritional aspects of plant-based beverages used as substitutes for cow's milk. *Nutrients*. 2021 Jul 30;13(8):2650.
14. Simon D, Fernando C, Czernichow P, Prieur AM. Linear growth and final height in patients with systemic juvenile idiopathic arthritis treated with longterm glucocorticoids. *J Rheumatol*. 2002 Jun;29(6):1296-300.
15. Guzman J, Kerr T, Ward LM, et al. Growth and weight gain in children with juvenile idiopathic arthritis: results from the ReACCh-Out cohort. *Pediatr Rheumatol Online J*. 2017 Aug 22;15(1):68.
16. McErlane F, Carrasco R, Kearsley-Fleet L, et al. Growth patterns in early juvenile idiopathic arthritis: results from the Childhood Arthritis Prospective Study (CAPS). *Semin Arthritis Rheum*. 2018 Aug;48(1):53-60.
17. Consolaro A, Giancane G, Alongi A, et al. Paediatric Rheumatology International Trials Organisation. Phenotypic variability and disparities in treatment and outcomes of childhood arthritis throughout the world: an observational cohort study. *Lancet Child Adolesc Health*. 2019 Apr; 3(4):255-263.
18. Bechtold S, Simon D. Growth abnormalities in children and adolescents with juvenile idiopathic arthritis. *Rheumatol Int*. 2014 Nov;34(11):1483-8.
19. Knops N, Wulffraat N, Lodder S, Houwen R, de Meer K. Resting energy expenditure and nutritional status in children with juvenile rheumatoid arthritis. *J Rheumatol*. 1999 Sep;26(9):2039-43.
20. Caetano MC, Ortiz TT, Terreri MT, et al. Inadequate dietary intake of children and adolescents with juvenile idiopathic arthritis and systemic lupus erythematosus. *J Pediatr (Rio J)*. 2009 Nov-Dec;85(6):509-15.
21. Grönlund MM, Kaartoaho M, Putto-Laurila A, Laitinen K. Juvenile idiopathic arthritis patients with low inflammatory activity have increased adiposity. *Scand J Rheumatol*. 2014;43(6):488-92.
22. Little EM, Grevich S, Huber JL, et al. Parental Perception of Dietary Intervention in Juvenile Idiopathic Arthritis. *J Altern Complement Med*. 2019 Jun;25(6):643-647.
23. Bacon MC, White PH, Raiten DJ, et al. Nutritional status and growth in juvenile rheumatoid arthritis. *Semin Arthritis Rheum*. 1990 Oct;20(2):97-106.
24. Gorczyca D, Postępski J, Czajkowska A, et al. The profile of polyunsaturated fatty acids in juvenile idiopathic arthritis and association with disease activity. *Clin Rheumatol*. 2017 Jun;36(6):1269-1279.
25. Zhong Y, Wang Y, Guo J, Chu H, Gao Y, Pang L. Blueberry Improves the Therapeutic Effect of Etanercept on Patients with Juvenile Idiopathic Arthritis: Phase III Study. *Tohoku J Exp Med*. 2015 Nov;237(3):183-91.
26. Martino S, Pappagallo G, Ravelli A, Taddio A, Zulian F, Cimaz R; Rheumatology Italian Study Group. Methotrexate in juvenile idiopathic arthritis: advice and recommendations from the MARAJIA expert consensus meeting. *Pediatr Rheumatol Online J*. 2018 Jul 11;16(1):46.
27. Onel KB, Horton DB, Lovell DJ, et al. 2021 American College of Rheumatology Guideline for the Treatment of Juvenile Idiopathic Arthritis: Therapeutic Approaches for Oligoarthritis, Temporomandibular Joint Arthritis, and Systemic Juvenile Idiopathic Arthritis. *Arthritis Care Res (Hoboken)*. 2022 Apr;74(4):521-537.
28. Yasser SA, Hashaad NI, Shouzan AM, el Nouty HA. Measurement of Serum Trace Elements Levels in Patients with Juvenile Idiopathic Arthritis. *Egypt Rheumatol Rehabil*. 2016;43:59-66.
29. Lin Z, Li W. The Roles of Vitamin D and Its Analogs in Inflammatory Diseases. *Curr Top Med Chem*. 2016;16(11): 1242-61.
30. Rusu TE, Murgu A, Moraru E, et al. Osteopenia la copii cu artrită juvenilă idiopatică [Osteopenia in children with juvenile idiopathic arthritis]. *Rev Med Chir Soc Med Nat Iasi*. 2008 Jan-Mar;112(1):88-93.
31. Chevalley T, Brandi ML, Cashman KD, et al. Role of vitamin D supplementation in the management of musculoskeletal diseases: update from an European Society of Clinical and Economical Aspects of Osteoporosis, Osteoarthritis and Musculoskeletal Diseases (ESCEO) working group. *Aging Clin Exp Res*. 2022 Nov;34(11):2603-2623.
32. Lovell DJ, Glass D, Ranz J, et al. A randomized controlled trial of calcium supplementation to increase bone mineral density in children with juvenile rheumatoid arthritis. *Arthritis Rheum*. 2006 Jul;54(7):2235-42.
33. Dağdeviren-Çakır A, Arvas A, Barut K, Gür E, Kasapçopur Ö. Serum vitamin D levels during activation and remission periods of patients with juvenile idiopathic arthritis and familial Mediterranean fever. *Turk J Pediatr*. 2016;58(2): 125-131.

34. Çomak E, Doğan ÇS, Uslu-Gökçeoğlu A, et al. Association between vitamin D deficiency and disease activity in juvenile idiopathic arthritis. *Turk J Pediatr.* 2014 Nov-Dec;56 (6):626-31.
35. Stawicki MK, Abramowicz P, Sokolowska G, Wolejszo S, Grant WB, Konstantynowicz J. Can vitamin D be an adjuvant therapy for juvenile rheumatic diseases? *Rheumatol Int.* 2023 Nov;43(11):1993-2009.
36. Wilson A, Yu HT, Goodnough LT, Nissenson AR. Prevalence and outcomes of anemia in rheumatoid arthritis: a systematic review of the literature. *Am J Med.* 2004 Apr 5;116 Suppl 7A:50S-57S.
37. Martini A, Ravelli A, Di Fuccia G, Rosti V, Cazzola M, Barosi G. Intravenous iron therapy for severe anaemia in systemic-onset juvenile chronic arthritis. *Lancet.* 1994 Oct 15; 344(8929):1052-4.
38. Weiss G, Goodnough LT. Anemia of chronic disease. *N Engl J Med.* 2005 Mar 10;352(10):1011-23.
39. Armitage AE, Eddowes LA, Gileadi U, et al. Hepcidin regulation by innate immune and infectious stimuli. *Blood.* 2011 Oct 13;118(15):4129-39.
40. Weiss G, Schett G. Anaemia in inflammatory rheumatic diseases. *Nat Rev Rheumatol.* 2013 Apr;9(4):205-15.
41. Ganz T, Nemeth E. Hepcidin and iron homeostasis. *Biochim Biophys Acta.* 2012 Sep;1823(9):1434-43.
42. Cazzola M, Ponchio L, de Benedetti F, et al. Defective iron supply for erythropoiesis and adequate endogenous erythropoietin production in the anemia associated with systemic-onset juvenile chronic arthritis. *Blood.* 1996 Jun 1;87(11):4824-30.
43. Zare N, Mansoubi M, Coe S, et al. An investigation into the relationship between nutritional status, dietary intake, symptoms and health-related quality of life in children and young people with juvenile idiopathic arthritis: a systematic review and meta-analysis. *BMC Pediatr.* 2023 Jan 2;23(1):3.
44. Pascali M, Matera E, Craig F, et al. Cognitive, emotional, and behavioral profile in children and adolescents with chronic pain associated with rheumatic diseases: A case-control study. *Clin Child Psychol Psychiatry.* 2019 Jul;24 (3):433-445.
45. Sonagra M, Jones J, McGill M, Gmuca S. Exploring the intersection of adverse childhood experiences, pediatric chronic pain, and rheumatic disease. *Pediatr Rheumatol Online J.* 2022 Feb 14;20(1):14.
46. Birket-Smith M. Somatization and chronic pain. *Acta Anaesthesiol Scand.* 2001 Oct;45(9):1114-20.
47. Minhas D. Pain mechanisms for the practicing rheumatologist. *Best Pract Res Clin Rheumatol.* 2024 Mar;38(1): 101942.
48. Munro J, Singh-Grewal D. Juvenile idiopathic arthritis and pain -- more than simple nociception. *J Rheumatol.* 2013 Jul;40(7):1037-9.
49. Balague F, Dutoit G, Waldburger M. Low back pain in school-children. *Scand J Rehabil Med.* 1988;20:175-9.
50. Anthony KK, Schanberg LE. Pediatric pain syndromes and management of pain in children and adolescents with rheumatic disease. *Pediatr Clin North Am.* 2005 Apr;52 (2):611-39.
51. McGrath T, Guzman J, Tucker L, et al. Research in Arthritis in Canadian Children Emphasizing Outcomes (ReACCh-Out) Investigators. Predictors of persisting pain in children with Juvenile Idiopathic Arthritis: a case control study nested in the ReACCh-Out cohort. *Pediatr Rheumatol Online J.* 2023 Sep 16;21(1):102.
52. Varni JW, Thompson KL, Hanson V. The Varni/Thompson Pediatric Pain Questionnaire. I. Chronic musculoskeletal pain in juvenile rheumatoid arthritis. *Pain.* 1987;28:27-38.
53. Schanberg LE, Sandstrom MJ. Causes of pain in children with arthritis. *Rheum Dis Clin North Am.* 1999;25:31-53.
54. Beyer JE, Denyes MJ, Villarruel AM. The creation, validation, and continuing development of the Oucher: a measure of pain intensity in children. *J Pediatr Nurs.* 1992;7: 335-46.
55. Beyer JE, Villarruel AM, Denyes MJ. The Oucher. The new user's manual and technical report. Denver: University of Colorado Health Science Center; 1993.
56. Dahlquist LM, Gil KM, Armstrong FD, et al. Preparing children for medical examinations: the importance of previous medical experience. *Health Psychol.* 1986;5:249-59.
57. Perquin CW, Hazebroek-Kampschreur AAJM, Hunfeld JAM, et al. Pain in children and adolescents: a common experience. *Pain.* 2000;87:51-8.
58. McGrath PA. An assessment of children's pain: a review of behavioral, physiological and direct scaling techniques. *Pain.* 1987 Nov;31(2):147-176.
59. Stanton-Hicks M. Complex regional pain syndrome. *Anesthesiol Clin North Am.* 2003 Dec;21(4):733-44.
60. van de Vusse AC, Stomp-van den Berg SG, Kessels AH, Weber WE. Randomised controlled trial of gabapentin in Complex Regional Pain Syndrome type 1 [ISRCTN84 121379]. *BMC Neurol.* 2004 Sep 29;4:13.
61. Crofford LJ. Pain management in fibromyalgia. *Curr Opin Rheumatol.* 2008 May;20(3):246-50.
62. Mailis A, Furlan A. Sympathectomy for neuropathic pain. *Cochrane Database Syst Rev.* 2003;(2):CD002918.
63. Gordon N. Reflex sympathetic dystrophy. *Brain Dev.* 1996 Jul-Aug;18(4):257-62.
64. Eid MA, Aly SM, El-Shamy SM. Effect of electromyographic biofeedback training on pain, quadriceps muscle strength, and functional ability in juvenile rheumatoid arthritis. *Am J Phys Med Rehabil.* 2016 Dec;95(12):921-930.
65. Stinson JN, McGrath PJ, Hodnett ED, et al. An internet-based self-management program with telephone support for adolescents with arthritis: a pilot randomized controlled trial. *J Rheumatol.* 2010 Sep;37(9):1944-52.

66. Burckhardt CS, Goldenberg DL, Crofford L, et al. Guidelines for the management of fibromyalgia syndrome pain in adults and children. APS Clinical Practice Guidelines Series. Glenview, IL: American Pain Society; 2005.
67. Lomholt JJ, Thastum M, Christensen AE, et al. Cognitive behavioral group intervention for pain and well-being in children with juvenile idiopathic arthritis: a study of feasibility and preliminary efficacy. *Pediatr Rheumatol Online J*. 2015 Aug 21;13:35.
68. Brown RT, Shaftman SR, Tilley BC, et al. The health education for lupus study: a randomized controlled cognitive-behavioral intervention targeting psychosocial adjustment and quality of life in adolescent females with systemic lupus erythematosus. *Am J Med Sci*. 2012 Oct; 344(4):274-82.
69. Field T, Hernandez-Reif M, Seligman S, et al. Juvenile rheumatoid arthritis: benefits from massage therapy. *J Pediatr Psychol*. 1997 Oct;22(5):607-17.
70. Tarakci E, Yeldan I, Baydogan SN, Olgar S, Kasapcopur O. Efficacy of a land-based home exercise programme for patients with juvenile idiopathic arthritis: a randomized, controlled, single-blind study. *J Rehabil Med*. 2012 Nov; 44(11):962-7.
71. Baydogan SN, Tarakci E, Kasapcopur O. Effect of strengthening versus balance-proprioceptive exercises on lower extremity function in patients with juvenile idiopathic arthritis: a randomized, single-blind clinical trial. *Am J Phys Med Rehabil*. 2015 Jun;94(6):417-24.
72. Inaggar RK, Elshafey MA. Effects of combined resistive underwater exercises and interferential current therapy in patients with juvenile idiopathic arthritis: A randomized controlled trial. *Am J Phys Med Rehabil*. 2016 Feb;95(2): 96-102.
73. Klepper SE. Effects of an eight-week physical conditioning program on disease signs and symptoms in children with chronic arthritis. *Arthritis Care Res*. 1999 Feb;12(1): 52-60.
74. Nijhof LN, Nap-van der Vlist MM, van de Putte EM, van Royen-Kerkhof A, Nijhof SL. Non-pharmacological options for managing chronic musculoskeletal pain in children with pediatric rheumatic disease: a systematic review. *Rheumatol Int*. 2018 Nov;38(11):2015-2025.
75. Vroegindewij A, Wulffraat NM, Van De Putte EM, et al. Targeting persistent fatigue with tailored versus generic self-management strategies in adolescents and young adults with a fatigue syndrome or rheumatic condition: A randomized crossover trial. *Br J Health Psychol*. 2024 Sep; 29(3):516-532.
76. Menting J, Tack CJ, Bleijenberg G, et al. Is fatigue a disease-specific or generic symptom in chronic medical conditions? *Health Psychol*. 2018 Jun;37(6):530-543.
77. Nijhof LN, van de Putte EM, Wulffraat NM, Nijhof SL. Prevalence of severe fatigue among adolescents with pediatric rheumatic diseases. *Arthritis Care Res (Hoboken)*. 2016 Jan;68(1):108-14.
78. Armbrust W, Siers NE, Lelieveld OT, Mouton LJ, Tuinstra J, Sauer P. Fatigue in patients with juvenile idiopathic arthritis: A systematic review of the literature. *Semin Arthritis Rheum*. 2016 Apr;45(5):587-95.
79. Butbul Aviel Y, Stremler R, Benseler SM, et al. Sleep and fatigue and the relationship to pain, disease activity and quality of life in juvenile idiopathic arthritis and juvenile dermatomyositis. *Rheumatology (Oxford)*. 2011 Nov;50 (11):2051-60.
80. Tarakçı E, Arman N, Barut K, et al. Fatigue and sleep in children and adolescents with juvenile idiopathic arthritis: A cross-sectional study. *Turk J Med Sci*. 2019 Feb 11;49 (1):58-65.
81. Tucker LB. Making the diagnosis of systemic lupus erythematosus in children and adolescents. *Lupus*. 2007;16: 546-9.
82. Wi D, Palermo TM, Stevens A, Ward TM. Sleep deficiency and symptoms of pain, fatigue, and depressed mood in youth with and without childhood systemic lupus erythematosus. *J Clin Sleep Med*. 2024 Oct 1;20(10):1607-1614.
83. Schanberg LE, Anthony KK, Gil KM, Maurin EC. Daily pain and symptoms in children with polyarticular arthritis. *Arthritis Rheum*. 2003 May;48(5):1390-7.
84. Ringold S, Ward TM, Wallace CA. Disease activity and fatigue in juvenile idiopathic arthritis. *Arthritis Care Res (Hoboken)*. 2013 Mar;65(3):391-7.
85. Nap-van der Vlist MM, Dalmeijer GW, Grootenhuys MA, et al. Fatigue among children with a chronic disease: A cross-sectional study. *BMJ Paediatr Open*. 2021 Feb 17;5(1): e000958.
86. Ridao-Manonellas S, Fábregas-Bofill A, Núñez-Rueda G, et al. Health-related quality of life and multidimensional fatigue scale in children with primary immunodeficiencies. *J Clin Immunol*. 2020 May;40(4):602-609.
87. Lima GL, Paupitz J, Aikawa NE, Takayama L, Bonfa E, Pereira RM. Vitamin D supplementation in adolescents and young adults with juvenile systemic lupus erythematosus for improvement in disease activity and fatigue scores: A randomized, double-blind, placebo-controlled trial. *Arthritis Care Res (Hoboken)*. 2016 Jan;68(1):91-8.
88. Hilderson D, Moons P, Van der Elst K, Luyckx K, Wouters C, Westhovens R. The clinical impact of a brief transition programme for young people with juvenile idiopathic arthritis: results of the DON'T RETARD project. *Rheumatology (Oxford)*. 2016 Jan;55(1):133-42.
89. Fuchs CE, Van Geelen SM, Hermans HJ, et al. Psychological intervention for adolescents with juvenile idiopathic arthritis: for whom and when? *J Rheumatol*. 2013 Apr;40 (4):528-34.
90. Cunningham NR, Fussner LM, Moorman E, Avar Aydin PO, Brunner HI, Kashikar-Zuck S. Development and pilot test-

- ing of the treatment and education approach for childhood-onset lupus (TEACH): a cognitive behavioral treatment. *Pediatr Rheumatol Online J.* 2019 Feb 18;17(1):9.
91. Kvien TK, Høyeraal HM, Sandstad B. Assessment methods of disease activity in juvenile rheumatoid arthritis--evaluated in a prednisolone/placebo double-blind study. *J Rheumatol.* 1982 Sep-Oct;9(5):696-702.
 92. Dures E, Farisoğulları B, Santos EJF, et al. 2023 EULAR recommendations for the management of fatigue in people with inflammatory rheumatic and musculoskeletal diseases. *Ann Rheum Dis.* 2024 Sep 30;83(10):1260-1267.
 93. Kant-Smits K, Van Brussel M, Nijhof S, Van der Net J. Reducing fatigue in pediatric rheumatic conditions: A systematic review. *Pediatr Rheumatol Online J.* 2021 Jul 8;19(1):111.
 94. Habers GE, Bos GJ, van Royen-Kerkhof A, et al. Muscles in motion: A randomized controlled trial on the feasibility, safety and efficacy of an exercise training programme in children and adolescents with juvenile dermatomyositis. *Rheumatology (Oxford).* 2016 Jul;55(7):1251-62.
 95. Houghton KM, Macdonald HM, McKay HA, Guzman J, Duffy C, Tucker L; LEAP Study Investigators. Feasibility and safety of a 6-month exercise program to increase bone and muscle strength in children with juvenile idiopathic arthritis. *Pediatr Rheumatol Online J.* 2018 Oct 22;16(1):67.
 96. Sule SD, Fontaine KR. Slow speed resistance exercise training in children with polyarticular juvenile idiopathic arthritis. *Open Access Rheumatol.* 2019 May 21;11:121-126.
 97. Samhan A, Mohamed N, Elnaggar R, Mahmoud W. Assessment of the clinical effects of aquatic-based exercises in the treatment of children with juvenile dermatomyositis: A 2x2 controlled-crossover trial. *Arch Rheumatol.* 2019 Oct 17;35(1):97-106.
 98. Dover S, Stephens S, Schneiderman JE, et al. The effect of creatine supplementation on muscle function in childhood myositis: A randomized, double-blind, placebo-controlled feasibility study. *J Rheumatol.* 2021 Mar;48(3):434-441.

Adresa za dopisivanje:

Prim. **Mandica Vidović**, dr. med.
Zavod za pedijatrijsku pulmologiju, alergologiju,
kliničku imunologiju i reumatologiju
Klinika za dječje bolesti Zagreb
Klaićeva ulica 16, Zagreb
e-mail: mandica.vidovic@kdb.hr

SUMMARY

Nutritional status, pain and fatigue in patients with rheumatic diseases

Mandica Vidović

Rheumatic diseases in children are one of the most common chronic diseases and are characterized by exacerbations and remissions with or without treatment. The underlying cause is an autoimmune disorder that involves the activation of innate and/or acquired immune responses resulting in chronic inflammation with the involvement of various tissues and organs. Focus on pathophysiological mechanisms, genetic basis, and treatment with the introduction of “biological” drugs that ensured fast remission led to the neglect of some aspects of health that can significantly affect daily functioning, education, schooling, and quality of life. Nutritional status, pain, and fatigue should be taken into account and routinely assessed at each visit. In this article, the main characteristics of nutritional status, pain, and fatigue in children with rheumatic disease and possible interventions are described.

Key words: CHILD; RHEUMATIC DISEASES; NUTRITIONAL STATUS; PAIN; FATIGUE