

PŮVODNÁ PRÁCA

ORIGINAL PAPER

KOSTNÁ DENZITA PRI VYBRANÝCH REUMATICKÝCH CHOROBÁCH

A. LETKOVSKÁ, P. MASARYK, K. BITTER, J. ROVENSKÝ

BONE DENSITY IN SELECTED RHEUMATIC DISEASES

Výskumný ústav reumatických chorôb, Piešťany
Riaditeľ: prof. MUDr. J. Rovenský, DrSc.

Súhrn

Pozadie problému: Reumatické choroby, najmä zápalové, sú sprevádzané častejším výskytom osteoporózy. Údaje o jej prevalencii sú však rôzne a pri niektorých chorobách nie sú dostupné vôbec.

Cieľ práce: Zistiť výskyt zníženej kostnej denzity a osteoporózy pri zápalových reumatických chorobách.

Pacienti a metódy: Do štúdie bolo zaradených 316 pacientov (276 žien a 40 mužov) hospitalizovaných vo Výskumnom ústave reumatických chorôb v Piešťanoch. V sledovanom súbore pacientov sa vyskytlo 9 zápalových reumatických ochorení: ankylozujúca spondylitída (AS), juvenilná chronická artritída (JCA), zmiešaná choroba spojivového tkaniva (MCTD), polymyozitída/dermatomyozitída (PM), psoriatická artritída (PA), reumatoidná artritída (RA), difúzna sklerodermia (SD), systémový lupus erythematosus (SLE) a Sjögrenov syndróm (SS). Kostná denzita sa merala DXA-prístrojom NORLAND XR-26 v oblasti lumbálnej chrbtice a krčka femuru. Výsledky sme porovnali jednak s referenčnými hodnotami prístroja, jednak so vzorkou slovenskej populácie zo štúdie EPOS (European Prospective Osteoporosis Study).

Výsledky: Kostná denzita pacientov so zápalovými reumatickými chorobami bola signifikantne znížená o -0,90, resp. -0,96 štandardnej odchýlky od referenčných hodnôt. Výskyt denzitometricky definovanej osteoporózy u postmenopauzálnych reumatičiek bol signifikantne vyšší (L-chrbtica 48 %, femur 28 %) oproti slovenskej populácii (femur 18 %). Najvýraznejšie zníženie BMD sa pozorovalo pri AS, JCA a SD, naopak nesignifikantné zníženie pri SS. Výskyt osteoporózy pri RA v oblasti krčka femuru (35,8 %) bol podstatne vyšší ako pri SLE (12,9 %) a takmer zhodný v lumbálnej chrbtici (47,5 % pri RA, 41,9 % pri SLE).

Záver: Zápalové reumatické choroby, nielen RA, JCA, SLE a AS, sa vyznačujú zvýšeným výskytom osteoporózy, a to bez rozdielu pohlavia.

Summary

Background: Rheumatic diseases, especially inflammatory ones, are rather frequently accompanied by osteoporosis. Data on its prevalence exhibit however considerable variations, and for some diseases no relevant data are available.

Aim: The study was carried out to establish the rates of diminished bone mineral density and osteoporosis in inflammatory rheumatic diseases.

Patients and methods: The series included 316 patients (276 women and 40 men) hospitalized in the Research Institute of Rheumatic Diseases in Piešťany. Nine inflammatory rheumatic diseases were involved: ankylosing spondylitis (AS), juvenile chronic arthritis (JCA), mixed connective tissue disease (MCTD), polymyositis/dermatomyositis (PM), psoriatic arthritis (PA), rheumatoid arthritis (RA), diffuse sclerodermia (DS), systemic lupus erythematosus (SLE), and Sjögren's syndrome (SS). Bone mineral density was measured by the DXA device NORLAND XR-26 in the region of the lumbar spinal column and the neck of the femur. The results were compared with the reference values supplied by the procedur of the apparatus as well as with a Slovak population series from the study EPOS (European Prospective Osteoporosis Study).

Results: In patients with inflammatory rheumatic diseases, bone mineral density was significantly reduced in both studied localizations compared to reference values (L2-L4: -0.90, neck femur: -0.95). The rate of densitometrically defined osteoporosis was significantly higher in postmenopausal rheumatics (L2-L4: 48 %, neck femur: 28 %) compared to the Slovak population (femur: 18 %). Bone mineral density was most markedly diminished in AS, JCA, and DS, while in SS it was nonsignificantly decreased. In the region of the neck of the femur, the rate of osteoporosis was substantially higher in RA (35.8 %) than in SLE (12.9 %), while in the lumbar spine the rate was practically identical in the two diseases (RA: 47.5 %, SLE: 41.9 %).

Kľúčové slová: kostná denzita, reumatické choroby, osteoporóza, densitometria.

Conclusion: Inflammatory rheumatic diseases, including not only RA, JCA, SLE and AS, are accompanied by an increased occurrence rate of osteoporosis, regardless gender of the patients.

Key words: osteoporosis, rheumatic diseases, densitometry, bone mineral density.

ÚVOD

Osteoporóza sa stala počas posledných 20 rokov najmä vzhľadom na predlžujúci sa priemerný vek človeka jedným z najväčších zdravotných problémov na svete. Svojím vplyvom na morbiditu a mortalitu a v neposlednom rade aj na ekonomickú náročnosť terapie a následnej sociálnej starostlivosti o postihnutých je v popredí záujmu predovšetkým vo vyspelých krajinách (4, 7, 20, 21, 23, 33). Pre pozvoľný a nenápadný priebeh sa táto choroba analogicky k hypertenzii označovanej ako tichý zabijak obyčajne nazýva „tichý zlodej“. Prečo je osteoporóza zaujímavá z hľadiska reumatológie? Pretože práve reumatológ je lekár, ku ktorému sa pacient s bolesťami chrbtice dostáva často až vtedy, keď je terapeutický zásah už problematický a nádej na podstatné zlepšenie stavu je nevelká. Ďalším dôvodom je, že reumatické choroby, najmä zápalové, podľa údajov v literatúre sprevádza častejší výskyt osteoporózy. Na jej rozvoji sa zúčastňuje často viacerých faktorov, medzi ktoré patria vlastné zápalové ochorenie, zhoršená mobilita a v neposlednom rade i liečba základného ochorenia liekmi ovplyvňujúcimi remodeláciu kostí, najmä glukokortikoidmi (1, 2, 9, 13, 29).

Pomerne veľa prác sa venuje výskytu osteoporózy pri reumatoidnej artritíde, juvenilnej chronickej artritíde, ankylozujúcej spondylitíde a systémovom lupuse (1, 8, 9, 12, 14). Veľmi málo informácií je v literatúre o výskytu osteoporózy pri iných reumatických chorobách (napr. psoriatická artritída, Sjögrenov syndróm, systémová sklerodermia, zmiešaný syndróm spojiva, či dermatopolymyozitída) (27, 28, 35).

Cieľom práce bolo zistiť výskyt zníženej kostnej denzity pri reumatických chorobách ako celku a aj diferencovane podľa jednotlivých vybraných nosologických jednotiek.

SÚBOR PACIENTOV A METÓDY

Do štúdie bolo zaradených 316 pacientov (276 žien a 40 mužov) postupne hospitalizovaných vo Výskumnom ústave reumatických chorôb v Piešťanoch. V súbore sa vyskytovalo 9 zápalových reumatických ochorení: ankylozujúca spondylitída (AS), juvenilná chronická artritída (JCA), zmiešaná choroba spojivového tkaniva (mixed connective tissue disease – MCTD), polymyozitída – dermatomyozitída (PM), psoriatická artritída (PA), reumatoidná artritída

INTRODUCTION

Over the last twenty years, osteoporosis has become one of the major health problems, particularly with regard to the increasing life expectancy. Due to its impact on morbidity and mortality, the economically demanding therapy and subsequent social care of the patients, osteoporosis is in the focus of interest especially in the developed countries (4, 7, 20, 21, 23, 33). Since its course is gradual and inconspicuous, similarly as that of hypertension, by analogy these diseases are referred to as silent killer or silent thief. Why is osteoporosis interesting from the standpoint of rheumatology? One of the reasons is the fact that it is the rheumatologist who sees the patient suffering from backache frequently at a period of time when therapeutic intervention has become problematic and substantial improvement of the condition can no longer be expected. The second reason, documented in the literature, is the frequent occurrence of osteoporosis accompanying rheumatic diseases, particularly the inflammatory ones. Several factors are involved in the development of osteoporosis, including the inflammatory condition itself, impaired mobility and certainly not least the treatment of the underlying disease by drugs especially glucocorticoids, with their effect on bone remodelling (1, 2, 9, 13, 29).

A considerable amount of the literature is concerned with osteoporosis in rheumatoid arthritis, juvenile chronic arthritis, ankylosing spondylitis, and systemic lupus (1, 8, 9, 12, 14). There is however but scarce information available on the occurrence of osteoporosis in other rheumatic diseases, as e.g. in psoriatic arthritis, Sjögren's syndrome, systemic sclerodermia, mixed connective tissue syndrome or dermatopolymyositis (27, 28, 35).

The aim of the present study was to establish the occurrence rate of diminished bone density in rheumatic diseases as such and also specifically in individual selected nosological units.

PATIENTS SERIES AND METHODS

The series consisted of 316 patients (276 females and 40 males) consecutively hospitalized in the Research Institute of Rheumatic Diseases in Piešťany. The series involved nine inflammatory rheumatic diseases: ankylosing spondylitis (AS), juvenile chronic arthritis (JCA), mixed connective tissue disease (MCTD), polymyositis-dermatomyositis (PM), psoriatic arthritis (PA), rheumatoid arthritis (RA),

(RA), difúzna sklerodermia (scleroderma diffusa – SD), systémový lupus erythematosus (SLE) a Sjögrenov syndróm (SS). Najpočetnejšiu skupinu tvorili pacienti s RA (160 pacientov: 150 žien, 10 mužov), ďalej pacienti so SLE (55 pacientov: 52 žien, 3 muži) a pacienti s JCA (21 pacientov: 16 žien, 5 mužov). V ostatných podskupinách bol počet pacientov v rozmedzí 10–20 osôb (tab. 1). Kritériom pre zaradenie do štúdie bolo splnenie diagnostických kritérií pre príslušné ochorenie.

Tab. 1. Základné charakteristiky súboru podľa diagnóz.
Tab. 1. Basic series characteristics according to diagnoses.

Diagnóza Diagnosis	n	Pohlavie Gender		Vek Age	
		ženy females	muži males	ženy females	muži males
AS	13	3	10	47,3±17,0	41,6±14,9
JCA	21	16	5	32,5± 7,7	24,4±11,1
MCTD	14	13	1	47,8±13,1	65,0
PM	13	9	4	41,5±16,5	58,7±12,6
PA	17	12	5	56,6±11,6	45,2± 6,9
RA	160	150	10	53,1±13,1	52,0±15,3
DS	11	9	2	49,0±19,2	48,5±18,9
SLE	55	52	3	44,0±13,2	46,0± 7,8
SS	12	12	0	56,6± 8,8	–
Spolu Total	316	276	40		

priemer±štandardná odchýlka
mean±standard deviation

Denzitometrické vyšetrenia sa vykonávali na denzitometrickom pracovisku Slovenských liečebných kúpeľov v Piešťanoch na DXA prístroji NORLAND XR-26 Mark II (Norland Scientific Instruments, Wisconsin, USA). Kvalita merania sa kontrolovala denne predpísaným fantómom (dodaným výrobcom prístroja). Kostná denzita (bone mineral density – BMD) sa merala podľa metodiky firemného softvéru, verzia 2.1.1. BMD sa vyšetřovala v oblasti 2.–4. lumbálneho stavca a krčka femuru. BMD sa vyjadřovala v g/cm² a porovnávala sa s referenčnými hodnotami dodanými firmou, pomocou skórovacieho systému (násobok štandardnej odchýlky od priemeru), a to jednak u mladej zdravej populácie (T-skóre), jednak u vekovo porovnateľnej populácie (Z-skóre). Podľa diagnostických smerníc, ktoré na interpretáciu výsledkov denzitometrického merania vypracovala Pracovná skupina WHO, sa u postmenopauzálnych žien za osteoporózu považovala hodnota T-skóre menšia ako –2,5, za normu hodnota vyššia ako –1,0 a hodnoty v rozmedzí –2,5 až –1,0 sa hodnotili ako osteopénia (5, 6). Podobná diagnostická schéma sa použila aj pri hodnotení kostnej denzity mužov a premenopauzálnych žien nad 35 rokov. Pre

diffuse scleroderma (DS), systemic lupus erythematosus (SLE), and Sjögren's syndrome. Patients with RA presented the largest group (160 patients: 150 females 10 males), followed by patients with SLE (55 patients: 52 females, 3 males), and patients with JCA (21 patients: 16 females, 5 males). In the other subgroups the number of patients was in the range of 10–20 subjects (Tab. 1). To be involved in the study, the patient had to meet the diagnostic criteria for the given disease.

Tab. 2. Základné charakteristiky kontrolného súboru EPOS (n=367).
Tab. 2. Basic characteristics of the control series EPOS (n=367).

	Ženy Females n=181	Muži Males n=178
Vek Age	68,0±8,1	68,2±8,4
Výška Height	159,8±13,6	170,8±14,6
Hmotnosť Weight	71,9±11,8	79,6±11,9
Trvanie menopauzy Duration of menopause (n=116)	17,2±9,1	–

Densitometric examinations were performed at the Densitometric Unit of the Slovak Spa in Piešťany, on the DXA apparatus NORLAND XR-26 Mark II (Norland Scientific Instruments, Wisconsin, USA). The quality of measurement was checked daily by the prescribed phantom, supplied by the manufacturer. Bone mineral density was measured by the method of the company's software, version 2.1.1. BMD was examined in the range of the 2nd to 4th lumbar spine and the neck of the femur, BMD was expressed in g/cm² and compared with reference values supplied by the company, on using the scoring system (multiple of the standard deviation from the mean), and that both in the young healthy population (T-scores) and in the age-matched population (Z-scores). According to the diagnostic guidelines elaborated by the WHO Workgroup for the interpretation of densitometric measurement results, postmenopausal women were considered to have osteoporosis when the T-score value was less than –2.5, values exceeding –1.0 were assessed as normal, and osteopenia was diagnosed when values were within the range of –2.5 to –1.0 (5, 6). A similar diagnostic scheme was used also on evaluating bone mineral density in men and premenopausal women above 35 years of

pacientov mladších ako 35 rokov bola schéma modifikovaná a za základ sa považovalo Z-skóre. Hodnoty pod -2,0 sa považovali za osteoporózu, hodnoty nad -1,0 za normu a hodnoty medzi -2,0 až -1,0 za osteopéniu.

ŠTATISTICKÁ ANALÝZA

Pri štatistickej analýze výskytu zníženej kostnej denzity pri zápalových reumatických chorobách sa použili tri metódy.

Pri prvej to bolo určenie relatívnej početnosti jednotlivých diagnostických kategórií osteoporózy podľa pohlavia, veku a reumatickej choroby.

Pri druhej metóde sa využilo Z-skóre. Vychádzajúc z definície Z-skóre (násobok štandardnej odchýlky od priemeru pre jednotlivú vekovú dekádu a pohlavie) sa za priemernú referenčnú hodnotu považovala hodnota $Z=0$. Priemerná hodnota Z-skóre (a jej 95 % konfidenčný interval, KI) pri jednotlivých chorobách sa potom porovnávala s hodnotou $Z=0$. Referenčné hodnoty pre slovenskú populáciu však v čase merania neboli dostupné, a preto sa použili hodnoty zmiešanej európskej populácie dodávané firmou so softvérom denzitometra.

Tretia metóda umožnila porovnanie priamo hodnôt kostnej denzity so slovenskou populáciou. Za týmto účelom sa ako kontrolný použil súbor štúdie EPOS (European Prospective Osteoporosis Study). Išlo o multicentrickú, multinacionálnu štúdiu, do ktorej boli autori práce zapojení v rámci slovenského centra Piešťany. V rámci tejto štúdie bolo vyšetrených 637 náhodne vybraných osôb nad 50 rokov z populácie Piešťan a podľa protokolu EPOS sa u 367 probandov merala aj kostná denzita krčka femuru. Charakteristiky súboru EPOS sú v tabuľke 2. Hodnoty kostnej denzity sa potom vyjadrili ako priemerné hodnoty a ich 95 % konfidenčné intervaly a priamo sa porovnali na hladine štatistickej významnosti $p<0,05$.

VÝSLEDKY

Priemerná hodnota Z-skóre v celom súbore bola štatisticky významne nižšia v oboch meraných lokalizáciách (L2-L4: -0,90, krčok femuru: -0,95) oproti referenčnej populačnej hodnote $Z=0$. (tab. 3). Najnižšie priemerné Z-skóre sa zaznamenalo u pacientov s AS v oboch meraných lokalizáciách. Jedine pacienti so SS sa štatisticky významne nelíšili ani v jednom prípade od $Z=0$. U pacientov s PA boli namerané významne nižšie hodnoty len v krčku femuru.

V súbore postmenopauzálnych žien sa zistili normálne hodnoty kostnej denzity (T-skóre nad -1) v oblasti lumbálnej chrbtice len v 15 %, v oblasti krčka femuru v 17,4 %, čo boli štatisticky nižšie ako v kontrolnom súbore EPOS

age. For patients below 35 years the scheme was modified and values were assessed on the basis of Z-scores. Values below -2.0 were evaluated as osteoporosis, above -1.0 as normal, and values between -2.0 and -1.0 as osteopenia.

STATISTICAL ANALYSIS

Three methods were used for statistical analysis of the occurrence rate of decreased bone mineral density in inflammatory rheumatic diseases.

By the first method, the relative number of individual diagnostic categories of osteoporosis was established according to gender, age, and rheumatic disease.

The Z-scores were used in applying the second method. Based on the definition of Z-scores (multiple of the standard deviation from the mean for individual age decades and gender), the value $Z=0$ was considered the mean reference value. The mean Z-scores value (and its 95 % confidence interval, CI) calculated $Z=0$. Since at the time of the measurements the reference values for the Slovak population were not available, the values of the mixed European population, provided by the company along with the software, were used in the study.

The third method allowed to compare directly the BMD values with those of the Slovak population. The series of the EPOS (European Prospective Osteoporosis Study) served as control. The authors of the present paper participated via the Slovak Center in Piešťany in EPOS, which was a multicenter and multinational study. From the population of Piešťany, 637 randomly selected subjects over 50 years of age were examined and according to the EPOS protocol, BMD of the neck of the femur was measured in 367 probands. The characteristics of the EPOS series are given in Tab. 2. BMD values were expressed as mean values and their 95 % CI and directly compared at the level of statistical significance $p<0.05$.

RESULTS

In the whole series studied, the mean Z-score value was statistically significantly lower at both sites studied (L2-L4: -0.90, neck of the femur: -0.95) compared to the reference population value of $Z=0$ (Tab. 3). The lowest mean Z-score was recorded at both sites studied in patients with AS. No statistically significant difference from $Z=0$ was found in any case of the subgroup of patients with SS. In patients with PA, the values were statistically significantly lower only in the neck of the femur.

In the group of postmenopausal women, normal BMD values (T-scores above -1) were recorded in the region of the lumbar spinal column only in 15 % of the patients and

Tab. 3. Hodnota Z-skóre podľa jednotlivých diagnóz; priemer (95 % konfidenčný interval pre priemer).

Tab. 3. Z-score values according to individual diagnoses: mean (95 % confidence interval for mean).

Diagnóza Diagnosis	L2-L4	Krčok femuru Neck of femur
AS	-1,63 (-2,20;-1,05) ^x	-2,12 (-2,79;-1,45) ^x
RA	-0,97 (-1,13;-0,81) ^x	-0,89 (-1,08;-0,70) ^x
SLE	-0,65 (-0,92;-0,39) ^x	-0,75 (-1,05;-0,42) ^x
MCTD	-0,94 (-1,47;-0,41) ^x	-1,14 (-1,78;-0,49) ^x
PM	-0,89 (-1,44;-0,34) ^x	-0,90 (-1,56;-0,23) ^x
SD	-1,21 (-1,72;-0,52) ^x	-1,18 (-1,91;-0,46) ^x
SS	-0,31 (-0,88; 0,25)	-0,54 (-1,24; 0,14)
JCA	-1,60 (-2,10;-1,11) ^x	-1,36 (-1,95;-0,78) ^x
PA	-0,25 (-0,73; 0,22)	-0,88 (-1,47;-0,30) ^x
Spolu	-0,90 (-1,02;-0,79) ^x	-0,95 (-1,09;-0,81) ^x

^x p<0,05 (pre porovnanie s referenčnou hodnotou Z=0)

^x p<0.05 (compared with reference value Z=0)

(25 %). Naopak osteoporóza (T-skóre pod -2,5) sa zistila v lumbálnej chrbtici až v 46 % a v krčku femuru v 28 % – oproti kontrolám len v 18 % (tab. 4).

V súbore pacientov nad 35 rokov sa našiel vyšší výskyt osteoporózy u mužov (až 53,3 % v L2—L4 a 34,5 % v krčku femuru) oproti ženám (38,7 %, resp. 25,7 %), ktorý však nebol štatisticky významný (tab. 5).

U osôb nad 50 rokov bol zaznamenaný asi 50 % výskyt osteoporózy v lumbálnej chrbtici a asi 35 % výskyt v oblasti krčka femuru. Rozdiely podľa pohlavia však boli štatisticky nevýznamné (tab. 6).

Pri použití modifikovaných kritérií osteoporózy pre osoby do 35 rokov sa zistil výraznejší výskyt osteoporózy u mladých reumatikov – mužov, štatisticky však nevýznamný (tab. 7).

Pri hodnotení kategórií osteoporózy v krčku femuru u postmenopauzálnych žien podľa jednotlivých diagnóz malo v podskupine RA z celkového počtu 106 pacientok normálne hodnoty 15 žien (14,2 %, KI: 7-21 %), osteopéniu 53 žien (50,0 %, KI: 39—60 %) a osteoporózu 38 žien (35,8 %, KI: 26—45 %). V podsúbore SLE malo z 31 pacientok normálne hodnoty 5 žien (16,1 %, KI: 5—33 %), osteopéniu 22 (71,0 %, KI: 51—85 %) a osteoporózu 4 ženy (12,9 %, KI: 3—29 %). Ostatné choroby neboli pre malý počet pacientov vyhodnotené.

Tab. 4. Densitometrické kategórie osteoporózy podľa WHO (absolútna početnosť, relatívna početnosť, 95 % konfidenčný interval).

Tab. 4. Densitometric categories of osteoporosis according to WHO (absolute numbers, relative numbers, 95 % confidence interval).

Kategória Category	Postmenopauzálné ženy Postmenopausal women		EPOS
	L2-L4 (n=188)	krčok femuru neck of femur (n=184)	krčok femuru neck of femur (n=116)
norma Norm	29 (15,4%) (10-21%)	32 (17,4%) ^x (11-22%)	29 (25,0%) (21-30%)
Osteopénia Osteopenia	72 (38,3%) (32-44%)	99 (53,8%) (47-60%)	66 (56,8%) (51-61%)
Osteoporóza Osteoporosis	87 (46,3%) (39-54%)	53 (28,8%) ^x (22-36%)	21 (18,1%) (13-22%)

^x p<0,05 oproti kontrolnému súboru EPOS

^x p<0.05 compared to the EPOS control series

in the region of the neck of the femur in 17.4 %. The later value is statistically significantly lower than that in the EPOS series (25 %). On the other hand, osteoporosis (T-scores below -2.5) was recorded in the lumbar spinal column in 46 % of the subjects and in the neck of the femur in 28 %, while in controls the later value was only 18 % (Tab. 4).

In patients aged above 35 years, the occurrence rate of osteoporosis was higher in men (53.3 % in L2-L4 and 34.5 % in the neck of the femur) compared to respective values in women (38.7 % and 25.7 %). The difference was however statistically not significant (Tab. 5).

In patients aged over 50 years, the rate of osteoporosis was about 50 % in the lumbar spine and 35 % in the neck of the femur. Gender-related differences were statistically not significant (Tab. 6).

On applying modified criteria of osteoporosis for subjects below the age of 35 years, an apparently higher occurrence rate of osteoporosis was observed in young male rheumatics, which was however statistically not significant (Tab. 7).

Evaluation of categories of osteoporosis in the neck of the femur in postmenopausal women according to individual diagnoses yielded in the subgroup with RA normal values in 15 out of the total number of 106 women (14.2 %, CI: 7—21 %), osteopenia in 53 women (50.0 %, CI: 39—60 %), and osteoporosis in 38 women (35.8 %, CI: 51—85 %). In the subgroup with SLE consisting of 31 patients, normal values were found in 5 women (16.1 %, CI: 5—33 %), osteopenia in 22 (71.0 %, CI: 51—85 %), and osteoporosis in 4 women (12.9 %, CI: 3—29 %). The other diseases were not evaluated due to the small number of patients in each subgroup.

Tab. 5. Denzitometrické kategórie osteoporózy u pacientov vo veku nad 35 rokov (absolútna početnosť, relatívna početnosť, 95 % konfidenčný interval).

Tab. 5. Densitometric categories of osteoporosis in patients aged above 35 years (absolute numbers, relative numbers, 95 % confidence interval).

Kategória Category	Ženy Females		Muži Males	
	L2-L4 (n=230)	femur (n=222)	L2-L4 (n=30)	femur (n=29)
Norma	45	51	6	4
Norm	19,6% (7-31%)	23,0% (10-35%)	20,0% (7-38%)	13,7% (3-31%)
Osteopénia	96	114	8	15
Osteopenia	41,7% (27-56%)	51,4% (36-66%)	26,7% (12-45%)	51,7% (32-70%)
Osteoporóza	89	57	16	10
Osteoporosis	38,7% (24-53%)	25,7% (13-38%)	53,3% (34-71%)	34,5% (17-54%)

Tab. 7. Modifikované denzitometrické kategórie osteoporózy u pacientov vo veku do 35 rokov (absolútna početnosť, relatívna početnosť, 95 % konfidenčný interval).

Tab. 7. Modified densitometric categories of osteoporosis in patients aged up to 35 years (absolute numbers, relative numbers, 95 % confidence interval).

Kategória Category	Ženy Females		Muži Males	
	L2-L4 (n=44)	femur (n=44)	L2-L4 (n=12)	femur (n=12)
Norma	25	25	4	5
Norm	56,8% (41-71%)	56,8% (41-71%)	33,3% (9-65%)	41,6% (15-72%)
osteopénia	11	13	2	2
Osteopenia	25,0% (13-40%)	29,5% (16-45%)	16,6% (2-48%)	16,6% (2-48%)
Osteoporóza	8	6	6	5
Osteoporosis	18,2% (8-32%)	13,7% (5-27%)	50,0% (21-78%)	41,6% (15-72%)

U postmenopauzálnych žien sa v oblasti chrbtice v pod-súbore s RA s celkovým počtom 110 vyšetrených vyskytla v 13 prípadoch norma (11,8 %, KI: 5—18 %), v 45 prípadoch osteopénia (40,9 %, KI: 30—51 %) a v 52 prípadoch osteoporóza (47,5 %, KI: 37—57 %). V podskupine so SLE malo normálne hodnoty 6 žien (19,4 %, KI: 7—37 %, osteopéniu 12 žien (38,7 %, KI: 21—57 %) a osteoporózu 13 žien (41,9 %, KI: 24—60 %).

U žien nad 50 rokov sa v porovnaní s kontrolným súborom EPOS zistilo signifikantné zníženie kostnej denzity v oblasti krčka femuru v celom súbore pacientok a v rámci neho u pacientok s RA a SD. Okrem PA boli priemerné hodnoty kostnej denzity znížené pri všetkých diagnózach (tab. 8).

Tab. 6. Denzitometrické kategórie osteoporózy u pacientov vo veku nad 50 rokov (absolútna početnosť, relatívna početnosť, 95 % konfidenčný interval).

Tab. 6. Densitometric categories of osteoporosis in patients aged above 50 years (absolute numbers, relative numbers, 95 % confidence interval).

Kategória Category	Ženy Females		Muži Males	
	L2-L4 (n=137)	femur (n=133)	L2-L4 (n=18)	femur (n=18)
Norma	17	23	3	0
Norm	12,4% (4-20%)	17,3% (8-25%)	16,7% (3-41%)	0% (0-18%)
Osteopénia	56	62	5	12
Osteopenia	40,9% (29-52%)	46,6% (35-57%)	27,8% (9-54%)	66,7% (40-86%)
Osteoporóza	64	48	10	6
Osteoporosis	46,7% (35-58%)	36,1% (25-46%)	55,6% (30-78%)	33,3% (13-59%)

Tab. 8. Kostná denzita chrbtice a femuru u žien nad 50 rokov podľa jednotlivých diagnóz (priemer, 95 % konfidenčný interval).

Tab. 8. Bone mineral density of the spinal column and femur in women aged above 50 years according to individual diagnoses (mean, 95 % confidence interval).

Diagnóza Diagnosis	L2-L4	Femur
AS	0,785 (0,477;1,092)	0,569 (0,317;0,820)
JCA	—	—
MCTD	0,876 (0,751;1,001)	0,703 (0,601;0,806)
PM	0,857 (0,680;1,035)	0,715 (0,570;0,860)
PA	0,874 (0,758;0,990)	0,753 (0,657;0,848)
RA	0,808 (0,776;0,841)	0,650 (0,623;0,677) ^x
DS	0,685 (0,547;0,822)	0,608 (0,496;0,721) ^x
SLE	0,836 (0,763;0,908)	0,704 (0,645;0,764)
SS	0,828 (0,725;0,930)	0,717 (0,634;0,801)
Spolu	0,816 (0,790;0,842)	0,669 (0,647;0,690) ^x
Total		
EPOS	—	0,742 (0,724;0,760)

^x p<0,05 pre porovnanie so súborom EPOS

^x p<0.05 compared to the EPOS series

In postmenopausal women of the RA subgroup with 110 patients, examination of the lumbar spinal column showed normal values in 13 patients (11.8 %, CI: 5—18 %), osteopenia in 45 (40.9 %, CI: 30—51 %), and osteoporosis in 52 women (47.5 %, CI: 37—57 %). In the subgroup with SLE, 6 women (19.4 %, CI: 7—37 %) had normal values, 12 women (38.7 %, CI: 21—57 %) had osteopenia, and osteoporosis was recorded in 13 women (41.9 %, CI: 24—60 %).

In women over 50 years of age, comparison with the control EPOS series revealed a significantly diminished BMD in the region of the neck of the femur in the whole series, including patients with RA and DS. Mean BMD values were decreased in all the diagnoses under study, with the exception of the PA subgroup (Tab. 8).

Tab. 9. Kostná denzita chrbtice a femuru u postmenopauzálnych žien podľa jednotlivých diagnóz priemer (95 % konfidenčný interval).

Tab. 9. Bone mineral density of the spinal column and femur in postmenopausal women according to individual diagnoses mean (95 % confidence interval).

Diagnóza Diagnose	L2 – L4	Femur
AS	0,781 (0,560;1,001)	0,712 (0,543;0,880)
JCA	0,915 (0,759;1,071)	0,677 (0,557;0,796)
MCTD	0,870 (0,771;0,968)	0,722 (0,646;0,797)
PM	0,913 (0,773;1,052)	0,711 (0,604;0,817)
PA	0,859 (0,765;0,953)	0,760 (0,688;0,832)
RA	0,819 (0,789;0,849)	0,661 (0,638;0,684) ^x
DS	0,685 (0,545;0,824)	0,608 (0,502;0,715) ^x
SLE	0,866 (0,810;0,922)	0,718 (0,676;0,761)
SS	0,859 (0,760;0,957)	0,731 (0,655;0,806)
Spolu Total	0,834 (0,812;0,857)	0,684 (0,667;0,702) ^x
EPOS	–	0,739 (0,715;0,762)

^x p<0,05 pre porovnanie so súborom EPOS

^x p<0.05 compared to EPOS series

Signifikatne nižšiu kostnú denzitu krčka femuru v porovnaní s EPOS súborom sme zistili v celom súbore postmenopauzálnych žien, ako aj v podsúboroch s RA a SD. Okrem pacientok v podsúbore s PA boli hodnoty kostnej denzity znížené vo všetkých podsúboroch (tab. 9).

V celom súbore mužov nad 50 rokov sa v porovnaní s kontrolným súborom EPOS zaznamenala signifikantne znížená kostná denzita. So zreteľom na jednotlivé diagnózy sa signifikantne nižšia kostná denzita zistila u pacientov s AS, RA a SLE. Iba u pacientov s SD sa zistila nevýznamne vyššia kostná denzita (tab. 10).

DISKUSIA

Stav kostnej hmoty u pacientov so zápalovými reumatickými chorobami sa v porovnaní s primárnou osteoporózou sledoval v menšom rozsahu. Práce o zriedkavejších zápalových reumatických chorobách v súvislosti s osteoporózou chýbajú v literatúre úplne (MCTD, SS, SD, PM/DM), alebo sa vyskytujú len ojedinele (PA) (27, 28, 35). Najviac študovanými ochoreniami boli RA, JCA, AS, SLE (1, 8, 10, 11, 12, 14–19, 22, 24–26, 30–32, 34, 36).

V literatúre je len jedna práca, ktorá hodnotí kostnú denzitu zápalových reumatických chorôb ako celku. Dykman a spol. v retrospektívnej štúdiu u 161 pacientov s reumatickými chorobami (53 % pacientov s RA a 33 % so SLE, 14 % s rôznymi chorobami zahrnujúcimi PM, SD, MCTD, AS) liečených kortikoidmi a vyšetrených metódou SPA konštatovali hypodenzitu vyšetrovanej oblasti (13). Vyšší výskyt fraktúr (30 % z 93 vyšetrených) zaznamenali u postme-

Tab. 10. Kostná denzita chrbtice a femuru u mužov nad 50 rokov podľa jednotlivých diagnóz priemer (95 % konfidenčný interval).

Tab. 10. Bone mineral density of the spinal column and femur in men aged above 50 years according to individual diagnoses mean (95 % confidence interval).

Diagnóza Diagnose	L2 – L4	Femur
AS	0,753 (0,559;0,947)	0,571 (0,467;0,674) ^x
JCA	–	–
MCTD	0,760 (0,424;1,095)	0,755 (0,575;0,934)
PM	0,862 (0,668;1,056)	0,718 (0,614;0,821)
PA	1,036 (0,700;1,371)	0,770 (0,590;0,949)
RA	0,821 (0,684;0,958)	0,719 (0,645;0,792) ^x
DS	1,309 (0,973;1,644)	0,827 (0,647;1,006)
SLE	0,848 (0,512;1,183)	0,514 (0,334;0,693) ^x
SS	–	–
Spolu Total	0,858 (0,774;0,942)	0,690 (0,645;0,735) ^x
EPOS	–	0,820 (0,802;0,838)

^x p<0,05 pre porovnanie so súborom EPOS

^x p<0.05 compared to EPOS series

A significantly lower BMD value of the neck of the femur, compared to the EPOS series, was found in the whole group of postmenopausal women, as well as in the RA and DS subgroups. With the exception of the women in the PA subgroup, BMD values were diminished in all the subgroups (Tab. 9).

In all the males of the series above 50 years, a significantly diminished BMD was recorded compared to the control EPOS series. With regard to individual diagnoses, BMD was significantly lower in patients with AS, RA, and SLE. Only in patients with DS was BMD found to be insignificantly higher (Tab. 10).

DISCUSSION

The state of bone mass in patients with inflammatory rheumatic diseases has been studied to a lesser extent than in patients with primary osteoporosis. Studies on the relationship between osteoporosis and inflammatory rheumatic diseases with a rare occurrence (MCTD, SS, DS, PM/DM) are either completely missing in the literature or their appearance is rather sporadic, as e.g. concerning PA (27, 28, 35). The most extensively studied diseases include RA, JCA, AS, SLE (1, 8, 10, 11, 12, 14–19, 22, 24–26, 30–32, 34, 36).

There is but one study in the literature evaluating bone density in inflammatory rheumatic diseases in general. Dykman et al. (1985) published a retrospective study of 161 patients with rheumatic diseases (53 % of the patients had RA, 33 % SLE, and 14 % were affected with various disorders including PM, SD, MCTD, AS). The patients were on corticoid treatment and examination using the SPA method yiel-

nopauzálnych pacientok. U pacientov s kumulatívnou dávkou viac ako 30 mg prednizónu zistili najvyššiu incidenciu fraktúr a osteopénie (53, resp. 78 %). V našom súbore 316 pacientov s 9 rôznymi zápalovými chorobami, z ktorých 241 dostávalo kortikoidy, sa v porovnaní s populačným priemerom $Z=0$ zistila štatisticky významne znížená priemerná hodnota Z -skóre (takmer o 1 SD) v celom súbore. Tento výsledok je originálny, keďže väčšina literatúry sa obmedzuje len na konštatovanie zníženia kostnej denzity, ktorú však kvantifikuje neštandardne. Určitým nedostatkom v tomto smere je, že takto vyjadrené porovnanie sa urobilo vzhľadom na referenčné hodnoty udávané výrobcom, a nie na populačné slovenské normy. Tento údaj koreluje s nálezom vyššieho výskytu denzitometricky verifikovanej osteoporózy v oblasti L-chrbtice (až v 46 %) a v oblasti krčka femuru (v 28 %) u postmenopauzálnych reumatičiek oproti kontrolnej slovenskej populácii (súbor EPOS, krček femuru: 18 %).

Na výskyt zníženej kostnej hustoty pri jednotlivých zápalových reumatických chorobách nie je v literatúre celkom jednotný názor (9, 10, 25). Príčiny rozdielnosti môžu byť jednak v použitej metodike merania, jednak v rozdielnosti sledovaného súboru a použitých diagnostických kritériách. Staršie práce hodnotili osteoporózu podľa rtg snímok, prípadne radiogrammetricky pomocou rôznych indexov, neskôr sa používala neutrónová aktivačná analýza (NAA) a jednoduchá fotónová absorpciometria (SPA). Novšie práce využívali dvojfotónovú absorpciometriu (DPA), prípadne kvantitatívnu počítačovú tomografiu (QCT) a najnovšie autori používajú techniku dvojenergetickej rtg absorpciometrie (DXA), ktorú možno považovať na „zlatý štandard“ (2, 4, 20). Vzhľadom na rozdielnosť používaných metodík a ich senzitivity je vzájomné porovnávanie získaných výsledkov zložitá. Nejednotnosť v hodnotení osteoporózy bola až do roku 1994, keď sa publikovali WHO diagnostické kritériá osteoporózy (6). Aj diagnostické kritériá vlastných zápalových ochorení prekonal niektoré významné zmeny – väčšinou sa zvýšila ich špecificita na úkor nižšej senzitivity. Údaje o výskyte osteoporózy pri zápalových reumatických chorobách preto možno porovnávať len veľmi opatrne.

Pozoruhodným výsledkom štúdie je výskyt denzitometricky definovanej osteoporózy u mužov, ktorý sa v sledovanom súbore síce štatisticky nelíšil od výskytu u žien, no priemerný percentuálny výskyt je vyšší (napr. osteoporóza v lumbálnej chrbtici u žien nad 35 rokov sa našla v 38,7 % a u mužov v 53,3 %) (tab. 5). Výsledky môžu byť do určitej miery skreslené malým počtom mužov v súbore, selekciou pacientov a neprimeranosťou diagnostických kritérií osteoporózy pre mužov. Údaje literatúry vo všeobecnosti neuvádzajú uniformný vplyv pohlavia na kostnú denzitu pri zápalových reumatických chorobách (14). Niektoré práce naznačujú výraznejšie znížené hodnoty kostnej denzity u pa-

ded hypodensity in the region investigated (13). In postmenopausal patients a higher rate of fractures was recorded (30 % of 93 patients studied). In patients with a cumulative dose of prednisone exceeding 30 mg, the incidence of fractures and osteopenia was found to have the highest rate (53 and 78 % respectively). In our series of 316 patients with nine different inflammatory diseases, of whom 241 were on corticoids, the mean Z -score value was found to be statistically significantly decreased (virtually by 1 SD) in the whole series, as compared to the population mean $Z=0$. This is an original piece of information since literary data are mostly restricted to stating diminished density without providing standard quantification. A drawback of our study is the fact that the obtained values were compared with reference values provided by the software producer rather than with Slovak population norms. This correlates with the finding of a higher occurrence rate of densitometrically verified osteoporosis in the studied region of the lumbar spinal column (46 %) and in the region of the neck of the femur (28 %) in postmenopausal female rheumatics compared to the control Slovak population (EPOS series, neck of the femur: 18 %).

The occurrence of decreased BMD in individual inflammatory rheumatic diseases is a rather controversial issue (9, 10, 25). The conditions that may account for the differences in findings and opinion involve the variety of measurement methods applied as well as differences of the series studied and diagnostic criteria used. Earlier studies assessed osteoporosis on the basis of radiograms or radiogrammetrically by means of various indexes, while later on neutron activation analysis (NAA) and simple photon absorptiometry (SPA) were used. In recent studies double-photon absorptiometry (DPA) and quantitative computer tomography (CT) were the methods of choice and currently the double-energy X-ray absorptiometry (DXA) is considered the „golden standard“ (2, 4, 20). The differences of the methods and their inherent sensitivity makes comparison of the obtained results rather questionable. Diversity characterized the evaluation of osteoporosis up to the year 1994, when the WHO diagnostic criteria of osteoporosis were published (6). The diagnostic criteria of the inflammatory diseases themselves did also undergo some significant changes. So has their specificity mostly increased at the expense of their sensitivity. Thus great caution is required on comparing data on the occurrence of osteoporosis in inflammatory rheumatic diseases.

A remarkable finding of the present study are data on the occurrence of densitometrically defined osteoporosis in men. Although the difference compared to the occurrence in women was not statistically significant, it is noteworthy that the percentage rate was higher. Thus e.g. osteoporosis in the lumbar spinal column was recorded in 38.7 % of women over 35 years of age and in 53.3 % of men in the given age group (Tab. 5). The results may to some extent be biased by the small number of men in the series, the selection of patients,

cientov—mužov s RA (8), kým u iných sa rozdiel nepotvrdil (31). Mnohí autori predpokladajú, že hranica pre osteoporózu mužov by mala byť posunutá z -2,5 na -3,0, alebo dokonca -4,0, keďže geometria a architektúra mužskej kosti je odlišná, čo prispieva k nižšiemu výskytu zlomenín u osteoporotických mužov (5, 9).

Z dostupnej literatúry vyplýva, že z hľadiska výskytu zníženej kostnej denzity sa najvýraznejšie zmeny zaznamenávajú pri RA. Nízka kostná denzita v oblasti chrčtice u pacientov s AS môže byť veľkým prekvapením, keďže prítomnosť syndezmofytov falošne zvyšuje kostnú denzitu (25). V literatúre sú častejšie údaje o výskyte zníženej kostnej denzity v lumbálnej chrčtici vo včasných štádiách ochorenia (12, 24), kým vo vyšších štádiách ochorenia sa nachádzala skôr hyperdenzita. V sledovanom súbore však prevážovali pacienti v V. štádiu ochorenia s rozvinutým obrazom AS. Tomuto vyššiemu štádiu zodpovedá aj výraznejšie zníženie kostnej denzity v krčku femuru, čo je v súlade s údajmi v literatúre udávajúcimi progredujúci pokles kostnej denzity v oblasti femuru v súvislosti s dlhším trvaním ochorenia (12).

V závere možno konštatovať, že zápalové reumatické choroby sa vyznačujú zvýšeným výskytom osteoporózy, a to nielen RA, JCA, SLE a AS, ale aj SD, PM, MCTD a čiastočne aj PA, a to bez rozdielu pohlavia.

LITERATÚRA

1. **Als, O.S., Christiansen, C., Hellesen C.:** Prevalence of decreased bone mass in rheumatoid arthritis. Relation to antiinflammatory treatment. *Clin Rheumatol*, 3, 1984, s. 201–208.
2. **Avioli, L.V.:** Osteoporosis in rheumatoid arthritis. *Arthritis Rheum*, 30, 1987, s. 830–831.
3. **Bhalla, A.K.:** Bone (Concurrent Session B). *Brit J Rheumatol*, 31, 1992, s. 127–128.
4. **Blahoš, J.:** Osteoporóza. Praha, Galén 1995, 172 s.
5. **Christiansen, C.:** Consensus development conference: prophylaxis and treatment of osteoporosis. *Amer J Med*, 90, 1991, s. 107–110.
6. **Consensus Development Conference.** Diagnosis, prophylaxis and treatment of osteoporosis. *Amer J Med*, 94, 1994, s. 646–650.
7. **Cooper, C.:** Epidemiology and public health impact of osteoporosis. In: *Bailliere's Clinical Rheumatology*, 7, 1993, s. 459–477.
8. **Deodhar, A.A., Brabyn, J., Jones, P.W. a spol.:** Longitudinal study of hand bone densitometry in rheumatoid arthritis. *Arthr Rheum* 38, 1995, s. 1204–1210.
9. **Dequeker, J. Guesens, P.:** Osteoporosis and Arthritis. *Ann Rheum Dis*, 49, 1990, s. 276–280.
10. **Devogelaer, J.P., Maldague, B., Malghem, J., Deuchaisnes, C.N.:** Appendicular and vertebral bone mass in ankylosing spondylitis. *Arthr Rheum* 35, 1992, s. 1062–1067.
11. **Dhillon, V.B., Davies, M.C., Hall, M.L. a spol.:** Assessment of the effect of oral corticosteroids on bone density in systemic lupus erythe-

and by the inadequacy of diagnostic criteria of osteoporosis for males. The effect of gender on BMD in inflammatory rheumatic diseases reported in the literature does not yield a uniform pattern (14). In some studies a marked decrease in BMD was found in male patients with RA (8), which however failed to be confirmed by others (31). Several authors have suggested to shift the threshold of osteoporosis in men from -2.5 to -3.0 or even to 4.0 since the geometry and architecture of the male bone is different. This contributes to the lower rate of fractures in osteoporotic men (5, 9).

In the light of the available literature it can be concluded that the most pronounced changes as to diminished BMD have been recorded in patients with RA. The low BMD in the spinal column of patients with AS may be surprising since the presence of syndesmophytes falsely increases bone density (25). Literary data frequently show decreased BMD in the lumbar spinal column in the early stages of the disease (12, 24), while in the later stages of the disease hyperdensity was reported. In the series of the present study, patients in stage 5 of the disease with full-blown AS picture were predominant. In keeping with literary data, a marked decrease of BMD in the neck of the femur is characteristic of this advanced stage of the disease, exhibiting a progressing trend (12).

In conclusion, inflammatory rheumatic diseases are accompanied by an increased occurrence rate of osteoporosis, found not only in RA, JCA, SLE and AS but also in DS, PM, MCTD, and to some extent also in PA, and that without gender-determined differences.

matusus: a preliminary study with dual energy X-ray absorptiometry. *Ann Rheum Dis*, 49, 1990, s. 624–626.

12. **Donnelly, S., Doyle, D.V., Denton, A. a spol.:** Bone mineral density and vertebral compression fracture rates in ankylosing spondylitis. *Ann Rheum Dis*, 53, 1994, s. 117–121.
13. **Dykman, T.R., Gluck, O.S., Murphy, W.A. a spol.:** Evaluation of factors associated with glucocorticoid-induced osteopenia in patients with rheumatic diseases. *Arthr Rheum*, 28, 1985, s. 361–368.
14. **Formiga, F., Moga, I., Nolla, J.M. a spol.:** Loss of bone mineral density in premenopausal women with systemic lupus erythematosus. *Ann Rheum Dis*, 54, 1995, s. 274–276.
15. **Hansen, M., Florescu, A., Stoltenberg, M. a spol.:** Bone loss in rheumatoid arthritis. *Scand J Rheumatol*, 25, 1996, s. 367–376.
16. **Havelka, S., Vavřincová, P., Štěpán, J.:** Metabolic bone status in young women with juvenile chronic arthritis. *J Rheumatol*, 20, 1993, Suppl. 37, s. 14–16.
17. **Hopp, R., Degan, J., Gallagher, J.Ch., Cassidy J.T.:** Estimation of bone mineral density in children with juvenile rheumatoid arthritis. *J Rheumatol*, 18, 1991, s. 1235–1239.
18. **Houssiau, F.A., Lefebvre, C., Depresseux, G. a spol.:** Trabecular and cortical bone loss in systemic lupus erythematosus. *Brit J Rheum*, 35, 1996, s. 244–247.
19. **Kalla, A.A., Fataar, A.B., Jessop, S.J., Bewerunge, L.:** Loss of trabecular bone mineral density in systemic lupus erythematosus. *Arthr Rheum*, 36, 1993, s. 1726–1734.

20. **Kanis, J.A.:** Osteoporosis. Oxford and Northampton, Blackwell Science Ltd 1994, 254 s.
21. **Kocián, J.:** Osteoporóza a osteomalácie. Praha, Friton 1995, 171 s.
22. **Letkovská, A., Masaryk, P., Lukáč, J.:** Bone densitometry in patients with systemic lupus erythematosus. *Osteoporosis Int*, 6, 1996, Suppl. 1, s. 294.
23. **Masaryk, P.:** Epidemiológia osteoporózy na Slovensku. Osteoporóza-Biomin H, Zborník, 1993, s. 5–12.
24. **Mullaji, A.B., Upadhyay, S.S.:** Bone mineral density in ankylosing spondylitis. DEXA comparison of control subjects with mild and advanced cases. *J Bone Joint Surg (Brit)*, 76, 1994, s. 660–665.
25. **O'Neill, T.W., Prouse, P., Bhalla, A.K.:** Ankylosing spondylitis associated with osteoporosis and vertebral deformity. *Clin Rheumatol*, 13, 1994, s. 113–114.
26. **Pepmueller, P.H., Cassidy, J.T., Allen S.H., Hillman, L.A.:** Bone mineralization and bone mineral metabolism in children with juvenile rheumatoid arthritis. *Arthr Rheum*, 39, 1996, s. 746–757.
27. **Perez, M.D., Abrams, S.A., Koening, G. a spol.:** Mineral metabolism in children with dermatomyositis. *J Rheumatol*, 21, 1994, s. 2364–2367.
28. **Reid, D.M., Nicoll, J.J., Kennedy, N.S.J. a spol.:** Total peripheral bone mass in patients with psoriatic arthritis and rheumatoid arthritis. *Clin Rheumatol*, 5, 1986, s. 372–378.
29. **Sambrook, P.N., Eisman, J.A., Champion, G.D. a spol.:** Determinants of axial bone loss in rheumatoid arthritis. *Arthr Rheum*, 30, 1987, s. 721–728.
30. **Sels, F. a spol.:** Bone density in systemic lupus. *Rheumatol Europ*, 24, 1995, Suppl. 3, s. 353.
31. **Shenstone, B.D., Mahmoud, A., Woodward R. a spol.:** Longitudinal bone mineral density in early rheumatoid arthritis. *Brit J Rheumatol*, 33, 1994, s. 541–545.
32. **Ščudla, V., Pospíšil, Z., Horák, P. a spol.:** Príspevek k hodnocení kostní denzity u systémového lupus erythematosus. *Rheumatológia*, 11, 1997, s. 79–83.
33. **Vojtaššák, J.:** Chrbtica a starnutie. Bratislava, Slovak Academic Press 1993, 91 s.
34. **Wendl, J.:** Změny kostní hmoty a kostního metabolismu pacientek s revmatoidní artritidou. Kandidátská disertační práce. 1991, s. 62–96.
35. **Wright, V.:** Psoriatic arthritis: A comparative radiologic study of rheumatoid arthritis and arthritis associated with psoriasis. *Ann Rheum Dis*, 20, 1961, s. 123–132.
36. **Žlnay, D., Rovenský, J., Masaryk, P. a spol.:** Prírodný priebeh a prognóza ankylozujúcej spondylitídy. S. 6–17. In: Rovenský, J., Málíš, F. a spol. (Eds.): *Pokroky v reumatológii*. Martin, Osveta 1994.

Do redakcie došlo 11.8.1998.

Adresa autorky: MUDr. A. Letkovská, Výskumný ústav reumatických chorôb, Nábřežie I. Krasku 4, 921 01 Piešťany, Slovensko.