



UNIVERZITET U NIŠU  
MEDICINSKI FAKULTET



**Jelena V. Jovanović**

**KVALITET ŽIVOTA I FUNKCIJSKA SPOSOBNOST  
BOLESNIKA SA REUMATOIDNIM ARTRITISOM**

Doktorska disertacija

NIŠ, 2014



UNIVERSITY OF NISH  
FACULTY OF MEDICINE



**Jelena V. Jovanovic**

**QUALITY OF LIFE AND FUNCTIONAL CAPACITY  
IN PATIENTS WITH RHEUMATOID ARTHRITIS**

Doctoral thesis

NISH, 2014

**MENTOR: Prof. dr Milica Lazović**

**Komisija za ocenu i odbranu doktorske disertacije**

1. **Akademik Prof. dr Milorad Mitković**, predsednik komisije, Medicinski fakultet Univerziteta u Nišu
2. **Prof. dr Milica Lazović**, mentor i član, Medicinski fakultet Univerziteta u Nišu
3. **Prof. dr Ivana Petronić Marković**, član, Medicinski fakultet Univerziteta u Beogradu
4. **Doc. dr Mirjana Kocić**, član, Medicinski fakultet Univerziteta u Nišu
5. **Doc. dr Sonja Stojanović**, član, Medicinski fakultet Univerziteta u Nišu

Datum odbrane .....

*Zahvalnost i ljubav*

*Mojoj porodici*

Vanji, Marku i Vladimiru

*Mojim roditeljima Zorici i Vladislavu*

za bezgraničnu ljubav, podršku i poverenje

**Za izradu doktorske disertacije posebnu zahvalnost dugujem:**

- Mom mentoru, **Prof. dr Milici Lazović**, na nesebičnoj i značajnoj stručnoj podršci tokom svih etapa izrade doktorske disertacije, od ideje do realizacije.
- Akademiku **Prof. dr Miloradu Mitkoviću**, na ukazanom poverenju i dragocenim komentarima
- **Prof. dr Ivani Petronić Marković**, na stručnoj podršci i korisnim sugestijama
- **Doc. dr Mirjani Kocić**, na korisnim savetima tokom izrade doktorske disertacije
- **Doc. dr Sonji Stojanović**, na nesebičnoj stručnoj i značajnoj podršci
- **Doc. dr Miodragu Stojanoviću**, za veliku pomoć u statističkoj obradi podataka
- Mom bratu, **dipl. ing. Zoranu Markoviću**, za bezgraničnu pomoć tokom celokupne izrade doktorske disertacije
- Iskrenu zahvalnost kolegama i svim saradnicima odeljenja "E" specijalizovane rehabilitacije, posebno **prim. dr Slađani Božilov** na velikoj podršci, razumevanju i poverenju tokom zajedničkog rada
- **Institutu za lečenje i rehabilitaciju „Niška Banja”** koji mi je omogućio stručno opredeljenje i usavršavanje u Fizikalnoj i rehabilitacionoj medicini

# KVALITET ŽIVOTA I FUNKCIJSKA SPOSOBNOST BOLESNIKA SA REUMATOIDNIM ARTRITISOM

## Rezime

U cilju sveobuhvatnog sagledavanja bolesnika sa RA nije dovoljna samo klinička procena lekara, laboratorijski i drugi dijagnostički parametri. Bolesnikov aspekt doživljaja bolesti, dobijen na osnovu rezultata putem upitnika i skala pruža podatke o oštećenim sferama ili segmentima kvaliteta života koji su za njih bitni, i na taj način omogućava preduzimanje adekvatnih mera za lečenje upravo tih oštećenih segmenata.

Ciljevi ovog rada bili su procena funkcijske sposobnosti i kvaliteta života bolesnika sa RA primenom odgovarajućih upitnika i skala, procena uticaja aktivnosti bolesti, sociodemografskih, pojedinih laboratorijskih parametara i biološke terapije na funkcijsku sposobnost i kvalitet života ovih bolesnika, kao i poređenje kvaliteta života bolesnika sa RA u odnosu na bolesnike sa OA kolena.

Prospektivnom kliničkom studijom ispitano je 152 bolesnika: 101 sa RA i 51 sa OA kolena. Svim ispitanicima pored kliničkog pregleda i urađenih dopunskih dijagnostičkih metoda procenjen je kvalitet života primenom upitnika i skala SF36, EQ5D, QOL-RA, VASB, VASGH i VASZ, FFS, FSS i BDI, a bolesnicima sa RA procenjena je funkcijska sposobnost upitnikom HAQ i na osnovu funkcijskih klasa po Steinbrockeru.

Nakon urađene studije može se zaključiti da visoka aktivnost bolesti uzrokuje veći stepen HAQ funkcijske nesposobnosti, veći intenzitet bola, zamora, depresije, lošije opšte zdravlje, značajno oštećuje i fizičku i mentalnu sferu kvaliteta života, kao i ukupni kvalitet života. Teži stepen HAQ funkcijske nesposobnosti i teža funkcijska klasa po Steinbrockeru reflektuju veći intenzitet bola, zamora, depresije, lošije opšte zdravlje, značajno oštećuje i fizičku i mentalnu sferu kvaliteta života, kao i ukupni kvalitet života. Godine života, prisustvo RF i CRP nisu statistički značajno uticale na funkcijsku nesposobnost i loš kvalitet života. Bolesnici koji ne primaju biološku terapiju, kao i oni sa dužim trajanjem bolesti, pridruženim komorbiditetima i prisutnim ACPA, prezentovali su teži stepen funkcijske nesposobnosti i lošiji kvalitet života.

Bolesnici sa RA u odnosu na bolesnike sa OA kolena pokazali su značajno lošije sve procenjivane parametre kvaliteta života: zamor, depresiju, opšte zdravlje, mentalnu i fizičku sferu kvaliteta života, ukupni kvalitet života; jedino se intenzitet bola nije značajno razlikovao.

Primenjeni upitnici i skale za procenu funkcijske sposobnosti i kvaliteta života bolesnika sa RA, dopunjuju celokupnu kliničku sliku ovih bolesnika i značajno doprinose praćenju postignutih rezultata lečenja. Pravovremenom procenom kvaliteta života i funkcijske sposobnosti, putem korišćenih upitnika i skala, moguće je identifikovati oštećene segmente i sfere, uz pravovremeno preduzimanje mera za očuvanje istih.

*Ključne reči:* reumatoidni artritis, funkcijska sposobnost, kvalitet života, osteoartritis kolena

*Naučna oblast:* Medicina

*Uža naučna oblast:* Fizikalna medicina i rehabilitacija

*UDK broj:* 616.72-002

## **QUALITY OF LIFE AND FUNCTIONAL CAPACITY IN PATIENTS WITH RHEUMATOID ARTHRITIS**

### **Summary**

For the purpose of comprehensive review of patients suffering from RA, the physician's clinical assessment, laboratory and other diagnostic parameters are not enough. The patient's subjective experience of his/her illness, based on the results obtained through questionnaires and scales, provides data on damaged spheres or segments of quality of life, that are substantial to them, and thus taking adequate measures for the treatment, just those damaged segments.

The objectives of this written paper are evaluation of functional capacity and quality of life in patients with RA, using the adequate questionnaires and scales, evaluation of the influence of the disease activity, socio-demographic, some laboratory parameters and biological therapy on the functional capacity and quality of life in these patients, as well as, comparison of quality of life in patients with RA to patients suffering from the OA knee.

152 patients were examined in the prospective clinical study: 101 with RA and 51 with OA knee. All subjects, beside clinical examination and additional diagnostic methods, had their quality of life evaluated by the questionnaires and scales SF36, EQ5D, QOL RA, VASP, VASGH, VASF, FFS, FSS and BDI, and patients with RA had their functional capacity evaluated by the HAQ questionnaire, as well as, according to functional classes by Steinbrocker.

As soon as the study has been completed, it has been concluded that the high activity of the disease causes the higher level of HAQ functional disability, greater intensity of pain, fatigue, depression, worse general health, significantly impairs both physical and mental sphere of the quality of life, as well as, the total quality of life. More difficult degree of HAQ functional disability and more difficult functional class by Steinbrocker reflect higher intensity of pain, fatigue, depression, worse general health, significantly impairs both physical and mental sphere of the quality of life, and total quality of life, as well. Age, CRP and RF presence did not significantly affect the functional disability or poor quality of life. Patients, who do not receive biological therapy, as well as, those with longer duration of the disease, associated comorbidities and ACPA presence, have presented more difficult degree of the functional disability and worse quality of life, as well.

Patients with RA in regard to patients with knee OA showed significantly worse all evaluated parameters of quality of life: fatigue, depression, general health, mental and physical sphere of the quality of life, total quality of life; only the intensity of pain did not significantly differ.

Used questionnaires and scales for the evaluation of the functional ability and quality of life in patients with RA, complement the overall clinical picture of these patients and significantly contribute to the monitoring of the achieved results of the treatment. Prompt evaluation of the quality of life and functional abilities using questionnaires and scales, make it possible to identify impaired segments and spheres, with prompt taking measures to preserve them.

*Key words:* rheumatoid arthritis, functional ability, quality of life, knee osteoarthritis

*Scientific domain:* Medicine

*Specific Scientific domain:* Physical Medicine and Rehabilitation

*UDKnumber:*616.72-002

## Skraćenice

RA	Reumatoidni artritis
OA	Osteoartritis (osteoartroza)
OA kolena	Osteoartritis (osteoartroza) kolena
RF	Reumatoidni faktor
DAS28 SE	Disease activity score - Indeks aktivnosti bolesti
HAQ	Health Assessment Questionnaire - Upitnik procene zdravstvenog stanja
MOSSF36	Short forme Medical Outcomes Instrument - Kratka forma upitnika za procenu kvaliteta života
SF36M	Mental Health - Mentalna sfera upitnika SF36
SF36F	Physical Health - Fizička sfera upitnika SF36
PF	Physical functioning-Fizičko funkcionisanje predstavljeno upitnikomSF36
RP	Role limitations due to physical health - Uloga fizičkog zdravlja u ograničenju predstavljena upitnikom SF36
RE	Role limitations due to emotional problems - Uloga emocionalnog zdravlja u ograničenju predstavljena upitnikom SF36
VT	Energy/Fatigue - Energija i vitalnost predstavljeni upitnikom SF36
MH	Emotional well being - Emocionalno (mentalno) zdravlje predstavljeno upitnikom SF36
SF	Social functioning - Društveno (socijalno) funkcionisanje predstavljeno upitnikom SF36
BP	Body pain - Bol predstavljen upitnikom SF36
GH	General Health - Opšte zdravlje predstavljeno upitnikom SF36
EQ5D	European quality of life - Evropski upitnik za procenu kvaliteta života
VASGH	Visual analog scale General Health - Vizuelna analogna skala opšteg zdravlja
QoLRA	Quality of life rheumatoid arthritis scale - Skala kvaliteta života obolelih od RA
VASB	Visual analog scale Pain - Vizuelna analogna skala bola
VASZ	Visual analog scale Fatigue - Vizuelna analogna skala zamora
FFS	Fatigue Facit Scala - Skala za procenu zamora
FSS	Fatigue Severity Scala - Skala intenziteta zamora
BDI	Beck Depression Inventory-Beckova skala depresije
WHO	World Health Organisation-Svetska Zdravstvena Organizacija
ACPA (Anti CCP At)	Anticitrulinska proteinska antitela
CRP	C reaktivni protein
RF	Reumatoidni faktor
SE	Sedimentacija eritrocita
TNF $\alpha$	Tumor Necrosis Factor Alfa (Faktor tumorske nekroze alfa)
BMT	Bolest modifikujuća terapija
BMI	Indeks telesne mase-Body mass index
KKS	Kompletna krvna slika
ACR	Američki Koledž Reumatologa
EULAR	Evropsko Udruženje Reumatologa
KS	Kortikosteroidi
NSAIL	Nesteroidni antiinflamatorni lekovi
HLA	Humani leukocitni antigeni
RC	Ručni zglobovi
MCP	Metakarpofalangealni zglobovi
PIP	Proksimalni interfalangealni zglobovi
MTP	Metatarzofalangealni zglobovi
Ro	Rentgen grafija
UZ	Ultrazvuk
NMR	Nuklearna magnetna rezonanca



## SADRŽAJ

<b>1</b>	<b>UVOD</b> .....	<b>1</b>
<b>2</b>	<b>PREGLED LITERATURE</b> .....	<b>4</b>
<b>2.1</b>	<b>REUMATOIDNI ARTRITIS</b> .....	<b>4</b>
2.1.1	<i>DEFINICIJA REUMATOIDNOG ARTRITISA</i> .....	4
2.1.2	<i>EPIDEMIOLOGIJA REUMATOIDNOG ARTRITISA</i> .....	5
2.1.3	<i>SOCIOEKONOMSKI ZNAČAJ REUMATOIDNOG ARTRITISA</i> .....	6
2.1.4	<i>ETIOLOGIJA I PATOGENEZA REUMATOIDNOG ARTRITISA</i> .....	6
2.1.5	<i>KLINIČKA SLIKA REUMATOIDNOG ARTRITISA</i> .....	7
2.1.6	<i>KOMORBIDITETI U REUMATOIDNOM ARTRITISU</i> .....	9
2.1.7	<i>DIJAGNOZA REUMATOIDNOG ARTRITISA</i> .....	9
2.1.8	<i>LABORATORIJSKI PARAMETRI U REUMATOIDNOM ARTRITISU</i> .....	11
2.1.9	<i>METODE VIZUELIZACIJE U REUMATOIDNOM ARTRITISU</i> .....	12
2.1.10	<i>MERENJE AKTIVNOSTI BOLESTI U REUMATOIDNOM ARTRITISU</i> .....	13
2.1.11	<i>LEČENJE REUMATOIDNOG ARTRITISA</i> .....	14
<b>2.2</b>	<b>FUNKCIJSKA SPOSOBNOST BOLESNIKA SA REUMATOIDNIM ARTRITISOM</b> .....	<b>17</b>
<b>2.3</b>	<b>KVALITET ŽIVOTA BOLESNIKA SA REUMATOIDNIM ARTRITISOM</b> .....	<b>19</b>
<b>2.4</b>	<b>UPITNICI ZA MERENJE KVALITETA ŽIVOTA BOLESNIKA SA</b> <b>REUMATOIDNIM ARTRITISOM</b> .....	<b>22</b>
<b>2.5</b>	<b>BOL U REUMATOIDNOM ARTRITISU</b> .....	<b>25</b>
<b>2.6</b>	<b>ZAMOR U REUMATOIDNOM ARTRITISU</b> .....	<b>28</b>
<b>2.7</b>	<b>DEPRESIJA U REUMATOIDNOM ARTRITISU</b> .....	<b>30</b>
<b>2.8</b>	<b>OSTEOARTRITIS KOLENA</b> .....	<b>32</b>
<b>3</b>	<b>CILJ RADA</b> .....	<b>35</b>
<b>4</b>	<b>RADNA HIPOTEZA</b> .....	<b>36</b>
<b>5</b>	<b>ISPITANICI I METODE</b> .....	<b>37</b>
<b>5.1</b>	<b>ISPITANICI</b> .....	<b>37</b>
<b>5.2</b>	<b>METODE</b> .....	<b>37</b>
5.2.1	<i>KLINIČKA OBRADA BOLESNIKA</i> .....	37
<b>5.3</b>	<b>MERENJE FUNKCIJSKE SPOSOBNOSTI - HAQ BOLESNIKA SA</b> <b>REUMATOIDNIM ARTRITISOM</b> .....	<b>38</b>
<b>5.4</b>	<b>POREĐENJE BOLESNIKA SA REUMATOIDNIM ARTRITISOM NA OSNOVU</b> <b>FUNKCIJSKIH KLASA PO STEINBROCKER-U</b> .....	<b>39</b>
<b>5.5</b>	<b>LABORATORIJSKA I RADIOGRAFSKA DIJAGNOSTIKA</b> .....	<b>39</b>
5.5.1	<i>STANDARDNA LABORATORIJSKA MERENJA</i> .....	39
5.5.2	<i>STANDARDNA RADIOGRAFSKA DIJAGNOSTIKA</i> .....	40

<b>5.6</b>	<b>UPITNICI I SKALE ZA MERENJE KVALITETA ŽIVOTA BOLESNIKA SA REUMATOIDNIM ARTRITISOM I OSTEOARTRITISOM KOLENA.....</b>	<b>40</b>
5.6.1	<i>KRATKA FORMA UPITNIKA 36 - SF36.....</i>	40
5.6.2	<i>EVROPSKI UPITNIK ZA PROCENU KVALITETA ŽIVOTA- EQ5D .....</i>	41
5.6.3	<i>VIZUELNA ANALOGNA SKALA OPŠTEG ZDRAVLJA- VASGH .....</i>	41
5.6.4	<i>SKALA KVALITETA ŽIVOTA OBOLELIH OD RA - QoLRA .....</i>	41
5.6.5	<i>BECKOVA SKALA DEPRESIJE -BDI .....</i>	42
5.6.6	<i>VIZUELNA ANALOGNA SKALA BOLA-VASB .....</i>	42
5.6.7	<i>VIZUELNA ANALOGNA SKALA ZAMORA - VASZ.....</i>	42
5.6.8	<i>SKALA ZA PROCENU ZAMORA- FFS .....</i>	42
5.6.9	<i>SKALA INTENZITETA ZAMORA - FSS.....</i>	43
<b>5.7</b>	<b>STATISTIČKA OBRADA PODATAKA.....</b>	<b>43</b>
<b>6</b>	<b>REZULTATI RADA.....</b>	<b>44</b>
<b>6.1</b>	<b>UTICAJ AKTIVNOSTI BOLESTI NA PARAMETRE KVALITETA ŽIVOTA I FUNKCIJSKE SPOSOBNOSTI BOLESNIKA SA RA.....</b>	<b>44</b>
6.1.1	<i>ISPITIVANJE UTICAJA AKTIVNOSTI BOLESTI NA PARAMETRE FIZIČKE SFERE KVALITETA ŽIVOTA BOLESNIKA SA RA .....</i>	44
6.1.2	<i>ISPITIVANJE UTICAJA AKTIVNOSTI BOLESTI NA PARAMETRE MENTALNE SFERE KVALITETA ŽIVOTA BOLESNIKA SA RA .....</i>	46
6.1.3	<i>ISPITIVANJE UTICAJA AKTIVNOSTI BOLESTI NA BOL, OPŠTE ZDRAVLJE, KVALITET ŽIVOTA I HAQ FUNKCIJSKU SPOSOBNOST BOLESNIKA SA RA .....</i>	47
6.1.4	<i>ISPITIVANJE UTICAJA AKTIVNOSTI BOLESTI NA ZAMOR I DEPRESIJU BOLESNIKA SA RA .....</i>	48
<b>6.2</b>	<b>UTICAJ HAQ FUNKCIJSKE NESPOSOBNOSTI NA PARAMETRE KVALITETA ŽIVOTA BOLESNIKA SA RA.....</b>	<b>51</b>
6.2.1	<i>ISPITIVANJE UTICAJA HAQ FUNKCIJSKE NESPOSOBNOSTI NA PARAMETRE FIZIČKE SFERE KVALITETA ŽIVOTA BOLESNIKA SA RA .....</i>	51
6.2.2	<i>ISPITIVANJE UTICAJA HAQ FUNKCIJSKE NESPOSOBNOSTI NA PARAMETRE MENTALNE SFERE KVALITETA ŽIVOTA BOLESNIKA SA RA .....</i>	52
6.2.3	<i>ISPITIVANJE UTICAJA HAQ FUNKCIJSKE NESPOSOBNOSTI NA BOL, OPŠTE ZDRAVLJE I KVALITET ŽIVOTA KOD BOLESNIKA SA RA .....</i>	54
6.2.4	<i>ISPITIVANJE UTICAJA HAQ FUNKCIJSKE NESPOSOBNOSTI NA ZAMOR I DEPRESIJU BOLESNIKA SA RA.....</i>	55
<b>6.3</b>	<b>UTICAJ FUNKCIJSKE KLASSE PO STEINBROCKERU NA KVALITET ŽIVOTA BOLESNIKA SA RA .....</b>	<b>58</b>
6.3.1	<i>ISPITIVANJE UTICAJA FUNKCIJSKE KLASSE PO STEINBROCKER-U NA PARAMETRE FIZIČKE SFERE KVALITETA ŽIVOTA BOLESNIKA SA RA .....</i>	58
6.3.2	<i>ISPITIVANJE UTICAJA FUNKCIJSKE KLASSE PO STEINBROCKER-U NA PARAMETRE MENTALNE SFERE KVALITETA ŽIVOTA BOLESNIKA SA RA.....</i>	59

6.3.3	<i>ISPITIVANJEM UTICAJA FUNKCIJSKE KLASE PO STEINBROCKERU NA BOL, OPŠTE ZDRAVLJE I KVALITET ŽIVOTA KOD BOLESNIKA SA RA</i>	60
6.3.4	<i>ISPITIVANJE UTICAJA FUNKCIJSKE KLASE PO STEINBROCKERU NA ZAMOR I DEPRESIJU KOD BOLESNIKA SA RA</i>	61
<b>6.4</b>	<b>UTICAJ POLA NA KVALITET ŽIVOTA I FUNKCIJSKU SPOSOBNOST BOLESNIKA SA RA</b>	<b>62</b>
6.4.1	<i>ISPITIVANJE UTICAJA POLA NA KVALITET ŽIVOTA, BOL I OPŠTE ZDRAVLJE</i>	62
6.4.2	<i>ISPITIVANJE UTICAJA POLA NA AKTIVNOST BOLESTI, FUNKCIJSKI STATUS, ZAMOR I DEPRESIJU KOD BOLESNIKA SA RA</i>	63
<b>6.5</b>	<b>UTICAJ GODINA ŽIVOTA NA KVALITET ŽIVOTA I FUNKCIJSKU SPOSOBNOST BOLESNIKA SA RA</b>	<b>63</b>
6.5.1	<i>ISPITIVANJE UTICAJA GODINA ŽIVOTA NA KVALITET ŽIVOTA BOLESNIKA SA RA</i>	63
6.5.2	<i>ISPITIVANJE UTICAJA GODINA ŽIVOTA NA BOL, OPŠTE ZDRAVLJE I ZAMOR BOLESNIKA SA RA</i>	64
6.5.3	<i>ISPITIVANJE UTICAJA GODINA ŽIVOTA NA AKTIVNOST BOLESTI, FUNKCIJSKU SPOSOBNOST I DEPRESIJU BOLESNIKA SA RA</i>	65
<b>6.6</b>	<b>UTICAJ TRAJANJA BOLESTI NA KVALITET ŽIVOTA I HAQ FUNKCIJSKU SPOSOBNOST BOLESNIKA SA RA</b>	<b>65</b>
6.6.1	<i>ISPITIVANJE UTICAJA TRAJANJA BOLESTI NA KVALITET ŽIVOTA BOLESNIKA SA RA</i>	65
6.6.2	<i>ISPITIVANJE UTICAJA TRAJANJA BOLESTI NA BOL, ZAMOR I OPŠTE ZDRAVLJE BOLESNIKA SA RA</i>	66
6.6.3	<i>ISPITIVANJE UTICAJA TRAJANJA BOLESTI NA AKTIVNOST BOLESTI, FUNKCIJSKU SPOSOBNOST I DEPRESIJU</i>	67
<b>6.7</b>	<b>UTICAJ PRISUSTVA KOMORBIDITETA NA KVALITET ŽIVOTA I HAQ FUNKCIJSKU SPOSOBNOST BOLESNIKA SA RA</b>	<b>68</b>
6.7.1	<i>ISPITIVANJE UTICAJA PRISUSTVA KOMORBIDITETA NA KVALITET ŽIVOTA I DEPRESIJU KOD BOLESNIKA SA RA</i>	68
6.7.2	<i>ISPITIVANJE UTICAJA PRISUSTVA KOMORBIDITETA NA BOL, OPŠTE ZDRAVLJE, FUNKCIJSKU SPOSOBNOST I AKTIVNOST BOLESTI</i>	69
6.7.3	<i>ISPITIVANJE UTICAJA KOMORBIDITETA NA ZAMOR KOD BOLESNIKA SA RA</i>	70
<b>6.8</b>	<b>UTICAJ PRISUSTVA KARDIOVASKULARNIH KOMORBIDITETA NA KVALITET ŽIVOTA I FUNKCIJSKU SPOSOBNOST BOLESNIKA SA RA</b>	<b>70</b>
6.8.1	<i>ISPITIVANJE UTICAJA PRISUSTVA KVS KOMORBIDITETA NA KVALITET ŽIVOTA BOLESNIKA SA RA</i>	70
6.8.2	<i>ISPITIVANJE UTICAJA PRISUSTVA KVS KOMORBIDITETA NA DEPRESIJU, FUNKCIJSKI STATUS I AKTIVNOST BOLESTI KOD BOLESNIKA SA RA</i>	71
6.8.3	<i>ISPITIVANJE UTICAJA PRISUSTVA KVS KOMORBIDITETA NA BOL, OPŠTE ZDRAVLJE I ZAMOR KOD BOLESNIKA SA RA</i>	71

<b>6.9</b>	<b>UTICAJ INDEKSA TELESNE MASE NA KVALITET ŽIVOTA I FUNKCIJSKU SPOSOBNOST BOLESNIKA SA RA .....</b>	<b>72</b>
6.9.1	<i>ISPITIVANJE UTICAJA INDEKSA TELESNE MASE NA KVALITET ŽIVOTA KOD BOLESNIKA SA RA .....</i>	72
6.9.2	<i>ISPITIVANJE UTICAJA BMI NA INTENZITET BOLA .....</i>	73
6.9.3	<i>ISPITIVANJE UTICAJA INDEKSA TELESNE MASE NA DEPRESIJU, FUNKCIJSKU SPOSOBNOST I AKTIVNOST BOLESTI KOD BOLESNIKA SA RA .....</i>	74
<b>6.10</b>	<b>UTICAJ PRISUSTVA REUMATOIDNOG FAKTORA NA KVALITET ŽIVOTA I FUNKCIJSKU SPOSOBNOST BOLESNIKA SA RA .....</b>	<b>74</b>
6.10.1	<i>ISPITIVANJE UTICAJA PRISUSTVA RF NA KVALITET ŽIVOTA .....</i>	74
6.10.2	<i>ISPITIVANJE UTICAJA PRISUSTVA REUMATOIDNOG FAKTORA NA ZAMOR, BOL, DEPRESIJU I OPŠTE ZDRAVLJE KOD BOLESNIKA SA RA .....</i>	75
<b>6.11</b>	<b>UTICAJ PRISUSTVA C REAKTIVNOG PROTEINA NA KVALITET ŽIVOTA I FUNKCIJSKI STATUS BOLESNIKA SA RA .....</b>	<b>76</b>
6.11.1	<i>ISPITIVANJE UTICAJA PRISUSTVA C REAKTIVNOG PROTEINA NA KVALITET ŽIVOTA I FUNKCIJSKU SPOSOBNOST KOD BOLESNIKA SA RA .....</i>	76
6.11.2	<i>ISPITIVANJE UTICAJA PRISUSTVA C REAKTIVNOG PROTEINA NA ZAMOR, BOL, DEPRESIJU I OPŠTE ZDRAVLJE KOD BOLESNIKA SA RA .....</i>	76
<b>6.12</b>	<b>UTICAJ PRISUSTVA ANTICITRULINSKIH PROTEINSKIH ANTITELA NA KVALITET ŽIVOTA I HAQ FUNKCIJSKU SPOSOBNOST BOLESNIKA SA RA .....</b>	<b>77</b>
6.12.1	<i>ISPITIVANJE UTICAJA PRISUSTVA ANTICITRULINSKIH PROTEINSKIH ANTITELA NA FUNKCIJSKI STATUS I KVALITET ŽIVOTA KOD BOLESNIKA SA RA .....</i>	77
6.12.2	<i>ISPITIVANJE UTICAJA PRISUSTVA ACPA NA ZAMOR .....</i>	78
<b>6.13</b>	<b>UTICAJ PUŠENJA NA KVALITET ŽIVOTA I HAQ FUNKCIJSKU SPOSOBNOST BOLESNIKA SA RA .....</b>	<b>79</b>
6.13.1	<i>ISPITIVANJE UTICAJA PUŠENJA NA KVALITET ŽIVOTA .....</i>	79
6.13.2	<i>ISPITIVANJE UTICAJA PUŠENJA NA DEPRESIJU, BOL I OPŠTE ZDRAVLJE .....</i>	79
<b>6.14</b>	<b>UTICAJ MEDIKAMENTNE TERAPIJE NA KVALITET ŽIVOTA I HAQ FUNKCIJSKU SPOSOBNOST BOLESNIKA SA RA .....</b>	<b>80</b>
6.14.1	<i>ISPITIVANJE UTICAJA MEDIKAMENTNE TERAPIJE NA KVALITET ŽIVOTA I FUNKCIJSKU SPOSOBNOST BOLESNIKA SA RA .....</i>	80
6.14.2	<i>ISPITIVANJE UTICAJA MEDIKAMENTNE TERAPIJE NA ZAMOR, DEPRESIJU, BOL I OPŠTE ZDRAVLJE BOLESNIKA SA RA .....</i>	80
<b>6.15</b>	<b>POREĐENJE ISPITIVANIH PARAMETARA KVALITETA ŽIVOTA BOLESNIKA SA RA I BOLESNIKA SA OA KOLENA.....</b>	<b>86</b>
6.15.1	<i>POREĐENJE PROSEČNIH VREDNOSTI PARAMETARA 8 SEGMENTA UPITNIKA SF36 BOLESNIKA SA RA I BOLESNIKA SA OA KOLENA .....</i>	86
6.15.2	<i>POREĐENJE PROSEČNIH VREDNOSTI PARAMETARA BMI, BOLA, OPŠTEG ZDRAVLJA I KVALITETA ŽIVOTA BOLESNIKA SA RA I BOLESNIKA SA OA KOLENA .....</i>	87

6.15.3	<i>POREĐENJE PROSEČNIH VREDNOSTI ZAMORA I DEPRESIJE KOD BOLESNIKA SA RA I BOLESNIKA SA OA KOLENA .....</i>	87
<b>7</b>	<b>DISKUSIJA .....</b>	<b>89</b>
<b>7.1</b>	<b>UTICAJ AKTIVNOSTI BOLESTI NA HAQ FUNKCIJSKU SPOSOBNOST I KVALITET ŽIVOTA BOLESNIKA SA REUMATOIDNIM ARTRITISOM.....</b>	<b>89</b>
7.1.1	<i>UTICAJ AKTIVNOSTI BOLESTI NA HAQ FUNKCIJSKU SPOSOBNOST BOLESNIKA SA REUMATOIDNIM ARTRITISOM .....</i>	89
7.1.2	<i>UTICAJ AKTIVNOSTI BOLESTI NA KVALITET ŽIVOTA BOLESNIKA SA REUMATOIDNIM ARTRITISOM.....</i>	90
7.1.3	<i>UTICAJ AKTIVNOSTI BOLESTI NA BOL KOD BOLESNIKA SA REUMATOIDNIM ARTRITISOM.....</i>	94
7.1.4	<i>UTICAJ AKTIVNOSTI BOLESTI NA ZAMOR KOD BOLESNIKA SA REUMATOIDNIM ARTRITISOM.....</i>	96
7.1.5	<i>UTICAJ AKTIVNOSTI BOLESTI NA DEPRESIJU KOD BOLESNIKA SA REUMATOIDNIM ARTRITISOM.....</i>	98
<b>7.2</b>	<b>UTICAJ HAQ FUNKCIJSKE NESPOSOBNOSTI NA KVALITET ŽIVOTA BOLESNIKA SA REUMATOIDNIM ARTRITISOM.....</b>	<b>103</b>
7.2.1	<i>UTICAJ HAQ FUNKCIJSKE NESPOSOBNOSTI NA ZAMOR KOD BOLESNIKA SA REUMATOIDNIM ARTRITISOM.....</i>	107
7.2.2	<i>UTICAJ HAQ FUNKCIJSKE NESPOSOBNOSTI NA DEPRESIJU KOD BOLESNIKA SA REUMATOIDNIM ARTRITISOM .....</i>	108
<b>7.3</b>	<b>FUNKCIJSKE KLASSE PO STEINBROCKERU I KVALITET ŽIVOTA KOD BOLESNIKA SA REUMATOIDNIM ARTRITISOM.....</b>	<b>110</b>
<b>7.4</b>	<b>UTICAJ POLA, GODINA ŽIVOTA I TRAJANJA BOLESTI NA FUNKCIJSKU SPOSOBNOST I KVALITET ŽIVOTA BOLESNIKA SA REUMATOIDNIM ARTRITISOM.....</b>	<b>112</b>
<b>7.5</b>	<b>UTICAJ KOMORBIDITETA NA FUNKCIJSKU SPOSOBNOST I KVALITET ŽIVOTA BOLESNIKA SA REUMATOIDNIM ARTRITISOM.....</b>	<b>114</b>
<b>7.6</b>	<b>UTICAJ KVS KOMORBIDITETA NA FUNKCIJSKU SPOSOBNOST I KVALITET ŽIVOTA BOLESNIKA SA REUMATOIDNIM ARTRITISOM.....</b>	<b>116</b>
<b>7.7</b>	<b>UTICAJ PRISUSTVA RF-A, CRP-A I ANCA NA FUNKCIJSKU SPOSOBNOST I KVALITET ŽIVOTA BOLESNIKA SA REUMATOIDNIM ARTRITISOM.....</b>	<b>117</b>
<b>7.8</b>	<b>UTICAJ BMI I PUŠENJA NA FUNKCIJSKU SPOSOBNOST I KVALITET ŽIVOTA BOLESNIKA SA REUMATOIDNIM ARTRITISOM.....</b>	<b>119</b>
<b>7.9</b>	<b>UTICAJ BIOLOŠKE TERAPIJE NA FUNKCIJSKU SPOSOBNOST I KVALITET ŽIVOTA BOLESNIKA SA REUMATOIDNIM ARTRITISOM.....</b>	<b>120</b>
<b>7.10</b>	<b>POREĐENJE KVALITETA ŽIVOTA BOLESNIKA SA REUMATOIDNIM ARTRITISOM I BOLESNIKA SA OSTEOARTRITISOM KOLENA .....</b>	<b>122</b>
<b>7.11</b>	<b>POREĐENJE BMI KOD BOLESNIKA SA RA I BOLESNIKA SA OA KOLENA..</b>	<b>125</b>
<b>7.12</b>	<b>POREĐENJE BOLA KOD BOLESNIKA SA RA I BOLESNIKA SA OA KOLENA ....</b>	<b>126</b>

7.13	POREĐENJE ZAMORA KOD BOLESNIKA SA RA I BOLESNIKA SA OA KOLENA.....	127
7.14	POREĐENJE DEPRESIJE KOD BOLESNIKA SA RA I BOLESNIKA SA OA KOLENA.....	128
8	ZAKLJUČCI .....	130
8.1	ZAKLJUČCI KOJI SE ODNOSE NA PROCENU FUNKCIJSKE SPOSOBNOSTI I KVALITETA ŽIVOTA BOLESNIKA SA RA NA OSNOVU PRIMENJENIH UPITNIKA I SKALA.....	130
8.2	ZAKLJUČCI KOJI SE ODNOSE NA ZNAČAJ PRIMENE UPITNIKA ZA PROCENU FUNKCIJSKE SPOSOBNOSTI I KVALITETA ŽIVOTA .....	131
8.3	ZAKLJUČCI KOJI SE ODNOSE NA ODREĐIVANJE PREDIKTORA FUNKCIJSKE NEPSOSOBNOSTI I LOŠEG KVALITETA ŽIVOTA BOLESNIKA SA RA .....	131
8.4	ZAKLJUČCI KOJI SE ODNOSE NA POREĐENJE KVALITETA ŽIVOTA BOLESNIKA SA RA I BOLESNIKA SA OA KOLENA.....	131
8.5	OPŠTI ZAKLJUČCI: .....	132
9	TABELE .....	133
10	SLIKE .....	135
11	GRAFICI .....	136
12	LITERATURA.....	137
13	PRILOZI.....	157

# 1 UVOD

Reumatoidni artritis (RA) je hronična, imunološki posredovana inflamatorna bolest, nepredvidivog toka (1), koju karakteriše simetrična inflamacija sinovijalnih zglobova. Progresivne erozivne promene hrskavice i kosti u krajnjem ishodu dovode do karakterističnih deformacija zglobova i moguće invalidnosti, koja može biti rana, teška i trajna (2).

RA je najčešći zapaljenski artritis (3), sa prevalencom u Srbiji 0.35% (4) i češćom zastupljenošću ženskog 3-4:1, u odnosu na muški pol. Obično počinje između 30. i 50. godine života (3). Bolesnici sa RA imaju 5-10 godina kraći životni vek i imaju značajnu zastupljenost kardiovaskularnih i cerebrovaskularnih oboljenja (5, 6, 7). Ako se ne leče, 20-30% bolesnika sa RA postane trajno nesposobno za rad u roku od 3 godine od postavljanja dijagnoze a nakon 10 godina trajanja bolesti oko 80% bolesnika trajno izgubi sposobnost za rad i postanu invalidi (8, 9).

Etiologija i patofiziološki mehanizmi RA još uvek su nedovoljno poznati. Predpostavlja se da je etiologija bolesti multifaktorijalna i uslovljena uzajamnim dejstvom spoljašnjeg, verovatno infektivnog činioca i genetskog, kao unutrašnjeg faktora, koji predisponira izmenjen imunološki odgovor (10, 11, 12, 13). Ulogu imaju i endokrini, metabolički, biohemijski i psihogeni činioci. Patogeneza je veoma složena i uslovljena imunskim ali i neimunskim putem inflamacije.

RA počinje najčešće postepeno, pojavom opštih tegoba (2). Jutarnja ukočenost koja je karakteristična za RA u trajanju dužem od jednog sata, bol, otok, ograničena i otežana pokretljivost simetričnih zglobova, najčešće sitnih zglobova šaka i stopala, a u daljem toku i kolena, laktova i ostalih zglobova, može uslediti za nekoliko dana, nedelja ili meseci. Zglobovi zahvaćeni artritismom su bolni, otečeni, topli, nekada i crveni. Inflamacija se u daljem toku bolesti smiruje, pa su otok i lokalna toplota manji, a dolazi do pojave karakterističnih deformacija zglobova, ređe i ankiloza. Zahvaćenost kičmenog stuba (14) postoji kod težih formi bolesti u vratnom delu kičme u vidu atlanto-aksijalne subluksacije ili potpune luksacije, dok su lumbalni i torakalni deo posle dužeg trajanja bolesti zahvaćeni osteoporozom. Sistemske manifestacije se u RA mogu javiti kod oko 70% bolesnika, obično nakon dužeg trajanja bolesti i češće kod bolesnika sa prisutnim reumatoidnim faktorom (RF). Najčešći komorbiditeti kod bolesnika sa RA su kardiovaskularne bolesti, maligne bolesti i infekcije i oni značajno utiču na povećan morbiditet i mortalitet obolelih (15).

Dijagnoza RA postavlja se na osnovu klasifikacionih kriterijuma Američkog Koledža Reumatologa / Evropskog Udruženja Reumatologa (ACR/EULAR) (16). Laboratorijski parametri koji nam pomažu u dijagnostikovanju i praćenju toka bolesti su sedimentacija eritrocita (SE), C reaktivni protein (CRP), RF i anticitrulinska proteinska antitela (ACPA) (17, 18, 19). Metode vizuelizacije koje koristimo u proceni strukturnih oštećenja u RA su standardna radiografija (Ro), ultrazvuk (UZ) i nuklearna magnetna rezonanca (NMR).

Precizno merenje aktivnosti RA nije jednostavno i zbog čestih, čak i dnevnih varijacija simptoma i znakova bolesti, neophodno je pratiti zbirne indekse aktivnosti bolesti (20, 21). Indeks aktivnosti bolesti Disease activity scor (DAS28) danas je najupotrebljavaniji za procenu aktivnosti bolesti (22).

Individualni pristup svakom pacijentu, rana dijagnoza i pravovremena primena antizapaljenskog i imunomodulatornog lečenja lekovima koji menjaju tok bolesti (LMTB)-hemijskim i biološkim, predstavlja imperativ adekvatnog lečenja RA (23, 24).

Obzirom na hronični tok bolesti, procena funkcijske sposobnosti je fundamentalno merenje kod bolesnika sa RA (25). Health Assessment Questionnaire (HAQ) je razvijen od strane Fries i saradnika (26) i predstavlja prekretnicu u razvoju metodologije koja se bazira na „samostalnom izveštavanju“ od strane pacijenta da proceni svoj funkcijski status. HAQ, samostalno popunjen od strane bolesnika, je mera funkcijskog gubitka svakodnevnih aktivnosti, takvih kao što je samostalno oblačenje, ishrana, toaleta, kupovina ili rad u kući. HAQ indeks, kao najrasprostranjeniji upitnik za procenu funkcijske sposobnosti obolelih od RA, koristi se i kao referentni test za procenu kvaliteta, upotrebljivost i validnost prilikom ispitivanja i formiranja novih testova (27, 28, 29).

RA je jedna od retkih bolesti gde merenja od strane bolesnika i lekara predstavljaju validne prediktore terapijskog odgovora i budućih zdravstvenih ishoda. Kako RA dovodi do promena ne samo u fizičkoj, već i u mentalnoj sferi, važno je sveobuhvatno proceniti kvalitet života bolesnika iz ugla obolelog. Bez obzira na postojanje velikog broja upitnika, vrlo je teško odabrati upitnik koji će na najadekvatniji način proceniti promenu zdravstvenog stanja i kvaliteta života uzrokovanog određenom bolešću ili stanjem. Postoji veliki broj upitnika (30,31), opštih i specifičnih za procenu kvaliteta života bolesnika sa RA, od kojih se najčešće koriste: kratka forma upitnika za procenu kvaliteta života - SF36 (32), evropski upitnik za procenu kvaliteta života - EQ5D (33), specifični upitnik za kvalitet života - QoLRA (34), vizuelne analogne skale bola - VASB, opšteg zdravlja - VASGH i zamora - VASZ (35), skale za procenu zamora – Fatigue Facit Scala - FFS (36), (37) i Fatigue Severity Scala - FSS (38) i Bekova skala depresije - BDI (39).



Istraživanja u cilju pronalazjenja i određivanja parametara koji redukuju funkcijsku sposobnost i kvalitet života predmet su radova brojnih autora. Parametri koji se najčešće ispituju su: aktivnost bolesti (40, 41, 42, 43, 44, 45, 46, 47, 48, 49, 50), godine života (43), trajanje bolesti (51, 52), pol (53), laboratorijski parametri (54, 55, 56), komorbiditeti (57, 58), efekti biološke terapije (24, 59). Značajno mesto zauzima i procena efekata funkcijske nesposobnosti na ukupni kvalitet života (60), kao i na pojedine sfere kvaliteta života: bol (25, 61), zamor (62) i depresiju (63) kod bolesnika sa RA.

U cilju sveobuhvatnog sagledavanja bolesnika sa RA, nije dovoljna samo klinička procena lekara, laboratorijski i drugi dijagnostički parametri. Bolesnikov aspekt doživljaja bolesti, dobijen na osnovu rezultata upitnika i skala, pruža podatke o oštećenim sferama ili segmentima kvaliteta života koji su za njih bitni, i na taj način omogućava preduzimanje adekvatnih mera za lečenje upravo tih oštećenih segmenata.

Primena upitnika i skala za procenu funkcijske sposobnosti i kvaliteta života bolesnika sa RA značajno dopunjuje celokupnu kliničku sliku ovih bolesnika i značajno doprinosi praćenju postignutih rezultata lečenja.

Osteoartritis kolena (OA kolena) je sindrom koji karakteriše heterogena klinička prezentacija (64). Bol u zglobu je glavni simptom, praćen različitim stepenom funkcijskih promena u vidu ukočenosti zgloba i nestabilnosti. OA kolena dovodi do morbiditeta sa različitim stepenom oštećenja kvaliteta života obolelog (65). Brojni autori su u svojim istraživanjima poredili kvalitet života bolesnika sa RA i bolesnika sa OA kolena u odnosu na zdravu populaciju (66, 67, 68, 69, 70) i pokazali da je kvalitet života obe grupe bolesnika značajno niži u odnosu na zdrave ispitanike. Rezultati ovih studija pokazali su da iako bolesnici sa RA češće imaju lošiji kvalitet života procenjen upitnicima SF36, EQ5D, u odnosu na bolesnike sa OA kolena, istaknuta je značajna implikacija OA na kvalitet života, uzimajući u obzir veliku zastupljenost ove bolesti. Istraživanja su potvrdila i značajnu zastupljenost bola kod obolelih od OA kolena (71, 72), kao i da se intenzitet bola ne razlikuje značajno u odnosu na obolele od RA (73). Da je zamor značajno zastupljen u bolesnika sa OA kolena pokazano je u dostupnim istraživanjima (74, 75), dok je depresija značajno češća kod obolelih od RA u odnosu na obolele od OA kolena (76).

## 2 PREGLED LITERATURE

### 2.1 REUMATOIDNI ARTRITIS

#### 2.1.1 DEFINICIJA REUMATOIDNOG ARTRITISA

Reumatoidni artritis (RA), kao imunološki posredovanu inflamatornu bolest, karakteriše inflamacija sinovijalnih zglobova, koja često uzrokuje degradaciju hrskavice i kosti a u konačnom ishodu vodi zglobnim deformacijama (77).

RA je najčešća zapaljenska reumatska bolest (3). Pogađa 1% populacije, uslovljena je inflamacijom, hroničnog je toka, dovodi do onesposobljenosti (78).

RA je heterogena hronična bolest nepredvidivog toka (1), autoimune etiologije koju karakteriše simetrična inflamacija većeg broja zglobova. Oboleli od RA trpe veliko opterećenje zbog bola i otoka zglobova, jutarnje ukočenosti, zamora koji imaju hronični karakter, i predstavljaju veliki teret za bolesnike, često uzrokuju i osećaj bespomoćnosti (5, 79). Tokom trajanja bolesti u dužem periodu hrskavica i zglob zahvaćenog zgloba su oštećeni. Razvoj erozivnih promena generalno se smatra nepovratnim. Perzistentna i nekontrolisana inflamacija dovodi do destrukcije zglobova, što za posledicu ima narušavanje funkcije zgloba, često i do potpunog gubitka funkcije i sledstvene invalidnosti, što se manifestuje lošim kvalitetom života i izraženim socijalno-ekonomskim problemima (80).

RA je progresivna bolest sa periodima remisije i periodima pogoršanja. Remisija se javlja ali retko na početku zglobnog oštećenja. Ako se ne leči, RA dovodi ne samo do oštećenja zglobova i teških deformacija, već ponekad i do prevremene smrti, najčešće uzrokovane kardiovaskularnim, bubrežnim, respiratornim bolestima i infekcijama (5, 79).

RA je hronična inflamatorna autoimuna bolest vezivnog tkiva, nedovoljno poznate etiologije, koja se najčešće i najuočljivije ispoljava na diartrotičnim zglobovima. Glavna klinička manifestacija je prisustvo poliartikularnog, simetričnog, perzistentnog i destruktivnog sinovitisa (81). Osim zglobova mogu biti zahvaćene i vanzglobne strukture, tetivni omotači i burze. RA karakteriše varijabilni tok bolesti, počevši od blažih formi sa sporom progresijom, pa sve do teških progresivnih oblika sa sistemskim manifestacijama bolesti. Sistemsko zahvatanje brojnih unutrašnjih organa opravdava termin "reumatoidna bolest" (82). Progresivne erozivne promene hrskavice i kosti u krajnjem ishodu dovode do karakterističnih deformacija zglobova i moguće invalidnosti, koja može biti rana, teška i trajna (2).

### 2.1.2 EPIDEMIOLOGIJA REUMATOIDNOG ARTRITISA

RA je najčešći zapaljenski artritis (3) i javlja se u svim geografskim područjima. Studije koje su rađene do osamdesetih godina prošlog veka ukazivale su da je u većine belaca prevalenca RA iznosila 1-2% (83). Studije u mediteranskim i srednje evropskim zemljama koje su objavljene zadnjih desetak godina ukazuju na manju učestalost RA, do 0.5% (84, 85, 86, 87).

Najnovije istraživanje u Srbiji sprovedeno 2013.godine (88), imalo je za cilj određivanje prevalencije RA u Srbiji. Korišćena je jedinstvena metoda u okviru EULAR-ovog projekta. Originalni telefonski Upitnik preveden je na srpski jezik uz transkulturnu adaptaciju i uspešno validovan (4) Rezultati su pokazali da standardizovana prevalenca za RA u Srbiji iznosi 0.35% (95% interval poverenja-IP 0.18-0.52) odnosno 0.16% (95% CI 0.01-0.32) za muški pol i 0.51% (95% CI 0.26-0.76) za ženski pol-odnos žena i muškaraca 3.18. Najviša prevalenca RA zabeležena je u dobnoj grupi od 65.-74. godine starosti i iznosi 1.28% (4, 88).

Prevalenca za RA u Srbiji od 0.35% (88) u skladu je sa Francuskom (87) i niža je nego u Španiji 0,5 % (89) i Litvaniji (90).

RA obično počinje između 30. i 50. godine života, (3) češće kod žena (odnos žene:muškarci je 3-4:1). Kod muškaraca retko počinje pre 35.godine a kod žena je najveća učestalost pojave u pedesetim godinama. Sa starenjem raste incidenca bolesti u oba pola i u osamdesetim godinama broj obolelih se skoro izjednačuje (3).

Ispitivanja nivoa obrazovanja i socioekonomskog statusa pokazala su heterogene rezultate u odnosu na rizik za pojavu RA. Postoje studije koje ukazuju na uticaj ovih faktora na težinu bolesti (8, 91).

Bolesnici sa RA imaju 5-10 godina kraći životni vek u odnosu na opštu populaciju, i imaju veću zastupljenost kardiovaskularnih i cerebrovaskularnih oboljenja koja ujedno čine vodeće uzroke smrti (15). Dokazana je i veća učestalost limfoma i infekcija, posebno urogenitalnog i respiratornog sistema (5, 6, 7).

Formiranje registara bolesnika sa RA, posebno sa početnim RA, koji omogućavaju praćenje karakteristika bolesti i doprinose saznanjima o toku i ishodu bolesti (9) ima veliki značaj. Na ovaj način je moguće pratiti efekte različitih modaliteta terapije tokom više godina, neželjena dejstva lekova, kako kod pojedinaca tako i kod većeg broja bolesnika.

### 2.1.3 SOCIOEKONOMSKI ZNAČAJ REUMATOIDNOG ARTRITISA

RA kao hronična bolest koja zahvata prvenstveno lokomotorni aparat i dovodi obolelog u stanje funkcijske nesposobnosti, ima vrlo veliki značaj u medicinskom ali i u ekonomskom smislu (3). Utiče na pojedinca, porodicu i na društvo u celini.

Ekonomski uticaj RA je uvećan visokim nivoom funkcijskog oštećenja koje izaziva. Ukoliko se ne leče, 20-30% bolesnika sa RA postane trajno nesposobno za rad u roku od 3 godine od postavljanja dijagnoze, u roku od 5 godina 50% bolesnika ima neki stepen invaliditeta (92), a nakon 20 godina (93), po nekim istraživanjima već i nakon 10 godina trajanja bolesti (8, 9) oko 80% bolesnika trajno izgubi sposobnost za rad i postanu invalidi (93). Sredstva koja su potrebna za lečenje ovih bolesnika obuhvataju ne samo direktna: za lekove, hiruški tretman i rehabilitaciju, već i indirektna: radi nadoknade odsustva sa posla, invalidnine, prevremenih penzija.

### 2.1.4 ETIOLOGIJA I PATOGENEZA REUMATOIDNOG ARTRITISA

Etiologija i patofiziološki mehanizmi RA su još uvek nedovoljno poznati i nedovoljno razjašnjeni. Predpostavlja se da je etiologija bolesti multifaktorijalna i uslovljena uzajamnim dejstvom spoljašnjeg, verovatno infektivnog činioca, i unutrašnjeg genetskog faktora, koji dovodi do izmenjenog imunološkog odgovora (10, 11, 12, 13). Ulogu imaju i endokrini, metabolički, biohemijski i psihogeni činoici.

Poznato je da početak i razvoj RA ima jaku genetsku osnovu. Genetska predispozicija uključuje ne samo humane leukocitne antigene (HLA)-DRB1,-DR4, HLA klase II i HLA DQ već i druge genetske markere. Kao drugi mogući genetski faktor rizika navodi se polimorfizam Fc- $\gamma$  receptora (vezuju imunske komplekse) koji je u korelaciji sa nivoom faktora tumorske nekroze  $\alpha$  (TNF $\alpha$ ). Pokazano je da se anti CCP At (antitela na ciklične-citrulisane peptide) pozitivan RA imunogenetski različito ispoljava u odnosu na anti CCP negativni oblik oboljenja i da je češće povezan sa epitopom HLA-DRB1 gena. U osoba koje su genetski predisponirane, stimulusi spoljašnje sredine, najverovatnije infektivni činioci ili čak pušenje, pokreću lanac ćelijskih i molekulskih događaja koje počinju CD4+T ćelije (94). Dolazi do poremaćaja imunskog odgovora, koji se usmerava ka antigenskim determinantama sopstvenih tkiva.

Patogeneza je veoma složena i uslovljena imunskim, ali i neimunskim putem inflamacije. Ključni patogenetski mehanizam, u prekliničkoj fazi bolesti je aktivacija

urođenih nespecifičnih mehanizama odbrane koji nemaju samo protektivnu ulogu u patofiziologiji sinovije (95). Sinovijski makrofagi, dendritične ćelije, fibroblasti i hondrociti mogu da reaguju sa reumatoidnim antigenom bez učešća ćelija adaptivnog imunološkog sistema, posebno T i B ćelija (96).

Početak i održavanje reumatoidnog procesa zavisi od T ćelijskog odgovora na nepoznati antigen (Ag) tzv. „reumatoidni antigen“. Bez obzira što artritogeni antigen još uvek nije otkriven, citrulisani proteini, humani hrskavičavi glikoprotein 39 i vezujući protein teških lanaca okrivljuju se kao verovatni reumatoidni antigeni. Jedina do danas poznata funkcija molekula HLA klase II je prerada i prezentovanje antigenih peptida CD4+ ćelijama, koje su centralne ćelije ćelijski uslovljenog imunskog odgovora. CD4+ T ćelije stimulišu monocite, makrofage i sinovijske fibroblaste da produkuju ključne citokine IL-1, IL-6 i TNF alfa koji upravljaju inflamacijom u toku RA (klasični put inflamacije koji je zavisao od citokina), (12, 13, 97). B ćelije učestvuju u formiranju imunskih kompleksa, antigenoj prezentaciji, aktivaciji T ćelija, sekreciji citokina i produkciji autoantitela-glavnih efektnih molekula humorskog imunskog odgovora (14, 94). Saznanja o ključnoj funkciji B ćelija u produkciji autoantitela (RF i ACPA) omogućilo je sagledavanje potencijalnih ciljnih autoantigena u zglobovima obolelih kao što su Fc region IgG i citrulisani proteini (filagrin, fibrin, fibrinogen). ACPA mogu biti prisutna kod preko 70% bolesnika sa RA, a kod manje od 5% zdravih osoba. ACPA At danas su najspecifičnija antitela za RA, a obzirom da je veliki broj epidemioloških studija pokazao da su ACPA prisutna godinama pre pojave RA, a smatra se da imaju i ulogu u predviđanju pojave bolesti (94).

Inflamacija i autoimunost jesu ključne ali ne i jedine karakteristike RA. Pored makrofaga, T i B limfocita, aktivisani sinovijski fibroblasti imaju veoma važnu ulogu u inicijaciji i procesu održavanja RA (96). Sinovijalni fibroblasti imaju karakteristike aktivisanih ćelija koje se ponašaju invazivno i agresivno, produkuju i oslobađaju proteaze koje direktno izazivaju degradaciju ekstracelularnog matriksa, dok indirektno dovode do destrukcije zgloba diferencijacijom i aktivacijom osteoklasta (13, 96).

### *2.1.5 KLINIČKA SLIKA REUMATOIDNOG ARTRITISA*

Reumatoidni artritis karakterišu brojni simptomi i znaci, kako od strane zglobova i vanzglobnih struktura, tako ponekad i od strane unutrašnjih organa i sistema.

RA počinje najčešće postepeno, pojavom opštih tegoba (prodromalni stadijum) koje nisu karakteristične i nalikuju simptomima i znacima prehlade ili infekcije (2). Jutarnja

ukočenost koja je karakteristična za RA u trajanju dužem od jednog sata, bol, otok, ograničena i otežana pokretljivost simetričnih zglobova, najčešće sitnih zglobova šaka i stopala, može uslediti za nekoliko dana, nedelja ili meseci, retko više godina kasnije. Artritis u RA najčešće počinje u formi poliartritisa, moguć je i oligoartritis, retko počinje kao monoartritis kada je otežana diferencijalna dijagnoza prema drugim artritisa i drugim bolestima uopšte. Početak bolesti ređe može biti akutan sa razvojem poliartritisa tokom nekoliko sati ili dana, često nakon jakog stresa.

Artritis je u RA najčešće simetričan, zahvata ručja (RC), metakarpofalangealne (MCP) i proksimalne interfalangealne (PIP) zglobove šaka, metatarzofalangealne (MTP) zglobove stopala, kolena, često su zahvaćeni i skočni zglobovi i laktovi, a ređe ramena i kukovi (98, 99). Bolni otoci PIP, MCP i RC često su prvi znaci bolesti (38). Pored sinovitisisa čest je i nalaz tenosinovitisisa fleksora, ređe ekstenzora prstiju šaka. Sindrom karpalnog tunela zbog tenosinovitisisa fleksora i posledične kompresije n.medianusa može se naći i u ranoj fazi bolesti. Zglob kolena je u kasnijem toku bolesti zahvaćen kod oko 80% bolesnika sa RA (100).



Slika 1. Karakteristične deformacije kod bolesnice sa 20-godišnjim trajanjem RA



Slika 2. Deformacije sitnih zglobova stopala i ankiloza desnog skočnog zgloba



Slika 3. Fleksione kontrakture kolena kod bolesnice sa RA

Zglobovi zahvaćeni artritismom su bolni, otečeni, topli, nekada i crveni. U kasnijem toku bolesti, inflamacija se smiruje, pa su i otok i lokalna toplota manji, a tokom vremena se na zglobovima mogu javiti karakteristične deformacije, ređe i ankiloza. Zahvaćenost kičmenog stuba obično je ispoljena u vratnom delu kičme kod oko 30% bolesnika i to češće kod onih sa težom formom, gde poseban značaj ima razvoj atlanto-aksijalne subluksacije ili potpune luksacije, dok su lumbalni i torakalni deo ređe zahvaćeni, obično osteoporozom (posle dužeg trajanja bolesti) (14). Ređe ali ipak moguće lokalizacije zahvatanja artritismom su sternoklavikularni i temporomandibularni zglob, zglobovi koščica unutrašnjeg uha ili

hrskavici larinksa, što može dovesti do otežanog gutanja i govora ili teškoća prilikom intubacije.

Sistemske manifestacije se u RA mogu javiti kod oko 70% bolesnika, češće nakon dužeg trajanja bolesti. Češće su kod bolesnika sa prisutnim RF. Sistemske manifestacije u RA su vaskulitis, serozitis, reumatoidni čvorići kod 20-30% bolesnika sa RA, perikarditis, endokarditis, miokarditis, koronarni arteritis, pleuritis, Kaplanov sindrom, intersticijalna fibroza pluća, obliterantni bronhiolitis, neuromuskularne manifestacije, bubrežne promene, limfadenopatija, Feltijev sindrom, gastroenterološke, laringealne i očne manifestacije.

### *2.1.6 KOMORBIDITETI U REUMATOIDNOM ARTRITISU*

Komorbidity su česti u bolesnika sa RA i značajno utiču na povećan morbiditet i mortalitet obolelih. Najčešći komorbidity su kardiovaskularne bolesti, maligne bolesti i infekcije. Hronična inflamacija, izmenjen imunološki sistem i imunosupresivna terapija glavni su razlog relativno velikog prisustva komorbiditeta obolelih u RA. Rizik od razvoja kardiovaskularnih bolesti kod bolesnika sa RA povećavaju i nesteroidni antiinflamatorni lekovi, naročito inhibitori ciklooksigenaze 2 - COX2 inhibitori i kortikosteroidi. Lečenje sintetskim i biološkim lekovima koji menjaju tok bolesti smanjuje rizik od kardiovaskularnih bolesti (101).

Prevalenca kardiovaskularnih bolesti je oko 9.3% i ta vrednost varira, tako da je u zemljama zapadne Evrope 10% a u Južnoj Americi oko 5%. Najčešće kardiovaskularne bolesti u RA su ishemijska bolest srca, ateroskleroza, periferna arterijska bolest, kongestivna srčana insuficijencija, česte su i cerebrovaskularne bolesti (15). Veće epidemiološke studije pokazale su da su i kardiovaskularni rizici (arterijska hipertenzija - 33%, pušenje - 43%, tip 2 šećerne bolesti - 8%, hiperlipidemija - 14% i gojaznost - 18%) često zastupljeni kod obolelih od RA (102).

### *2.1.7 DIJAGNOZA REUMATOIDNOG ARTRITISA*

Današnja preporuka za dijagnostiku i lečenje RA, se rukovodi postulatom „rana dijagnoza-rana terapija“. Ovaj pristup rezultat je dugogodišnjeg iskustva koje je pokazalo da se važna strukturna oštećenja zglobova u RA (više od 75% erozija nastaje u prve dve godine bolesti) dešavaju u toku prve dve godine trajanja bolesti (103, 104). Poznato je i da je rana

progresija bolesti povezana sa lošim završetkom bolesti, i da rana dijagnoza i rana terapija sprečava strukturna oštećenja zglobova i invalidnost (103).

Tokom vremena koncept ranog RA se postepeno menjao. Nekada se pod ovim pojmom podrazumevao RA koji traje kraće od pet, zatim kraće od dve godine, a danas pojam rani RA označava trajanje do 12 nedelja (105). Postoje brojni dokazi da su imunopatološka zbivanja u ranom RA drugačija od onih u kasnijem toku bolesti, te je iz tog razloga i terapijski odgovor drugačiji (106).

Američko Udruženje Reumatologa (ACR, ranije ARA) ustanovilo je 1987. godine klasifikacione kriterijume za RA: jutarnja ukočenost  $\geq 1$  sata, artritis  $\geq 3$  zglobna područja, artritis zglobova šaka, simetrični artritis, reumatoidni čvorići, prisustvo RF u serumu i radiografske promene. Specifičnost je procenjena na 90%, senzitivnost 87%, uzimajući u obzir bolesnike sa dugim trajanjem bolesti za klasifikaciju bolesnika koji imaju odnosno nemaju RA. Pomoć ovih kriterijuma u dijagnozi ranog RA relativno je mala i ima senzitivnost 80-90% i specifičnost 40-60% (107). Prva četiri kriterijuma se subjektivno procenjuju a zadnja tri iako su objektivni imaju nedostatke jer se reumatoidni čvorići i radiografske promene najčešće ne viđaju u ranoj fazi bolesti, a RF je negativan kod 30% bolesnika sa RA (105). Ipak, ovi klasifikacioni kriterijumi nas upućuju u okvir u kome treba tražiti najvažnije kliničke manifestacije. Obzirom da još uvek ne postoji ni klinički, niti radiološki, niti laboratorijski nalaz patognomoničan za RA, ključnu ulogu u postavljanju dijagnoze imaju dobro i detaljno uzeta anamneza uz kvalitetan klinički pregled. Od dopunskih metoda ispitivanja koriste se laboratorijske analize i metode vizuelizacije (108).

Zbog male senzitivnosti ACR kriterijuma u ranom RA, preduzete su mere za razvoj novih klasifikacionih kriterijuma (16).

Zajednički rad eksperata iz ACR i EULAR razvio je kroz tri faze nov pristup klasifikacionim kriterijumima za RA. Ovaj novi sistem klasifikacije fokusira se na funkciju zglobova u ranim fazama bolesti koje su povezane sa perzistentnim i/ili erozivnim artritismom, umesto ranije definisane bolesti na osnovu parametara koji se javljaju u kasnijoj fazi bolesti.

Ovo je preusmerilo pažnju na važnost potrebe rane dijagnoze i ranu efikasnu terapiju a u cilju suzbijanja, prevencije ili minimiziranja neželjenih posledica RA, te su 2010.g. predstavljeni ACR/EULAR klasifikacioni kriterijumi za RA, prilog 1. Potreban je zbir 6-10 poena da bi se bolest klasifikovala kao RA (16).



### 2.1.8 LABORATORIJSKI PARAMETRI U REUMATOIDNOM ARTRITISU

Laboratorijski parametri koji najčešće pomažu u dijagnostikovanju i praćenju toka bolesti su SE i CRP. Obzirom da su ovi parametri opšti pokazatelji zapaljenja i da se nalaze u velikom broju drugih oboljenja, njihova specifičnost je relativno mala. Jedan deo ovih bolesnika ima normalne vrednosti ovih parametara (105). Koncentracija i broj plazma konstituenasa menja se unutar nekoliko sati od dejstva inflamatornog stimulusa kao deo opšteg sistemskog i metaboličkog odgovora na oštećenje tkiva. Ta promena broja i koncentracije označava se kao odgovor akutne faze (17). Centralna uloga u regulaciji sinteze proteina akutne faze pripada pojedinim citokinima od kojih su najznačajniji interleukin 1, interleukin 6, interferon gama i faktor nekroze tumora alfa (TNF  $\alpha$ ). Važna komponenta akutnog faznog odgovora je narušena sinteza plazma proteina u hepatocitima, različito vreme njihove pojave i različita koncentracija nakon tkivnog oštećenja. U odnosu na normalne vrednosti, vrednost ceruloplazmina može se uvećati i do 50%, dok alfa-kiseli glikoprotein, alfa 1-proteinaza inhibitor, haptoglobin i fibrinogen mogu biti uvećani i više puta. CRP i/ili serum amiloid - A (SAA) često su i do sto puta većih vrednosti u odnosu na normalne nivoe. Visok nivo akutnog faznog odgovora u početku bolesti jasno koreliše sa relativno lošom prognozom i progresijom bolesti (17). Klinički značaj određivanja parametara akutnog faznog odgovora ogleda se u korelaciji sa aktivnošću i stepenom težine bolesti, praćenju efekata primenjene terapije i izboru leka u ranoj fazi zapaljenske bolesti. Iako se akutni fazni odgovor ne odlikuje dijagnostičkom specifičnošću, klinički značaj se (pre svega SE, CRP-a i SAA) ogleda u refleksiji tkivne inflamacije.

Bez obzira na nedovoljnu senzitivnost i specifičnost, serološki markeri imaju najveću dijagnostičku vrednost laboratorijske analize krvi.

IgM RF se rutinski određuje u svakodnevnoj praksi, smatra se značajnim prediktorom perzistentnog artritisa, a čini i jedan od sedam ACR kriterijuma (109). Oko 30% bolesnika sa RA je seronegativno, odnosno nemaju dokazan RF, a RF se može naći kod 5% zdravih ljudi i ovaj procenat je sa starošću veći (105). Pozitivan RF se sreće i kod Sjegrenovog sindroma, mešovite bolesti vezivnog tkiva, mešovite krioglobulinemije, sistemskog eritemskog lupusa (SLE), polimiozitisa (PM) kao i kod nereumatskih bolesti kao što su hronične infekcije, zapaljenska oboljenja i maligniteti (18).

Danas se ACPA (Anti CCP At) određuju svim bolesnicima sa ranim artritismom jer je pokazano da imaju visoku specifičnost za RA i da mogu, kao i RF da prethode ispoljavanju bolesti i do 10 godina (19, 109, 110). Ovo je naročito značajno u proceni mogućnosti

nastanka RA kod zdravih osoba. Bolesnici koji imaju pozitivan nalaz ACPA imaju značajno veću verovatnoću da razviju teži oblik bolesti uz značajnija zglobna oštećenja. Procenjuvanjem senzitivnosti i specifičnosti IgM RF i ACPA u bolesnika sa ranim artritismom, a u cilju razlikovanja RA u odnosu na druge oblike artritisa, dobijeni rezultati pokazali su visoku specifičnost ACPA 91%,  $p=0.016$ , u odnosu na IgM RF. Razlika u senzitivnosti ova dva parametra nije bila statistički značajna (111). Poslednjih godina određuju se antitela na novi peptid ove grupe (anti CCP2) koji ima značajno veću senzitivnost a zadržao je i visoku specifičnost (109). Antitela koja se određuju, ali se još uvek ne koriste u rutinskoj praksi su antifilagrinska antitela, anti RA 33, anti Sa antitela i druga. ACPA mogu biti pozitivna u 10-20% drugih reumatskih bolesti i udružena su sa hroničnim artritismom ili Jaccoud-ovim artritismom u SEL.

### *2.1.9 METODE VIZUELIZACIJE U REUMATOIDNOM ARTRITISU*

Korisne i značajne metode koje se najčešće koriste za procenu strukturnih oštećenja u RA su standardna radiografija (Ro), ultrazvuk (UZ) i nuklearna magnetna rezonanca (NMR).

#### *Standardna radiografija u reumatoidnom artritisu*

Standardna radiografija (Rö) je jedna od najčešće korišćenih radiografskih metoda u reumatologiji, (112). Ima kvalitativnu ulogu - registruje prisustvo ili odsustvo patoloških promena i kvantitativnu - određuje stepen progresije bolesti i procenjuje efekat terapije na progresiju bolesti. Njena važna prednost je specifičnost radiografskih promena za pojedine reumatske bolesti. Radiografske promene čine jedan od sedam klasifikacionih kriterijuma, ali obzirom da se one javljaju tek 6 meseci nakon početka bolesti kod oko 1/3 bolesnika sa RA, imaju mali značaj u dijagnostici ranog RA, pri tome promene na stopalima imaju nešto veću dijagnostičku vrednost u odnosu na promene na šakama (105).

#### *Ultrazvuk u reumatoidnom artritisu*

Ultrazvučni (UZ) pregled lokomotornog sistema pomaže u postavljanju rane dijagnoze, diferencijalnoj dijagnozi, praćenju toka bolesti, proceni efikasnosti terapije i u vizuelnoj kontroli dijagnostičkih i terapijskih postupaka na zglobovima i drugim delovima sistema za kretanje (113). Ultrazvučni pregled je neinvazivan, relativno brz, jeftiniji je od ostalih metoda, nema jonizujućeg zračenja i prijatniji je za bolesnika u odnosu na druge

dijagnostičke metode (113, 114, 115). Za dijagnostiku kolekcija tečnosti ili manjih kalcifikacija skoro da predstavlja metodu izbora (116). UZ predstavlja prvu „imaging“ metodu koja sledi nakon kliničkog pregleda, pa se UZ talasi slikovito nazivaju „produženim prstima“ reumatologa (117).

Ipak, UZ-ni pregled zahteva veliko kliničko iskustvo lekara zbog brojnih anatomskih varijacija i čestih artefakata, a podrazumeva i dobro poznavanje topografske anatomije i patologije lokomotornog sistema. Zbog toga je preporuka Evropske lige za borbu protiv reumatizma (EULAR-a) da UZ mišično-zglobnog sistema radi lekar koji je uradio i fizički pregled, najbolje onaj koji i leči tog bolesnika. Ova metoda se smatra produženom rukom reumatologa (118).

#### *Nuklearna magnetna rezonansa u reumatoidnom artritisu*

Nuklearna magnetna rezonanca (NMR) - visoko pouzdana metoda, nametnula se kao tehnika izbora u evaluaciji brojnih patoloških stanja lokomotornog sistema. Pruža mogućnost simultanog pregleda kosti, kosne srži, intra i paraartikularnih struktura mekih tkiva. U dijagnostici RA, pokazalo se da je važno to što se po prvi put može neovazivno i direktno videti inflamirana sinovijalna membrana i razlika u odnosu na intraartikularni izliv. NMR se u RA koristi u ranoj fazi bolesti za otkrivanje erozija koje nisu vidljive konvencionalnim radiografijama, u prospektivnim studijama za praćenje progresije bolesti ili efikasnosti terapije, radi evaluacije stepena aktivnosti sinovijalnog panusa, kao i za evaluaciju tetiva (119).

U svetlu saznanja da kliničkim manifestacijama ranog i ispoljenog RA prethodi sinovitis sa bogatim inluksom makrofaga i ekspresijom citokina makrofagnog porekla, u razvijenim zemljama koristi se direktna vizuelizacija reumatoidne sinovije i njeno razdvajanje od okolnog mekog tkiva pomoću NMR i intravenskog davanja gadolinijuma. Na ovaj način moguće je vrlo rano dijagnostikovati patološke reumatoidne promene i to onda kada na standardnoj radiografiji nema radioloških promena (120).

Anamneza i fizički pregled, laboratorijske analize i metode vizuelizacije predstavljaju dijagnostičku trijadu reumatskih bolesti.

#### *2.1.10 MERENJE AKTIVNOSTI BOLESTI U REUMATOIDNOM ARTRITISU*

Precizno merenje (praćenje) aktivnosti RA nije nimalo jednostavno, a u poslednjih 15 godina postaje jasno da zbog varijabilnosti ispoljavanja simptoma i znakova bolesti (64), nije dovoljno odrediti samo broj bolnih i otečenih zglobova i osnovne laboratorijske analize, već je neophodno pratiti zbirne indekse aktivnosti bolesti, kojima se prevazilaze problemi sa

validnošću, pouzdanošću i osetljivošću na promene, koji su zapaženi kod pojedinih obeležja aktivnosti bolesti (20, 21).

Za sada najbolji način za procenu aktivnosti bolesti kod bolesnika sa RA su Indeks aktivnosti bolesti i njegove validovane modifikacije DAS i DAS28 koje je razvio EULAR (22). Indeks aktivnosti bolesti DAS28 (Disease Activity Score) izračunava se pomoću formule na osnovu broja bolnih i otečenih zglobova od ukupno 28 pregledanih (ramena, laktovi, ručni, MCP, PIP, kolena), brzine sedimentacije i procene opšteg stanja bolesnika upotrebom vizuelne analogne skale (VAS od 0-100) (121, 122). Vrednosti DAS 28 veće od 5.1 upućuju na visoku aktivnost bolesti, vrednosti od 3.2-5.1 ukazuju na umereno aktivnu bolest, a vrednosti od 2.6-3.2 na nisku aktivnost bolesti. Vrednost DAS 28 manja od 2.6 ukazuje na remisiju bolesti. Ovi indeksi pokazuju snažnu korelaciju sa funkcijskim sposobnostima, kao i sa ishodom oboljenja - radiografskom progresijom bolesti (20, 21, 123).

Za procenu uspešnosti lečenja RA koriste se ACR kriterijumi (ACR 20, 50, 70) (23). Uzimajući u obzir sve pokazatelje aktivnosti, ACR najveći značaj pridaje broju osetljivih i broju otečenih zglobova. Ostala značajna obeležja su procena bola od strane bolesnika VAS skalom, procena aktivnosti bolesti od strane lekara i bolesnika VAS skalom, HAQ - DI, SE ili CRP (20, 21, 123, 124, 125). Pomoću navedenih varijabli, definiše se dostizanje ACR 20 odnosno pripadnost grupi bolesnika sa blagim ali klinički vrlo važnim poboljšanjem, što praktično znači smanjenje za najmanje 20% broja osetljivih i otečenih zglobova prilikom pregleda 68 zglobova kao i smanjenje tri od pet značajnih obeležja: tri vizuelne analogne skale, HAQ-Di i SE ili CRP. U daljem toku uvedeni su ACR 50 i ACR 70 kriterijumi za koje je neophodno postići poboljšanje od najmanje 50% odnosno 70% za prethodno navedene varijable na isti način (20, 126).

### *2.1.11 LEČENJE REUMATOIDNOG ARTRITISA*

Medikamentna terapija: Lekovi koji se najčešće koriste u lečenju RA su nesteroidni antiinflamatorni lekovi (NSAIL), analgetici, kortikosteroidi (KS), nebiološki lekovi koji menjaju tok bolesti (LMTB) i biološki lekovi. Odluka o načinu lečenja, odnosno o izboru leka, donosi se na osnovu prisustva/odsustva pokazatelja loše prognoze RA a to su visoka aktivnost bolesti, visok nivo reaktanata akutne faze zapaljenja, prisustvo RF-a i ACPA, rane radiološke promene na zglobnim okrajcima, teža oštećenja funkcija zglobova, genetski pokazatelji. Savremeno lečenje RA uzima u obzir prisustvo pokazatelja loše prognoze koji,

ako su prisutni zahtevaju ranu primenu agresivnog lečenja. Individualni pristup svakom pacijentu, rana dijagnoza i pravovremena primena antizapaljenskog i imunomodulatornog lečenja LMTB, a po potrebi i biološkim lekovima, predstavlja imperativ adekvatnog lečenja RA, (23, 24).

Balneofizikalna terapija ima značajno mesto i predstavlja sastavni deo lečenja u kompleksnom lečenju obolelih od RA, koje traje doživotno. Sprovodi se od samog početka bolesti, pojedini modaliteti fizikalnih agenasa mogu se, uz dobro doziranje i kontrolu, sprovesti u svim fazama bolesti. Cilj balneofizikalne terapije je da smanji bol, otok, održi i poveća obim pokreta zglobova, očuva i ojača mišićnu snagu, spreči pojavu deformacija i obučni bolesnika za korišćenje potrebnih pomagala.

Hiruško ortopedsko lečenje se može primeniti skoro u svakoj fazi bolesti. Najčešće primenjivane hiruške intervencije su artroskopska biopsija sinovije, hiruška i hemijska sinoviektomija, korekcija deformiteta operacijama na kapsulo-tetivno-ligamentarnom aparatu zglobova ili na kostima i ugradnja endoproteza (127).

Za uspešno lečenje bolenika sa RA neophodna je saradnja sa jedne strane tima koga čine reumatolog, fizijatar, ortoped, fizioterapeut, radni terapeut, medicinska sestra, psiholog i sa druge strane adekvatna saradnja pacijenta i aktivno učešće porodice.



Slika 4. Implantacija endoproteza kolena obostrano kod pacijentkinje sa RA

Radna grupa Udruženja reumatologa Srbije (UReS), 2013.god. usvojila je prve preporuke ovog udruženja za lečenje RA (128). Preporuke su zasnovane na zvaničnim ACR/EULAR preporukama iz 2010.god. (129), za koje je radna grupa EULAR-a predložila izmene u delu koji se odnosi na primenu TNF  $\alpha$  inhibitora u kombinaciji sa sintetskim

lekovima koji menjaju tok bolesti (LMTB) kao lekove prve terapijske linije, što je preporuka ACR iz 2012.g. (130) kod bolesnika sa ranim, visoko aktivnim RA uz prisutne faktore loše prognoze. Radna grupa EULARA odlučila je da biološke lekove zadrži kao drugu terapijsku liniju, a novina u preporukama je to što se tocilizumab i abatacept izjednačavaju sa TNF  $\alpha$ -inhibitorima kao biološkim lekovima prve linije, dok se tocilizumab predlaže kao biološki lek izbora kada se daje kao monoterapija (Smolen, EULAR 2013-(131).

UReS je, uzimajući u obzir novine u savremenim preporukama za lečenje RA, a u cilju unapređenja zdravstvene zaštite obolelih od RA u Srbiji, donelo sledeće stručne preporuke (76):

1. Lečenje lekovima koji menjaju tok bolesti (LMTB) treba započeti čim se postavi dijagnoza reumatoidnog artritisa.
2. Cilj lečenja treba da bude remisija ili niska aktivnost bolesti.
3. Potrebno je često pratiti bolesnika- ukoliko nema poboljšanja nakon najviše tri meseca ili se cilj ne dostigne nakon najviše šest meseci lečenja, terapiju treba korigovati.
4. Metotreksat bi trebalo da bude deo prve terapijske linije.
5. Ukoliko je metotreksat kontraindikovano, ili se javlja nepodnošljivost, razmotriti primenu sulfasalazina ili leflunomida kao dela prve terapijske linije.
6. Rana kombinovana terapija sa više sintetskih LMTB je razumna alternativa inicijalnoj primeni metotreksata.
7. Razmotriti dodavanje malih doza glikokortikoida prvoj terapijskoj liniji tokom prvih 6 meseci, uz što je moguće brže smanjenje doze.
8. Ako cilj lečenja nije dostignut, razmotriti nastavak terapije drugim sintetskim LMTB, ali ukoliko bolesnik ima faktore loše prognoze (visoka aktivnost bolesti uprkos prethodnoj terapiji, visok titar RF ili ACPA, rane erozivne promene, vanzglobne manifestacije, značajno ograničenje funkcijske sposobnosti u ranoj fazi bolesti), razmotriti dodavanje biološkog leka. Pri dodeljivanju biološke terapije prednost u primeni treba dati bolesnicima sa više faktora loše prognoze.
9. Ukoliko se ne postigne zadovoljavajući odgovor na terapiju sintetskim LMTB, sa ili bez glikokortikoida, treba započeti kombinovanu terapiju biološkim i sintetskim LMTB. Biološki lek može da bude TNF  $\alpha$  inhibitor, abatacept ili tocilizumab.
10. U slučaju nezadovoljavajućeg odgovora na biološki LMTB, lečenje treba nastaviti drugim biološkim lekom. Bolesnik koji nije postigao zadovoljavajući

odgovor na prvi TNF inhibitor, lečenje može da nastavi drugim TNF-inhibitorom, abataceptom, tocilizumabom ili rituksimabom.

11. Terapija tofacitinibom može da se razmotri kod bolesnika sa nezadovoljavajućim odgovorom na terapiju biološkim LMTB.
12. Kod bolesnika sa stabilnom remisijom u trajanju od najmanje šest meseci, prvo smanjiti dozu glikokortikoida. Ako je remisija i dalje stabilna razmotriti smanjenje doze biološkog leka, naročito ako bolesnik prima jedan ili više sintetskih LMTB.
13. Kod bolesnika sa stabilnom i dugotrajnom remisijom u dogovoru sa bolesnikom razmotriti smanjenje doze sintetskog LMTB.
14. Prilikom korekcije terapije, pored aktivnosti bolesti, uzeti u obzir strukturalna oštećenja, pridružene bolesti i bezbednost bolesnika.

## **2.2 FUNKCIJSKA SPOSOBNOST BOLESNIKA SA REUMATOIDNIM ARTRITISOM**

Procena funkcijske sposobnosti je fundamentalno merenje u RA (25), s obzirom na hroničnost ove bolesti.

Uticao promena nastalih u RA na svakodnevnu aktivnost, radnu sposobnost, potrebu za hirurškim lečenjem, povećan mortalitet, ukazuje na praktičnost primene ovakvog ispitivanja i predstavlja značajnu dopunu fizičkom pregledu bolesnika. Od strane World Health Organisation (WHO) je 1980 godine preporučeno da se pod terminom nesposobnosti obuhvati pogoršanje ili strukturalno ograničenje, nesposobnost ili teškoće u samostalnoj nezi ili u radu i hendikep, odnosno interakcija između individualne neposobnosti u odnosu na socijalnu sredinu, odnosno društvo (132). Time su i označene tri funkcijske dimenzije: 1. telesne funkcije i strukture, 2. aktivnosti na individualnom planu i 3. pripadnost društvu. Ovako definisana HAQ nesposobnost je 1999 godine (133) označena i sa terminologijom – aktivnosti na individualnom nivou, kada govorimo o radnoj sposobnosti ili nesposobnosti uopšte. Inače, prvi indeks za procenu funkcije muskuloskeletnog sistema osmislio je i primenio dr Douglas Taylor na Mc Gill univerzitetu u Montrealu 1937.g. (134).

Danas se za ispitivanje funkcijske sposobnosti koristi veliki broj upitnika. Jedan od najčešće korišćenih osmislio je Otto Steinbrocker, (1949 g.) i predložio kriterijume po kojima se svi bolesnici sa RA svrstavaju u četiri funkcijske klase. Ove kriterijume prihvatilo je Američko udruženje reumatologa, te su od 1959. godine u zvaničnoj upotrebi (ARA

kriterijumi). ACR je 1991.g. revidirao kriterijume funkcijskog statusa (135), koji su validna mera funkcijske sposobnosti (prilog 3). Poslednjih 30 - ak godina su u cilju pronalazjenja što boljih mogućnosti za procenu funkcijskog stanja bolesnika sa RA, predloženi razni testovi i indeksi, od kojih su najpoznatiji sledeći (134).

1. Funkcijsko merenje poliartritis, Convery 1977 (136).
2. Indeks funkcijskog statusa (Functional status index - FSI), Jette 1978 (137).
3. Upitnik procene zdravstvenog stanja (Health Assessment Questionnaire - HAQ), Fries 1980 (26).
4. Skala merenja stepena artritisa (Arthritis impact measurement scale - AIMS), Meenan 1980 (138).
5. McMasterov upitnik za artritis (McMaster –Toronto arthritis-MACTAR), Tugwell 1987 (139).
6. Internacionalna klasifikacija WHO (International classification of functioning, disability and health ( ICF) (140).

HAQ (prilog 2) je razvijen 1970. godine od strane Fries-a i saradnika i objavljen u *Arthritis and Rheumatism*, 1980 (26). Ovaj upitnik je prekretnica u razvoju metodologije koja je bazirana na „samostalnom izveštavanju“ od strane pacijenta da proceni svoj funkcijski status, bol i opšte zdravlje. Iako je primarno dizajniran da meri funkcijsku sposobnost, HAQ uključuje VAS bola, kao i opšte zdravlje.

HAQ, samostalno popunjen od strane bolesnika, je mera funkcijskog gubitka svakodnevnih aktivnosti, takvih kao što je samostalno oblačenje, ishrana, toaleta, kupovina ili rad u kući.

HAQ indeks kao najrasprostranjeniji upitnik za procenu funkcijske sposobnosti obolelih od RA, koristi se i kao referentni test za procenu kvaliteta, upotrebljivost i validnost prilikom ispitivanja i formiranja novih testova (27, 28, 29). Današnja najčešće korišćena verzija HAQ indeksa, ima značajno manje pitanja u odnosu na originalnu verziju HAQ indeksa koji je imao pitanja na 15 strana. Najčešće korišćena verzija ima osam funkcijskih delova: oblačenje, ustajanje, hranjenje, šetnja, održavanje higijene, dodavanje, hvatanje i aktivnosti van kuće. Pitanja su kratka, jasna i pacijenti rado i uglavnom sa lakoćom odgovaraju na postavljena pitanja.



Nakon bazičnog HAQ-a, koji je i danas najčešći upitnik za procenu funkcijskog statusa, razvijene su i modifikacije HAQ-a: Modifikovani HAQ-MHAQ (141), multidimenzionalni HAQ –MDHAQ (142) iHAQ II (143).

HAQ se obično brže uvećava na početku bolesti, Sherrer Y.S., 1986.g. Od tih ranih saopštenja, HAQ je postao redovna mera progresije, oštećenja i ograničenja pokreta u RA, posebno tokom višegodišnjih praćenja (144).

Hakkinen A. i sar., 2004 g., zaključuju da su u ranom RA bol, osetljivost i zglobna pokretljivost veoma uticajni pri popunjavanju HAQ-a u početku bolesti. Ekstenzivne radiografske promene perifernih zglobova, broj bolnih i broj otečenih zglobova u kasnijim fazama RA su tada od manjeg značaja (51).

HAQ indeks se pokazao kao jedan od najboljih pokazatelja dugotrajne prognoze RA- osobe sa visokim HAQ skorom imaju uvećan mortalitet, radnu nesposobnost, bol i psihosocijalne promene.

Može se reći da HAQ upitnik kvantifikuje invalidnost u aktivnostima svakodnevnog života. Kod bolenika sa RA, HAQ je prediktor mortaliteta, radne nesposobnosti, kao i operacije ugradnje veštakog kuka (61).

### **2.3 KVALITET ŽIVOTA BOLESNIKA SA REUMATOIDNIM ARTRITISOM**

Obzirom da procena funkcijske sposobnosti bolesnika sa RA ne daje kompletan uvid zdravstvenog stanja bolesnika, potrebno je putem upitnika za merenje kvaliteta života proceniti i emocionalno, socijalno i mentalno stanje bolesnika, što čini sfere (elemente) uključene u definiciju zdravlja od strane WHO, (145).WHO zdravlje definiše kao “Stanje potpunog telesnog, duševnog i socijalnog blagostanja, a ne samo kao odsustvo bolesti”, Geneva, 1993.

Kvalitet života je teško definisati.

„Kvalitet života je lična percepcija sopstvenog načina života u kontekstu kulture, sistema vrednosti, težnji, izgleda za budućnost, standarda i interesa“ (146).

Kvalitet života je višedimenzionalna procena trenutnih okolnosti života pojedinaca u kontekstu kulture u kojoj žive i vrednosti koje imaju. To je, pre svega, subjektivni osećaj blagostanja i obuhvata fizičke, psihološke, društvene i duhovne dimenzije. U nekim okolnostima, objektivni pokazatelji mogu da dopune, ili u slučaju pojedinaca nesposobnih za subjektivna opažanja, služe kao pomoćni za procenu kvaliteta života“ (147).

„Kvalitet života je višedimenzionalan koncept koji uključuje fizičke, emocionalne, mentalne, bihevioralne i socijalne komponente“ (148).

„Kvalitet života podrazumeva kvalitet celokupnog života osobe a ne samo nekih delova. Ako se kvalitet života deli u pojedine dimenzije, te dimenzije moraju, ukupno gledano, da predstavljaju i čine jednu celinu” (149).

Kvalitet života (eng. Quality of life, QoL) se sve više smatra idealom moderne medicine sa aspekta biopsihosocijalnog stanovišta jer omogućava i etički napredak u metodama kliničke evaluacije. Savremenici smo epohe u kojoj je došlo do značajnog produženja trajanja ljudskih života, tako da imperativ savremenog čoveka postaje težnja da se “život doda godinama” (150). Nema sumnje da je uvođenje kvaliteta života kao svojevrsnog entiteta, humanizovalo medicinsku nauku jer u svom suštinskom pristupu, bolesnika uvažava kao kompletnu osobu i ne dozvoljava odvajanje bolesnikovog tela od njegove ličnosti (151).

Kvalitet života je nejasan i teško definisan koncept, u širokoj upotrebi, sa malo konzistentnosti. Štaviše, pojedini istraživači smatraju da se on ne može precizno definisati (152).

Autori iz različitih oblasti pristupaju konceptu kvaliteta života iz perspektive svojih interesa i ciljeva istraživanja, a u skladu sa tim, definicija kvaliteta života i način na koji se on koristi takođe variraju, te iz ovih razloga nema konsenzusa po pitanju definicije (150, 153).

Nedoumice nastaju i u ranim 90-im godinama, izdvajanjem „kvaliteta života u vezi sa zdravljem” prema opštem „kvalitetu života” (151,154), koji su neispravno često upotrebljavani naizmenično. Danas, donekle, postoji saglasnost o potrebi kombinovanja objektivnih i subjektivnih aspekata kvaliteta života, na osnovu poznavanja prednosti i mana svakog od njih. Primer je EUROMODUL, međunarodna istraživačka inicijativa za primenu tradicionalnih društvenih pokazatelja, koja uključuje istraživačke timove iz 19 evropskih zemalja. Ona koristi nacionalna istraživanja za prikupljanje uporednih podataka o uslovima života, blagostanju i kvalitetu života, dajući istu „težinu” objektivnim i subjektivnim pokazateljima, označenu „kao dve strane novčića” (155).

“Kvalitet života uslovljen zdravstvenim stanjem” (HRQoL) je pojam kojim je označena procena fizičkog, emocionalnog i opšteg stanja pojedinca a u zavisnosti od oboljenja i/ili lečenja. Pojam HRQoL proizašao je iz poznate i široke definicije zdravlja WHO (145).

Mnogi modeli uključuju i objektivne i subjektivne domene kvaliteta života (149, 152, 156), jer „temeljno poznavanje subjektivnog blagostanja zahteva znanja o tome kako objektivni uslovi deluju na ljudske procene sopstvenih života. Slično tome, kompletno poznavanje objektivnih pokazatelja i kako ih birati, zahteva razumevanje ljudskih vrednosti i

poznavanje načina kako objektivni pokazatelji utiču na doživljavanje blagostanja. Iz ovih razloga svaka disciplina treba da pozajmi uvid u kvalitet života iz drugih oblasti“ (157).

Subjektivni pristup kvalitetu života, gde su lična iskustva ili viđenje sopstvenog života glavni kriterijumi i dalje je najvalidniji za većinu istraživača kvaliteta života (156).

Ovakvo gledište se bazira na idealnom ili postmodernom pogledu da ne postoji objektivna „realnost“ izvan našeg subjektivnog doživljaja sveta. Tada kvalitet života odražava subjektivne vrednosti koje poseduje pojedinac (158).

Bez obzira na postojanje velikog broja upitnika, vrlo je teško odabrati upitnik koji će na najadekvatniji način proceniti promenu zdravstvenog stanja i kvaliteta života uzrokovanog određenom bolešću ili stanjem. Postoji veliki broj upitnika (26, 30, 31, 34, 35, 64, 141, 159), opštih, kao i specifičnih za RA, za procenu kvaliteta života bolesnika sa RA, od kojih se najčešće koriste:

- MOS SF36 Short forme Medical Outcomes Instrument - Kratka forma upitnika za procenu kvaliteta života (prilog 4).
- EQ5D European quality of life - Evropski upitnik za procenu kvaliteta života (prilog 5).
- VASGH Visual analog scale General Health-Vizuelna analogna skala opšteg zdravlja (prilog 6).
- QoLRA Quality of life rheumatoid arthritis scale - Skala kvaliteta života obolelih od RA (prilog 7).
- BDI Beck Depression Inventory - Beckova skala depresije (prilog 8).
- FFS Fatigue Facit Scala - Skala za procenu zamora (prilog 9).
- FSS Fatigue Severity Scala - Skala intenziteta zamora (prilog 10).

Značajno mesto zauzima i procena Vizuelnom analognom skalom (VAS) kojom se procenju parametri kao što su bol, zamor i opšte zdravlje:

- VASB Visual analog scale Pain- Vizuelna analogna skala bola (prilog 11).
- VASZ Visual analog scale Fatigue-Vizuelna analogna skala zamora (prilog 12).

Za merenje kvaliteta sna koriste se upitnici: Medical outcomes study sleep scale-Upitnik za merenje kvaliteta sna i Sleep problem index-Upitnik za merenje problema sna.

Dugi i komplikovani upitnici stvaraju velike probleme bolesniku za pronalaženje pravog odgovora, dok su kraći mnogo prihvatljiviji, pa čak i podstiču bolesnika da ga uspešno popuni (160, 161).

U zavisnosti da li se koriste za sve ili samo pojedine bolesti, za sve ljude ili za određenu osobu, postoje tri osnovna tipa merenja kvaliteta života:

- *Opšta merenja* koja se koriste kod svih ispitanika bez obzira na vrstu bolesti. Ovim upitnicima se može porediti kvalitet života obolelih od različitih bolesti. U odnosu na druge upitnike manje su osetljivi na promene.
- *Specifična (target) merenja* predstavljena su upitnicima koji sadrže pitanja vezana za specifičnu bolest ili stanje i stavljaju akcenat na aspekte kvaliteta života koji su važni za to zdravstveno stanje. Njima se ne može porediti kvalitet života obolelih od različitih bolesti, ali su zato značajno osetljiviji na promene.
- *Individualna merenja* koriste se za procenu kvaliteta života određene osobe sa određenim oboljenjem.

## **2.4 UPITNICI ZA MERENJE KVALITETA ŽIVOTA BOLESNIKA SA REUMATOIDNIM ARTRITISOM**

Upitnici koji se koriste za opšta merenja kvaliteta života u upotrebi su više od 25 godina (159). S obzirom da se primenjuju za većinu bolesti i pokrivaju široku paletu oštećenja zdravstvenog stanja, sadrže veliki broj pitanja, potrebno je duže vreme za njihovo popunjavanje i sa te strane su relativno nepraktični. Sa druge strane uglavnom dobro odlikavaju bolesnikovo viđenje bolesti.

### *Kratka forma upitnika SF36 - SF36*

SF 36 jedan je od najčešće primenjivanih upitnika za opšte merenje (procenu) kvaliteta života. Koristi se za merenje kvaliteta života mnogih bolesti: srčanih, bubrežnih, dijabetesa, depresije, kao i za veliki broj bolesti koštano-zglobnog sistema: zapaljenske artritise, osteoartritise, cervikalni i lumbalni bol, fibromialgiju, degenerativna oboljenja kuka i kolena i mnogih drugih. Kratka je forma Medical Outcomes Survey Instrument. Dizajniran je 1992.g. u SAD-u (32) i iste godine validovan u Engleskoj. Upitnik ima 36 pitanja i obuhvata 8 segmenata zdravstvenog stanja: fizičke funkcije, uloga fizičkog zdravlja, bol, opšte zdravlje, vitalnost, socijalne funkcije, emocionalno zdravlje i mentalno zdravlje. Odgovor na svako pitanje određenim algoritmom prevodi se u ocenu od 0 (najgore) do 100 (najbolje). Dobije se ocena za svaki segment zdravstvenog stanja ponaosob, mada se veoma često upitnik konvertuje u 2 sumarne skale: fizičku (Physical component scale-PCS) i mentalnu skalu (Mental Component scale-MCS). Fizička skala obuhvata fizičko funkcionisanje, ulogu

fizičkog zdravlja u ograničenju, bol i opšte zdravlje a mentalnu skalu čine vitalnost, socijalne funkcije, uloga emocionalnog zdravlja u ograničenju i mentalno zdravlje.

Ove subskale su validne za određivanje minimalnih klinički važnih promena u RA (162). Upitnik SF 36 je senzitivn za longitudinalno praćenje promena zdravstvenog stanja (163).

Ipak i pored važnih podataka ispitivanih segmenata kvaliteta života koji se dobiju ovim upitnikom, on kao i svi drugi ima određene nedostatke. Ne sadrži pitanja koja se odnose na seksualnu funkciju, spavanje, rekreaciju a obzirom na hroničnu bol, zamor i ukočenost koja postoji kod bolesnika sa RA, ove funkcije su značajno oštećene (164)

Sickness Impact Profil-SIP- jedan je od prvih upitnika za opšte merenje kvaliteta života. Sadrži 136 pitanja koja su svrstana u 12 kategorija: spavanje i odmor, ishrana, posao, aktivnost u kući, rekreacija i zabava, kretanje, briga o telu, socijalna aktivnost, emocionalno ponašanje, komunikacije (134, 165), dok kratka verzija SIP upitnika sadrži 68 pitanja (166) koja odražavaju fizički, mentalni i socijalni aspekt zdravljem uslovljenog kvaliteta života, dok se pitanja grupišu u šest skala. Grupisanjem pitanja osnovnog SIP upitnika nastaju dve osnovne oblasti merenja: fizička i psihosocijalna i dobija se SIP skor čije su vrednosti od 0-dobra funkcija do 100-potpuna disfunkcija. Ovaj upitnik dobro odražava kvalitet života. Mana upitnika je što je preopširan i komplikovan za upotrebu, za popunjavanje upitnika potrebno je 20-30 minuta, a za verziju SIP 68 potrebno je 15-20 minuta (166).

#### *Evropski upitnik za procenu kvaliteta života - EQ-5D*

Dizajniran od strane evropske grupe za procenu kvaliteta života 1987.g. i tada je sadržao pitanja iz šest oblasti (134), a 1993.g. urađena je revizija upitnika i od tada EQ5D ima pitanja iz 5 oblasti zdravlja: mobilnost, samozbrinjavanje, svakodnevne aktivnosti, bol i raspoloženje. Sadrži i skalu za procenu opšteg zdravstvenog stanja koja ima vrednosti od 0-najgore do 100-najbolje zdravstveno stanje.

Opšte merenje zdravljem uslovljenog kvaliteta života dizajnirano je za upotrebu u evaluacionim studijama radi poređenja grupa pacijenata (167, 168, 169, 170, 171, 172, 173). Koristi se i za ekonomske analize (174). Koreliše sa SF 36 i ima umereno snažnu korelaciju sa HAQ-om, VAS bola i skalom bolničke anksioznosti i depresije.

EQ5D postao je vrlo popularna mera za procenu zdravstvenog stanja. Atraktivan je zbog svoje jednostavnosti i dužine, što omogućava da se brzo i lako popuni, a ima i potencijala kao mera za ekonomske analize. Iz ovih razloga se široko koristi u kliničkim studijama lečenja. Njegova sažetost znači da sam po sebi verovatno ne može da obezbedi

adekvatnu procenu kvaliteta života u studijama gde je kvalitet života glavni ishod, ali može i često se koristi zajedno sa detaljnijim upitnicima kvaliteta života. Prikladniji je u studijama gde se očekuju veće promene. Brojne studije su pokazale da je kvalitet života značajno niži kod bolesnika sa artritismom naročito u subskalama za fizičke funkcije i za bol (134).

Epidemiološko multicentrično istraživanje po tipu studije preseka obolelih od reumatskih bolesti Lapčević M. i sar., kojim je obuhvaćeno 3575 ispitanika u Srbiji potvrdilo je da je EQ5D veoma senzitivna upitnik u proceni kvaliteta života u vezi sa zdravljem obolelih od reumatskih bolesti. Rezultati su pokazali da je bol bio glavna komponenta u sniženju kvaliteta života, kao i da ispitanici sa akutnim reumatskim bolestima i oni sa pridruženim oboljenjima imaju najlošiji kvalitet života procenjen upitnikom EQ5D (69).

#### *Skala kvaliteta života obolelih od RA - QoLRA*

QoLRA je specifični upitnik za procenu kvaliteta života bolesnika sa reumatoidnim artritismom.

Razvijen je od strane Van der Heijde i saradnika, 1997g., Mančester (34, 122). Ovaj upitnik, kao specifični za RA, procenjuje uticaj artritisa na aktivnosti dnevnog života, socijalne integracije, emocionalnu komponentu i odnose. Originalna verzija promovisana je na engleskom i nemačkom jeziku, kasnije je prevedena i na druge jezike.

Ima osam dimenzija merenja kvaliteta života: bol, odnos sa porodicom i prijateljima, pomoć porodice i prijatelja, raspoloženje, napetost, artritis i zdravlje (34). Na pitanja se odgovara na VAS skali od 10cm, a odgovori se ocenjuju vrednostima od 0-vrlo loše do 10-odlično, (175).

Razvoj upitnika kvaliteta života za RA vođen je konceptualnom definicijom zdravljem uslovljenog kvaliteta života kao ličnog stava o pozitivnosti ili negativnosti pojmova koji karakterišu život (176) i kao vrednost pojedinca prema životu modifikovanom funkcionalnim oštećenjem, kao i uticajem društva na bolest, povedu i lečenje (177). Upitnik se brzo popunjava i jednostavan je za upotrebu. Prednost je u tome što je posebno dizajniran za RA, a ima i značajnu ulogu u kliničkim istraživanjima (178).

Značaj upitnika QoLRA kao specifičnog upitnika za merenje kvaliteta života bolesnika sa RA, potvrdili su autori koji su koristili upitnik QoLRA kao specifičnu meru kvaliteta života i uzeli u obzir da se funkcionalne mere često koriste kao zamena za kvalitet života u RA (34) Zaključeno je da je QoLRA validni upitnik, da ima korelaciju sa ostalim upitnicima za merenje kvaliteta života, skala korisnosti ( $r$  0.63), uključujući i EQ5D ( $r$  0.62 do 0.76) (179, 180, 181).

Korelacija sa domenima Nottingham Health Profile (NHP), pokazala je jaku vezu između QoLRA i fizičke sposobnosti, nivoa energije i bola (34). QoLRA demonstrirao je i korelaciju sa aktivnošću bolesti DAS28 ( $r = 0.41-0.82$ ), bolom ( $r = 0.48-0.86$ ), i HAQ-om ( $r = 0.73-0.86$ ), pacijentovom procenom opšteg zdravstvenog stanja GH ( $r = 0.62-0.82$ ), zamorom ( $r = 0.78$ ), brojem otečenih i bolnih zglobova ( $r = 0.53$ ), modifikovanim Sharp skorom ( $r = 0.38$ ) i ukupnom fizičkom funkcijom ( $r = 0.36$ ) (179, 180, 181, 182, 183). Zaključeno je da je upitnik QoLRA dosledno potvrđuje dobar odgovor i validan je kao mera kvaliteta života kod pacijenata obolelih od RA. Iako su merenja kvaliteta života u RA korisna, a i potrebna da opravdaju visoke troškove novih terapijskih mogućnosti u RA, do sada je bilo relativno malo kliničkih studija ili studija o efikasnosti leka koje su koristile QoLRA (31).

## 2.5 BOL U REUMATOIDNOM ARTRITISU

Bol je glavni razlog zbog koga se bolesnici sa RA javljaju lekaru (184, 185, 186, 187, 188), iako ovi pacijenti imaju i druge promene kao što su otok zglobova, jutarnja ukočenost, osetljivost i deformitete. Osim toga, bol je simptom gde bi najveći broj pacijenata sa RA želeo da ima poboljšanje (184, 188). Fries i sar. su pokazali da je bazična terapija (BMRL) najefikasnija u dugoročnom periodu lečenja u cilju smanjenja bola (189, 190).

Bol kao multidimenzionalno iskustvo ima senzorni, emotivni i kognitivni aspekt i na taj način utiče na funkcionisanje osobe, afektivno stanje i kvalitet života (191,192).

Bol je najzastupljeniji simptom obolelih od mišićno-skeletnih bolesti i najčešći razlog obolelih da zatraže pomoć lekara. Međutim, bol se generalno ne kvantifikuje u rutinskoj praksi. Poslednje tri decenije razvijen je veliki broj upitnika za procenu bola pomoću kojih pacijent može da kvantifikuje bol na početku kao i tokom lečenja (129, 130, 131, 132, 133, 134, 135, 193). Bol je najizraženiji simptomom obolelih od RA, (185, 186, 187, 188), čest razlog za konsultacije lekara primarne zdravstvene zaštite (194, 195, 196.) i glavni izvor troškova zdravstvene zaštite (197). Mišićno - skeletnom bolu posvećuje se veća pažnja nego pre 40 godina (198).

Bol, kao i drugi simptomi koji se smatraju subjektivnim jer se dobijaju na osnovu podataka pacijenata, sagledani su od strane kliničara kao uvod, u odnosu na objektivno ispitivanje koje obuhvata fizički pregled, laboratorijska ispitivanja i imidžing metode. Ovaj stav je u skladu sa onim što se naziva tradicionalni biomedicinski model (193) i koji je

uspešno promjenjivan u lečenju i praćenju akutnih bolesti tokom dvadesetog veka i često aplikovan i za hronične bolesti.

U lečenju hroničnih reumatskih bolesti praktično je nemoguće proceniti bol u dužem vremenskom periodu bez kvantitativne procene-merenja podataka da li je stanje pacijenta poboljšano, nepromenjeno ili je gore u periodu od nekoliko meseci do nekoliko godina. Klinička istraživanja koja uključuju procenu bola baziraju se na takozvanim “self-report questionnaires” koji su razvijeni unazad nekoliko decenija da bi se olakšala i kvalitativna i kvantitativna procena bola u bilo kom trenutku (26, 32, 138, 199, 200, 201, 202, 203)

Objektivno merenje intenziteta bola koji predstavlja subjektivni doživljaj je veoma teško. Cilj merenja intenziteta bola kao subjektivnog doživljaja je što preciznija procena pravog bola sa malom greškom merenja, a postiže se primenom niza mernih instrumenata. Skale merenja bola nikada ne mogu izmeriti bol idealno, jer reflektuju greške merenja i sistemske individualne razlike (191, 192).

Procena intenziteta bola, kao jednog od simptoma bolesti koji se koristi u proceni aktivnosti bolesti, najčešće se vrši pomoću Vizuelne analogne skala bola od 100 mm – VAS bola. Jednostavnost na ovaj način određene aktivnosti, koje je dovoljno validno i pokazuje zavidnu osetljivost na promene, dozvoljava primenu u svakodnevnoj kliničkoj praksi (123). Ipak, uticaj raspoloženja, zadovoljstva i drugih psihogenih faktora, na bolesnikovu ocenu bola i aktivnost bolesti može da dovede do neprihvatljivog smanjenja pouzdanosti, što predstavlja glavni problem merenja intenziteta bola i aktivnosti na ovaj način (20).

VAS bola je počela da se koristi početkom prošlog veka u psihologiji. Huskisson i saradnici razvili su upotrebu VAS bola u reumatologiji kroz brojna istraživanja (204, 205, 206) krajem sedamdesetih godina, ističući da samo pacijent može izmeriti “težinu“ bola (207). Istraživači su dizajnirali više varijanti vizuelne analogne skale, uključujući vertikalne i horizontalne skale, kao i skale sa podjednakim razmacima i oznakama: Blag, umeren i jak bol. Zaključili su da brojeve ne treba isključiti. Takođe su sugerisali da zdravstveni radnik “pomogne” pacijentu prilikom prvog popunjavanja, ali da je uglavnom neophodna samostalnost pacijenta prilikom popunjavanja. Standardna VAS je skala od 10 cm sa obeleženim granicama na svakoj strani. Sa leve strane obeleži se 0 što označava stanje bez bola a na kraju desne strane 100, sa oznakom da je to najveća moguća bol. VAS bola je pokazala veliki napredak u proceni bola.

Da je skala VASB jednostavna za popunjavanje, korisna a i komparabilna sa kompleksnijim upitnicima, pokazala je studija Wolfe F i Michaud K kojom je obuhvaćeno preko 12000 pacijenata (59). Studija je poredila vrednosti intenziteta bola procenjivanog



VAS skalom i bola procenjenog upitnikom SF36, definisala minimalne klinički važne promene bola (minimal clinically important change (MCIC) u studijama, definisala klinički korisna gledišta bola, kvantifikovala prediktore bola i procenila efekte anti TNF $\alpha$  terapije na bol. Šestogodišnje istraživanje uključilo je 12090 pacijenata sa RA. Komparacijom skale bola procenjenim upitnikom SF36, VAS bola gradirana od 0-10 imala je bolju korelaciju sa svim kliničkim varijablama. Minimalna klinički važna promena smanjenja i pogoršanja bola (MCIC) iznosi 0.53 do 1.1 jedinica. Anti TNF alfa terapija redukuje bol za 0.53 do 0.70 jedinica. Nivo bola se pokazao skoro konstantnim tokom trajanja bolesti, a veći je kod žena, pušača, etničkih manjina i ljudi nižeg stepena obrazovanja.

Cilj Anderssona i saradnika (46) bio je da se ispita prevalenca hroničnog rasprostranjenog bola-ChWP, hroničnog regionalnog bola-ChRP u pacijenata sa ranim RA tokom petogodišnjeg praćenja i uticaj bola na aktivnost bolesti i funkcijski status. 1910 pacijenata je na osnovu trajanja bola i distribucije podeljeno u tri grupe i nakon toga predstavljeni kao NChP-nemaju hronični bol, ChWP i ChRP. Ispitivanje je vršeno u odnosu na parametre DAS28SE, HAQ i CRP. Rezultati su pokazali da 34% ima hronični rašireni bol-ChWP, hronični regionalni bol – ChRP 46%, a 20% nema hronični bol-NChP. Hronični rašireni bol bio je češći i intenzivniji kod pacijenata ženskog pola. Praćenje u trajanju od šest meseci do 5 godina pokazalo je signifikantno više prosečne vrednosti aktivnosti bolesti procenjene indeksom DAS28SE, više vrednosti VAS bola, VAS opšteg zdravlja i funkcijske sposobnosti procenjene HAQ - om ispitanika sa ChWP u odnosu na druge grupe. Sve grupe su pokazale sličnost po pitanju broja otečenih zglobova, SE i CRP. Zaključeno je da je ChWP zajednička karakteristika u RA, da ChWP pokazuje veću udruženost sa visokim vrednostima varijabili kao što su DAS28SE i HAQ u odnosu na indikatore zapaljenja kao što su otečeni zglobovi, SE i CRP. Preporuka je da se u cilju adekvatnog tretmana identifikuju pacijenti sa ChWP.

Bez obzira na veliki broj istraživača koji se bavi “intenzitetom bola” i bez obzira na veliki broj radova u literaturi čiji rezultati sugerišu na povezanost bola sa sferama kvaliteta života i funkcijskom nesposobnošću, još uvek ne postoji “zlatni standard” u tumačenju intenziteta bola, odnosno koja je to ciljna vrednost kojoj treba težiti. Postoji preporuka od strane Sokka T. i Pincus T.: Na 100 mm VAS skali, vrednost < 10 tumači se kao stanje “bez bola” (208) a na šestoj Konferenciji OMERACTt grupe predloženo je da vrednost bola na skali VAS > 20 može biti korisna za tumačanje intenziteta bola (209).

Podatak da je odsustvo “zglobnog bola” uključeno u ACR kriterijume za remisiju RA (210) dovoljno govori o značaju ovog simptoma u proceni aktivnosti bolesti.

## 2.6 ZAMOR U REUMATOIDNOM ARTRITISU

Uzimajući u obzir podatak da bolesnici sa RA u značajnoj meri pored bola, prijavljuju zamor kao ključni problem, veliki broj autora ispituje učestalost i stepen zamora pomoću brojnih upitnika i skala, kao i povezanost zamora sa bolom, aktivnoću bolesti, funkcijskom sposobnošću i kvalitetom života ( 210, 211, 212, 213, 214, 215, 216).

Zbog razlika u definiciji i razlika u merenju, postoje varijacije u prijavljenim rezultatima prevalencije zamora u RA. Neke studije prijavile su stopu prevalencije zamora i više od 80% kod obolelih od RA (210, 211, 212), dok je Wolfe pronašao zamor u 42% obolelih od RA (213).

Skale i upitnici koji se najčešće koriste za merenje zamora u RA su vizuelna analogna skala zamora - VASZ, Fatigue Facit Scala - FFS, Fatigue Severity Scala - FSS i Multidimensional Assessment of Fatigue - MAF skala.

Skala VASZ je jednodimenzionalna skala za procenu težine ili stepena zamora. Skala VASZ je najjednostavnija za korišćenje, ali pokazano je, da je i pored svoje jednostavnosti u dobroj korelaciji sa važnim parametrima, pri čemu ima i dobru validnost sa složenijim upitnicima za procenu zamora.

Upravo zbog svoje jednostavnosti, skala VASZ je jedna od najčešće korišćenih skala za merenje zamora. Koristi se već mnogo godina i veliki broj studija podržava validnost ove skale za merenje zamora (36). Ova skala je brza za procenu i jednostavna za skorovanje. U RA test-retest je dobar. Validnost je dobra sa MAF skalom, nešto je slabija sa SF36VT i MFI, dok je senzitivnost dobra i može biti jača od SF36VT. VAS zamora je dobra za korišćenje u istraživanjima gde se traži globalna procena zamora (36).

Istraživači Wolfe i saradnici su definisali značajan zamor kod RA, OA i FM onaj koji je ocenjen ocenom 2 na skali koja ima vrednosti od 0-3 (213).

Iako se vrednost zamora na VASZ skali gradira od 0-100 (gde 0 označava nepostojanje zamora a 100-najizraženiji mogući zamor), postoje studije koje su istakle da vrednost zamora zdravih na skali VASZ iznosi oko 20 (214, 215). Slatkowsky - Christensen B. i saradnici istakli su podatke, da je prosečna vrednost zamora na skali VASZ zdravih ispitanika  $20.5 \pm 0.02$  (214) u odnosu na obolele od RA  $49.7 \pm 2.0$ , kao i na obolele od OA šaka  $43.3 \pm 2.0$ .

Mada ne postoji zlatni standard u definisanju stepena zamora na skali VASZ, pojedini autori predlažu da se vrednost zamora na skali VASZ  $> 20$ mm definiše kao relevantni zamor, a vrednost na skali VASZ  $> 50$ mm kao značajan zamor (215). Rezultati dobijeni njihovim

istraživanjem kojim je obuhvaćeno 512 bolesnika sa RA, pronađeno je prisustvo klinički relevantnog zamora kod 80% bolesnika na skali VASZ (VAS > 20mm), a oko 50% bolesnika sa RA imalo je značajan stepen zamora; vrednost na skali VASZ (VAS > 50mm) (215).

Rezultati studije kojom je praćeno više od 7.500 hiljada bolesnika sa RA, ukazali su na vrlo snažnu korelaciju VAS zamora sa MAF skalom 0.80 i snažnu korelaciju sa SF36VT 0.71 (216)

Zamor predstavljen VAS skalom imao je mnogo veću senzitivnost na promene bola i opšteg zdravstvenog stanja tokom šest meseci praćenja, u odnosu na MAF i SF36 VT, mada među upitnicima nije bilo razlike u performansama u odnosu na nesposobnost i kvalitet života (216).

Studija kojom je procenjivan efekat terapije blokatora TNF alfa pokazala je promenu zamora na VAS skali za 23% (217). Poboljšanje koje je dobijeno VAS skalom zamora slično je poboljšanju koje je postignuto u proceni bolne osetljivosti zglobova, globalnog zdravlja, a veće je od promene koja je postignuta u SF36 VT (217).

U RA minimalne klinički važne promene na skali VASZ od 0 do 10 su između 0.82 i 1.12 za poboljšanje, 1.13-1.26 za pogoršanje zamora (218). Slične minimalno klinički važne promene na skali VASZ od 0 do 100 mm našao je Wells (219).

Studija koja je procenjivala uticaj zamora na kvalitet života uslovljen zdravljem istakla je potrebu da se i zamor i kvalitet života uslovljen zdravljem sagledavaju multidisciplinarno (220)

Upitnik Fatigue Facit Scala-Skala za procenu zamora (FFS) korišćen je u evaluaciji zamora u brojnim reumatološkim istraživanjima (62, 221, 222, 223, 224), posebno u farmakološkim. Ima dobru unutrašnju konzistentnost i pouzdanost, konstrukciju, kriterijume validacije i osetljivost na promene. Relativno je lak za korišćenje u kliničkoj praksi, dajući globalnu procenu zamora. Koristi se i u istraživanjima gde je potrebna globalna procena zamora (36).

Validnost upitnika FFS pokazana je studijom Cella i saradnika koji su ukazali da kod bolesnika sa RA, upitnik FFS jako koreliše sa upitnikom MAF i SF36 VT. Značajna korelacija zabeležena je na početku, nakon 12. i 24. nedelje antireumatske terapije kod 567 bolesnika (222)

Zamor se može meriti i upitnikom Fatigue Severity Scala-Skala za procenu zamora (FSS), koji je primarno dizajnirana za procenu zamora u SLE 1989.g., kada je i publikovan (225). Pored korišćenja u SLE, koristi se široko u proceni zamora kod obolelih od RA, OA, ankilozirajućeg spondilitisa (AS) modifikovan je i za psorijazni artritis (PsA).

## 2.7 DEPRESIJA U REUMATOIDNOM ARTRITISU

Depresija se smatra najučestalijom i najznačajnijom psihološkom varijablom bolesnika sa RA (39, 226). Uzimajući u obzir teret koji depresija kao bolest nosi sa sobom, WHO procenjuje da će depresivni poremećaji 2020.g. biti na drugom mestu u svetu, odmah iza ishemijske bolesti srca (227).

Poznato je da je RA najčešća zapaljenska inflamatorna bolest, koja pogađa 0.5-1% svetske populacije. Znajući da je prevalenca depresije 13-20% kod bolesnika sa RA (39, 228, 229), jasno je zašto je prepoznavanje i lečenje depresije u RA veoma važno. RA daje implikacije na fizičku, psihičku i socijalno-ekonomsku sferu obolelog pojedinca. Posmatrano sa psihološkog stanovišta, bolesnici sa RA najviše se plaše dugotrajnog bola, ukočenosti i zamora, strahujući od deformiteta ruku, brinući zbog gubitka funkcije, radne sposobnosti i mogućih socio-ekonomskih posledica. Zabrinutost postoji i zbog potencijalne toksičnosti terapije bolest modifikujućim lekovima (226).

Zbog značajne neizvesnosti u pogledu prevalencije depresije u RA, istraživanje je sprovedeno sa ciljem da utvrdi prevalencu depresije u RA. Studije su pregledane u skladu sa Preferred Reporting Items for Systematic reviews and Meta-Analyses (PRISMA) vodičem i urađena je meta analiza 72 studije sa 13189 pacijenata a korišćene su 43 metode ispitivanja depresije. Dobijeni rezultati pokazali su da je prevalenca depresije 16.8%. Uzimajući u obzir istraživanja u kojima je depresija procenjivana korišćenjem Patient Health Questionnaire depression scale (PHQ-9), prevalenca depresije bila je 38.8%, a koristeći Hospital Anxiety and Depression Scale-(HADS) bila je 34.2%. Glavni uticaj na prevalencu depresije je prosečna starost bolesnika. Zaključeno je da je depresija veoma rasprostranjena u RA (230).

Zbog poznate veze između reumatskih bolesti i depresije, povezanost RA i depresije predmet je proučavanja tokom poslednjih decenija. Ima autora koji smatraju da depresija može biti uzrok bolesti, a da stresne situacije dovode do češće pojave zapaljenskih reumatskih bolesti (231). Ističe se i veza sa hormonima, pogotovu što se zna da ženski pol češće oboleva od RA. Treba uzeti u obzir i povezanost zapaljenskih bolesti sa ulogom endorfina, serotonina i melatonina kod depresije i anksioznosti. Oboleli od reumatskih bolesti pate dvostruko češće od depresije u odnosu na opštu populaciju. Depresija ima uticaj ne samo na tok bolest, već ima ulogu u načinu prihvatanja bolesti. Takođe utiče na odnos obolelog prema svom lekaru reumatologu.

Tokom trajanja bolesti fiziološka i mentalna oštećenja idu ka “piku”, te je procena mentalnog statusa obolelog od RA veoma važna u cilju što adekvatnijeg prihvatanja bolesti (231). Najčešće psihološke reakcije su sindrom depresije i anksioznosti. Nizak socioekonomski status je u korelaciji sa povećanim rizikom za pojavu depresivnih simptoma u RA. Depresija se javlja kod 40% obolelih od RA i ima uticaj na razvoj i ekspresiju bolesti. Više od 50% bolesnika sa RA ima promene u sferi kvaliteta života koja se odnosi na društveno funkcionisanje, češći su razvodi braka a 75% ima redukovane slobodne aktivnosti. Način prihvatanja bolesti utiče na to “Kako se doživljava bol”, kao i na odnos sa porodicom i socijalne veze obolelog. Perzistentni bol utiče na psihološki i socijalni profil bolesnika. Ima radova koji ukazuju na povezanost inflamacije i CRP-a sa psihološkim promenama, a ne treba zaboraviti ni uticaj ishrane, pušenja i unosa alkohola na psihički status. Takođe neki lekovi imaju uticaj na psihološke poremećaje (233). Istraživanje koje je rađeno u Splitu na 80 bolesnika obolelih od SLE, RA i SSc a u cilju utvrđivanja depresije i anksioznosti upitnikom BDI i BAI, nije potvrdilo vezu između depresije i trajanja bolesti ili pola. Nađena je korelacija između anksioznosti i trajanja bolesti koja je najistaknutija u bolesnika sa SSc. Istraživanje je potvrdilo rezultate o prisustvu depresije i anksioznosti ali ne u očekivanom stepenu.

Da je depresija u značajnom procentu zastupljena kod obolelih od RA, pokazano je u studiji koja je procenjivala anksioznost i depresiju kod 169 bolesnika sa RA. Rezultati su potvrdili visoku prevalencu depresije i anksioznosti obolelih od RA (232).

U literaturi postoje različiti stavovi o mogućim faktorima rizika za pojavu depresije kod obolelih od RA. Pojedini autori smatraju da aktivnost bolesti kao izolovan faktor ne može biti prediktor depresije (229), jer postoje bolesnici sa visokom aktivnošću bolesti koji ne prijavjuju depresiju. Faktori koji se navode kao mogući prediktori depresije su ženski pol i mladi uzrast u vreme postavljanja dijagnoze (233) i osobine ličnosti - nisko samopoštovanje (234), bespomoćnost (235).

Stopa depresije u RA može biti visoka i kod pacijenata kod kojih je skoro postavljena dijagnoza kao i kod onih sa dužim trajanjem bolesti (236). Groarke i saradnici utvrdili su da način percepcije bola značajno utiče na promene intenziteta bola kod obolelih od RA. Pacijenti sa percepcijom trajanja bolesti “beskrajno dugo” mogu imati značajno manje šanse u smislu izlečenja ili kontrole bolesti, kao i lošije prolagodavanje samoj bolesti misleći pri tome i na fizičku i na mentalnu sferu (237).

Kako RA dovodi do promena ne samo u fizičkoj, već i u mentalnoj sferi, vrlo je važno sveobuhvatno proceniti kvalitet života ovih bolesnika i to sa aspekta bolesnikovog viđenja,

što nam omogućuju upitnici za procenu kvaliteta života. Pored procene u momentu merenja, pomoću ovih upitnika može se pratiti kvalitet života tokom trajanja bolesti, kao i efekti medikamentne terapije i drugih modaliteta lečenja na kvalitet života obolelog.

## 2.8 OSTEOARTRITIS KOLENA

Osteoartritis - osteoartroza (OA) je sindrom koji karakteriše heterogena klinička prezentacija (238). OA je stanje koje karakteriše neuravnoteženost degenerativnih i reparativnih procesa u celom zglobu i njegovim sastavnim delovima. Bol u zglobu je glavni simptom praćen različitim stepenom funkcijskih promena, kao što su ukočenost zgloba i nestabilnost. Ima laganu ali progresivnu evoluciju, sa mogućim sekundarnim inflamatornim promenama, naročito u sinoviji, ali i u samoj zglobnoj hrskavici, obično blažeg, spontano rezolutivnog toka (239, 240, 241, 242, 243).

Osteoartritis se javlja kod osoba oba pola, učestalost raste sa starenjem. Ređe se javlja pre pedesete godine. Prisutna je u dve trećine osoba starijih od 50 godina (240)

Osteoartritis nije neizbežno progresivna degenerativna bolest, već predstavlja "kolekciju" heterogenih uslova, koja uz dinamičan kurs može da sadrži reparaciju i periode strukturne stabilnosti (244, 245, 246)

Osteoartritis može biti:

1. Primarni, često idiopatski - gde nije poznat uzrok nastajanja. Primarni OA može biti lokalizovani i generalizovani. Karakterišu ga abnormalnosti biomaterijala zgloba i biomehaničke izmene strukture zgloba i
2. Sekundarni, nastaje kao rezultat superponiranih faktora rizika. U ovom tipu OA poznat je činilac koji doprinosi razvoju bolesti i koji utiče na distribuciju i veličinu sila opterećenja koje deluju na zglobove (povreda zgloba npr.) (239, 240).

Na osnovu lokalizacije osteoartritis se klasifikuje na OA kolena, OA šaka, OA kuka i poliartikularni OA.

Važan faktor rizika za nastanak osteoartritisa je gojaznost. Iako se smatra faktorom rizika broj jedan za OA, to je istovremeno i faktor na koji može da se utiče t.j. spreči ili uspori njen nastanak.

Oštećenje hrskavice može da nastane kao posledica trauma, usled abnormalnog opterećenja zgloba i prekomernog habanja, ili u sklopu samog procesa starenja. Povrede zgloba ili nestabilnost zgloba zbog slabljenja ili gubitka ligamentarne podrške, preveliko opterećenje zgloba zbog preteranog vežbanja ili abnormalnog korišćenja zgloba, su predisponirajući faktori za nastanak OA.



Slika 5. Pacijentkinja sa OA kolena



Slika 6. Varus deformacija desnog kolena

Klinička slika osteoartritisa kolena odlikuje se postepenim razvojem bola u zglobu, ukočenošću, uvećanjem zgloba i ograničenom pokretljivošću. Bolesnici sa osteoartritisom kolena najčešće su u srednjem ili starijem životnom dobu, mogu imati prekomernu telesnu težinu. Bol je u početku obično mehaničkog karaktera, mada ubrzo poprima i inflamatorni karakter. Iako bol u kolenu raste sa radiografskim promenama kod većine bolesnika, radiografske promene nisu u korelaciji sa jačinom bola kod pojedinih pacijenata. Vremenom dolazi do ograničenja obima pokreta u kolenu. Usled oštećenja artikularnih površina nastaju krepitacije. Kod težeg oštećenja dolazi i do pojave nestabilnosti zgloba kolena (240). Deformacije kolena koje se javljaju kod uznapredovalih formi osteoartritisa kolena mogu biti po tipu “valgus” i “varus” deformacije.

Bol usled osteoartritisa je najčešći uzrok bola kod starije populacije i ima najvažniji onesposobljavajući aspekt, što ga i čini jednim od kriterijuma za klasifikaciju osteoartritisa kolena.

ACR kriterijumi za klasifikaciju OA kolena (241, 242, 243, 247, 248)

1. Bol u kolenu

2. Osteofiti na radiografiji ili
3. a) neinflamatorni sinovijalni izliv u OA; starost  $\geq 40$  godina  
b) ukočenost  $\leq 30$  minuta  
c) krepitacije, sa senzitivnošću 94% i specifičnošću 88%.

Lečenje osteoartritis kolena podrazumeva primenu medikamentne terapije i nemedikamentnog lečenja. Cilj lečenja usmeren je ka redukciji simptoma, očuvanju funkcije zgloba i kvaliteta života. Medikamentna terapija obuhvata primenu analgetika i NSAIL, intraartikularnu primenu KS i davanje hondroprotektora kao bolest modifikujućih lekova. Nemedikamentno lečenje OA kolena podrazumeva: edukciju bolesnika, smanjenje telesne težine, primenu balneofizikalne terapije, korišćenje pomagala za obavljanje aktivnosti dnevnog života i po potrebi hiruško lečenje (243, 249).

Uticaj osteoartritis na kvalitet života bolesnika je različit i ne mora biti direktno proporcionalan težini strukturnog oštećenja zglobova. Biopsihosocijalni faktori takođe imaju ulogu, a pridruženi komorbiditeti mogu dodatno da pogoršaju kvalitet života (238).

Uzimajući u obzir da zdravljem uslovljen kvalitet života (HRQoL) uključuje fizičke simptome, stepen funkcijskog ograničenja, emocionalno blagostanje, socijalno funkcionisanje, dnevne aktivnosti, životnu satisfakciju (250), jasno je da osteoartritis kao heterogeno kliničko stanje dovodi do morbiditeta sa različitim stepenom oštećenja kvaliteta života obolelog (65).



### 3 CILJ RADA

1. Proceniti funkcijsku sposobnost i kvalitet života bolesnika sa reumatoidnim artritiskom primenom upitnika i skala za merenje funkcijske sposobnosti i kvaliteta života: HAQ, SF36, EQ5D, QOLRA, BDI, VASB, VASGH, VASZ, FFS i FSS
2. Proceniti uticaj aktivnosti bolesti na funkcijsku sposobnost i kvalitet života bolesnika sa reumatoidnim artritiskom
3. Proceniti uticaj sociodemografskih parametara, pojedinih laboratorijskih parametara (RF, CRP, ACPA), kao i biološke terapije na funkcijsku sposobnost i kvalitet života bolesnika sa reumatoidnim artritiskom
4. Proceniti značaj primene upitnika za procenu funkcijske sposobnosti i kvaliteta života bolesnika sa reumatoidnim artritiskom
5. Odrediti prediktore funkcijske nesposobnosti i lošeg kvaliteta života bolesnika sa reumatoidnim artritiskom
6. Uporediti kvalitet života bolesnika sa reumatoidnim artritiskom i bolesnika sa osteoartritiskom kolena primenom upitnika i skala: SF36, EQ5D, BDI, VASB, VASGH, VASZ, FFS i FSS.

## 4 RADNA HIPOTEZA

1. Reumatoidni artritis tokom trajanja bolesti dovodi do oštećenja zglobova i redukuje funkcijsku sposobnost čime narušava kvalitet života bolesnika
2. Reumatoidni artritis dovodi do promena emocionalnog, socijalnog i mentalnog stanja čime takođe redukuje kvalitet života bolesnika
3. Teži stepen funkcijske nesposobnosti i visoka aktivnost bolesti su prediktori lošijeg kvaliteta života bolesnika sa reumatoidnim artritismom
4. Primenom adekvatnih upitnika i skala: HAQ, SF36, EQ5D, QoLRA, BDI, VASB, VASGH, VASZ, FFS i FSS moguće je pravovremeno proceniti stanje bolesnika sa reumatoidnim artritismom i omogućiti preduzimanje mera za očuvanje funkcije zahvaćenih zglobova i oštećenih segmenata kvaliteta života
5. Primenom odgovarajućih upitnika i skala moguće je proceniti kvalitet života kod bolesnika sa osteoartritismom kolena
6. Kvalitet života bolesnika sa reumatoidnim artritismom niži je u odnosu na bolesnike sa osteoartritismom kolena

## 5 ISPITANICI I METODE

Ispitanici su uključeni u prospektivnu kliničku studiju metodom slučajnog izbora tokom lečenja na odeljenju „E“ specijalizovane rehabilitacije i Klinike za reumatologiju Instituta za lečenje i rehabilitaciju reumatičkih i srčanih bolesnika “Niška Banja”, tokom 2012. i 2013. godine.

### 5.1 ISPITANICI

Ispitano je 152 bolesnika: 101 bolesnik sa RA i 51 bolesnik sa OA kolena. Prosečna starost ispitanika sa RA bila je  $59.98 \pm 10.15$  godina. Bilo je 76 (75.2%) ispitanika ženskog i 25 (24.8%) ispitanika muškog pola. Prosečno trajanje RA bilo je  $11.04 \pm 8.51$  godina. Prosečna starost ispitanika sa OA kolena bila je  $61.37 \pm 8.58$  godina. Bilo je 39 (76.5%) ispitanika ženskog, i 12 (23.5%) ispitanika muškog pola. Prosečno trajanje bolesti bilo je  $10.59 \pm 3.55$  godina.

Tabela 1. Demografski podaci (pol, starost i trajanje bolesti) ispitanika sa RA i OA kolena

Ispitanici	N	Starost (god)	Trajanje bolesti (god)	P ol	
		$(\bar{X} \pm SD)$	$(\bar{X} \pm SD)$	Ženski N (%)	Muški N (%)
RA	101	$59.98 \pm 10.15$	$11.04 \pm 8.51$	76 (75.2 %)	25(24.8 %)
OA kolena	51	$61.37 \pm 8.58$	$10.59 \pm 3.55$	39 (76.5 %)	12 (23.5 %)

### 5.2 METODE

#### 5.2.1 KLINIČKA OBRADA BOLESNIKA

Svim bolesnicima urađen je detaljan klinički pregled koji podrazumeva uzimanje anamnestičkih podataka i fizički pregled sa posebnim osvrtom na pregled lokomotornog sistema.

#### 5.2.1.1 MERENJE AKTIVNOSTI BOLESTI - DAS28 SE KOD BOLESNIKA SA REUMATOIDNIM ARTRITISOM

U cilju određivanja indeksa aktivnosti DAS28 SE svim bolesnicima sa RA određena je SE, utvrđen je broj bolnih i otečenih zglobova od ukupno 28 pregledanih (ramena, laktovi, RC, PIP, MCP i kolena), a procenjena je i težina bolesti od strane bolesnika na skali VAS koja ima opseg vrednosti od 0 - što označava najbolje moguće do 100 - najgore moguće

stanje. Indeks DAS28 SE je određen za svakog bolesnika sa RA. U odnosu na aktivnost bolesti, procenjenom indeksom aktivnosti bolesti DAS28 SE bolesnici sa RA svrstani su u tri grupe:

- I grupa čija je vrednost indeksa DAS28 SE od 2.6-3.2 – niska aktivnost bolesti
- II grupa čija je vrednost indeksa DAS28 SE od 3.2-5.1 - umereno aktivna bolest
- III grupa čija je vrednost indeksa DAS28 SE veća od 5.1-visoka aktivnost bolesti

### **5.3 MERENJE FUNKCIJSKE SPOSOBNOSTI - HAQ BOLESNIKA SA REUMATOIDNIM ARTRITISOM**

Procena funkcijske sposobnosti (statusa) merena je upitnikom Health Assessment Questionnaire HAQ, koji pacijenti samostalno popunjavaju. HAQ može imati konačnu vrednost od 0.000-3.000, a veća vrednost HAQ-a ukazuje na teži stepen nesposobnosti odnosno veće funkcijsko oštećenje. Upitnik HAQ ima 20 pitanja koja su svrstana u 8 kategorija koje se odnose na uobičajene životne aktivnosti : oblačenje i lična nega, ustajanje, ishrana, hod, lična higijena, dohvatanje predmeta, hvatanje i aktivnosti. Za svako pitanje ponuđeni su odgovori koji se gradiraju ocenom od 0-3 na sledeći način:

- 0-izvodi bez teškoća
- 1-izvodi sa malo poteškoća
- 2-izvodi sa mnogo poteškoća
- 3-neizvodljivo

Uzima se u obzir onaj odgovor koji ima najveću ocenu u toj kategoriji pitanja. HAQ indeks se izračunava kao količnik zbira najviših ocena u kategorijama pitanja i broja 8 koji označava broj kategorija. Na osnovu vrednosti HAQ indeksa, ispitanici su svrstani u tri grupe:

- I- sa vrednostima HAQ od 0.125-1.000 - umerena nesposobnost koja ukazuje na lako smanjenje aktivnosti svakodnevnog života.
- II- sa vrednostima HAQ od 1.125-2.000 - teža nesposobnost, koja ukazuje na teže smanjenje aktivnosti svakodnevnog života.

III- sa vrednostima HAQ od 2.125-3.000 - potpuna funkcijska nesposobnost, gde je pacijent potpuno zavisian od tuđe pomoći u aktivnostima svakodnevnog života.

Vrednost HAQ indeksa 0.000 označava normalnu funkcijsku sposobnost, koja ukazuje na samostalno i potpuno izvođenje aktivnosti svakodnevnog života

#### **5.4 POREĐENJE BOLESNIKA SA REUMATOIDNIM ARTRITISOM NA OSNOVU FUNKCIJSKIH KLASA PO STEINBROCKER-U**

Na osnovu funkcijskih klasa po Steinbrockeru, bolesnici sa RA svrstani su u četiri grupe:

- I- Potpuno samostalno izvođenje svih životnih aktivnosti (briga o sebi, radna sposobnost, rekreacija i slobodne aktivnosti) - Potpuna funkcijska sposobnost-
- II- Mogućnost obavljanja životnih aktivnosti-briga o sebi i radna sposobnost, teškoće vezane za rekreaciju i slobodne aktivnosti
- III- Ograničeno obavljanje svih aktivnosti osim samozbrinjavanja
- IV- Sve aktivnosti uključujući i aktivnosti svakodnevnog života znatno smanjene, postoji radna nesposobnost uz zavisnost od tuđe pomoći - Potpuna funkcijska nesposobnost

#### **5.5 LABORATORIJSKA I RADIOGRAFSKA DIJAGNOSTIKA**

##### *5.5.1 STANDARDNA LABORATORIJSKA MERENJA*

Svim bolesnicima sa RA rađena je standardna laboratorijska dijagnostika koja je pored standardnih biohemijskih analiza podrazumevala i analizu antitela specifičnih za RA. U istraživanju su analizirani: brzina sedimentacije eritrocita (SE) koja je određivana metodom po Westergreenu, prisustvo C reaktivnog proteina (CRP), reumatoidnog faktora (RF) i anticitrulinskih proteinskih antitela (ACPA).

Prisustvo CRP-a i IgM RF-a određivano je Latex slide aglutinacionim testom. Vrednost CRP-a veća od 6 IU/l klasifikovana je kao pozitivna, a koncentracija RF veća od 20 IU/l smatrana je pozitivnom vrednošću.

Prisustvo anticitrulinskih proteinskih antitela (ACPA) određivano je ELISA (enzyme-linked immunosorbent assay) metodom kojom se određuju antitela protiv citrulinskih peptida klase Ig G. Vrednosti veće od 25 U/ml klasifikovani su kao pozitivni.

### 5.5.2 STANDARDNA RADIOGRAFSKA DIJAGNOSTIKA

Svim bolesnicima sa RA urađena je standardna radiografija šaka i stopala, dok je kod svih bolesnika sa OA kolena urađena uporedna grafija kolena.

## 5.6 UPITNICI I SKALE ZA MERENJE KVALITETA ŽIVOTA BOLESNIKA SA REUMATOIDNIM ARTRITISOM I OSTEOARTRITISOM KOLENA

Svi bolesnici sa RA i OA kolena u cilju procene kvaliteta života samostalno su popunili upitnike i skale: kratku formu upitnika za procenu kvaliteta života SF36, evropski upitnik za procenu kvaliteta života EQ5D, vizuelne analogne skale bola VASB, zamora VASZ i opšteg zdravlja VASGH, Beckovu skalu depresije BDI, skalu za procenu zamora-FFS, skalu za procenu intenziteta zamora FSS. HAQ upitnik i QoLRA kao specifični upitnik za procenu kvaliteta života bolesnika sa RA, popunjavali su samo bolesnici sa RA.

### 5.6.1 KRATKA FORMA UPITNIKA 36 - SF36

Upitnik SF36 ima 36 pitanja, 35 pitanja odnosi se na zdravstveno stanje u poslednje 4 nedelje, a jedno pitanje na promene u zdravlju u odnosu na period pre 12 meseci. Upitnik obuhvata 8 segmenata zdravstvenog stanja:

1. Fizičko funkcionisanje - PF
2. Uloga fizičkog zdravlja u ograničenju - RP
3. Bol - BP
4. Opšte zdravlje - GH
5. Vitalnost ili energiju - VT
6. Socijalno (društveno) funkcionisanje - SF
7. Uloga emocionalnog zdravlja u ograničenju - RE
8. Mentalno (emocionalno) zdravlje - MH

Odgovor na svako pitanje određenim algoritmom prevodi se u ocenu od 0 (najgore) do 100 (najbolje). Pitanja koja imaju ponuđene odgovore u tri kategorije ocenjuju se ocenama 0,

50 i 100, pitanja koja imaju ponuđene odgovore u pet kategorija ocenama 0, 25, 50, 75 i 100 a pitanja sa šest ponuđenih odgovora 0, 20, 40, 60, 80 i 100 tako što veća ocena označava bolje stanje. Ocenjuje se svaki segment zdravstvenog stanja ponaosob, mada se veoma često upitnik konvertuje u 2 sumarne skale: Fizičku (Physical component scale-PCS) SF36F i mentalnu skalu (Mental Component scale-MCS) SF36M. Fizička skala obuhvata fizičko funkcionisanje, ulogu fizičkog zdravlja u ograničenju, bol i opšte zdravlje a mentalnu skalu čine vitalnost, socijalne funkcije, uloga emocionalnog zdravlja u ograničenju i mentalno zdravlje.

#### *5.6.2 EVROPSKI UPITNIK ZA PROCENU KVALITETA ŽIVOTA- EQ5D*

Ovaj upitnik je dizajniran od strane evropske grupe za procenu kvaliteta života 1987.g. i tada je sadržao pitanja iz šest oblasti. Revizija upitnika urađena je 1993.godine, i od tada EQ5D ima pitanja iz 5 oblasti zdravlja: mobilnost, samozbrunjavanje, svakodnevne aktivnosti, bol i raspoloženje. Na postavljena pitanja ponuđena su tri moguća odgovora: mogu da uradim bez teškoća -ocena 1, mogu da uradim sa teškoćama - ocena 2 i ne mogu da uradim - ocena 3. Vrednost upitnika EQ5D dobija se kao količnik zbira ocena zaokruženih odgovora i broja pitanja i ima opseg vrednosti od 1 do 3. Manja vrednost označava bolji rezultat, odnosno pokazuje bolji kvalitet života.

#### *5.6.3 VIZUELNA ANALOGNA SKALA OPŠTEG ZDRAVLJA- VASGH*

EQ5D sadrži i vertikalnu vizuelnu analognu skalu (General Health-Skala opšteg zdravlja) VASGH za procenu opšteg zdravstvenog stanja. Ima opseg vrednosti od 0 (najgore stanje koje se može zamisliti) do 100 (najbolje zdravstveno stanje koje se može zamisliti). Bolesnik povlači crtu do one tačke koja najbolje odslikava njegovo sadašnje zdravstveno stanje.

#### *5.6.4 SKALA KVALITETA ŽIVOTA OBOLELIH OD RA - QoLRA*

Procenjuje uticaj artritisa na aktivnosti dnevnog života, socijalne integracije, emocionalnu komponentu i odnose. Originalna verzija je na engleskom i nemačkom jeziku, kasnije je prevedena i na druge jezike. Ima opseg vrednosti od 1 do 10, veća vrednost označava bolji kvalitet života. Sadrži osam dimenzija merenja kvaliteta života: bol, odnos sa porodicom i prijateljima, pomoć porodice i prijatelja, raspoloženje, napetost, artritis i zdravlje. Na pitanja se odgovara na VAS skali od 10 cm, odgovorima od 1 - vrlo loše do 10 - odlično. Vrednost QoLRA dobija se kao količnik zbira odgovora i broja 8 koji označava broj pitanja.

#### *5.6.5 BECKOVA SKALA DEPRESIJE -BDI*

Beckova skala depresije sadrži 21 pitanje a ponuđene su četiri mogućnosti odgovora. Svako pitanje gradira se mogućom ocenom od 0 do 3, tako da je najmanja moguća zbirna vrednost skale 0 - što označava stanje bez depresije a maksimalna 63 - što označava tešku depresiju. Vrednost BDI od 1 do 9 označava minimalnu depresiju, vrednost od 10 do 16 umerenu, 17 - 29 srednje tešku i 30 - 63 tešku depresiju.

#### *5.6.6 VIZUELNA ANALOGNA SKALA BOLA-VASB*

Procena intenziteta bola vršena je pomoću vizuelne analogne skale bola od 100 mm – VAS bola koja je predstavljena horizontalnom skalom u dužini od 100 mm. Početak skale označen je 0 i odgovara odsustvu bola. Kraj skale obeležen je brojem 100 i odgovara mestu najjačeg mogućeg bola. Bolesnik označava ono mesto na skali, koje najbolje odslikava njegov intenzitet bola.

#### *5.6.7 VIZUELNA ANALOGNA SKALA ZAMORA - VASZ*

Procena intenziteta zamora vršena je pomoću vizuelne analogne skale bola od 100 mm – VAS zamora koja je predstavljena horizontalnom skalom u dužini od 100 mm. Početak skale označen je 0 i odgovara stanju bez zamora. Kraj skale obeležen je brojem 100 i odgovara stanju najjačeg mogućeg zamora. Bolesnik označava ono mesto na skali, koje najbolje odslikava njegov intenzitet zamora.

#### *5.6.8 SKALA ZA PROCENU ZAMORA- FFS*

Iako postoji nekoliko validnih upitnika za merenje zamora, još uvek ne postoji zlatni standard.

Fatigue Facit Scala (Functional Assessment of Chronic Illness Therapy) verzija 4 je upitnik koji je validovan za korišćenje kod starijih osoba za procenu zamora kod hroničnih bolesti. Fatigue Facit Scala je kratka, lako se popunjava, sadrži 13 pitanja na osnovu kojih se meri individualni nivo zamora tokom uobičajenih dnevnih aktivnosti prethodne nedelje. Nivo zamora meri se na Likert skali gde su ponuđeni odgovori: Nimalo, malo, donekle, mnogo, najveći mogući. Odgovor nimalo (bez zamora) koji je na skali predstavljen 0 konvertuje se u ocenu 4, malo označen sa 1 konvertuje u ocenu 3, donekle predstavljeno ocenom 2 ostaje 2, mnogo predstavljeno ocenom 3 konvertuje se u 1, dok se odgovori koji iskazuju najveći mogući zamor a predstavljeni su ocenom 4 prevode u ocenu 0. Ovo važi za sva pitanja osim za pitanja broj 7 i broj 8, koji se obrnuto ocenjuju. Skor se rangira od 0-52, više vrednosti



reflektuju manji zamor. Vrednost do 30 označava ozbiljniji stepen zamora, dok se vrednost preko 30 klasifikuje se manji zamor i upućuje na bolji kvalitet života.

#### 5.6.9 SKALA INTENZITETA ZAMORA - FSS

FSS procenjuje fizičke, socijalne i kognitivne komponente zamora na primer funkcionisanje, rad, motivacija. Sadrži 9 pitanja na osnovu kojih se procenjuje globalni zamor u prethodnih sedam dana. Svako pitanje ima sedam mogućnosti odgovora, a skorovanje se vrši na sledeći način: Ocena 1-uopšte se ne slažem do ocene 7-u potpunosti se slažem. Globalni skor se dobije kao količnik zbira ocenjenih odgovora i broja pitanja i rangira se vrednostima od 1 do 7. Veći skor ukazuje na izraženiji zamor.

### 5.7 STATISTIČKA OBRADA PODATAKA

METODE STATISTIČKE ANALIZE: Dobijeni podaci predstavljani su tabelarno i graficki, srednjim vrednostima kao merom centralne tendencije i standardnim devijacijama kao merom varijabiliteta kod homogenih varijabli (gde je koeficijent varijacije iznosio ispod 30%), odnosno medijanama i interkvartilnim razlikama kod heterogenih varijabli (kod kojih je koeficijent varijacije iznosio preko 30%). Poređenje aritmetičkih sredina je vršeno Studentovim t testom ukoliko se radilo o 2 uzorka a u slučaju 3 ili vise grupa ANOVA testom u slučaju da su vrednosti zadovoljavale princip normalnosti, a analiza međugrupnog varijabiliteta Post Hock testovima. Poređenje aritmetičkih sredina varijabli koje su odstupale od normalnog rasporeda vršeno je Mann Whitney U testom. Određivanje međuzavisnosti vršeno je Pirsonovom korelacijom i predstavljeno tačkastim korelacionim grafikom. Za definisanje prediktivnih vrednosti korišćena je univarijantna logistička regresija. Varijable koje su pokazale statističku signifikantnost uvođene su u multivarijantni mode. Za definisanje cutoff vrednosti varijabli analiziranih u logističkim modelima korišćena je ROC (Receiver operating characteristic) krivulja. Statistička obrada je radjena na nivou značajnosti  $p < 0.05$  softverskim paketom SPSS (verzija 18).

## 6 REZULTATI RADA

Prospektivnom kliničkom studijom tokom 2012. i 2013.g. ispitano je 152 bolesnika: 101 bolesnik sa RA i 51 bolesnik sa OA kolena. Ispitivane grupe bile su homogene u odnosu na životno doba, pol i trajanje bolesti. Prosečna starost ispitanika sa RA bila je  $59.98 \pm 10.15$  godina. Bilo je 76 (75.2%) ispitanika ženskog i 25 (24.8%) ispitanika muškog pola. Prosečno trajanje RA bilo je  $11.04 \pm 8.51$  godina. Prosečna starost ispitanika sa OA kolena bila je  $61.37 \pm 8.58$  godina. Bilo je 39 (76.5%) ispitanika ženskog, i 12 (23.5%) ispitanika muškog pola. Prosečno trajanje bolesti bilo je  $10.59 \pm 3.55$  godina. Demografske, kliničke i laboratorijske karakteristike bolesnika sa RA prikazane su u tabeli 2.

Tabela 2. Karakteristike bolesnika sa RA

Demografske karakteristike	N(%); $\bar{X} \pm SD$
Ukupan broj bolesnika (N)	101
Ženski pol N (%)	76 (75.2%)
Muški pol N (%)	25 (24.8%)
Godine života ( $\bar{X} \pm SD$ )	$59.98 \pm 10.15$
Trajanje bolesti (godine) ( $\bar{X} \pm SD$ )	$11.04 \pm 8.51$
BMI ( $\bar{X} \pm SD$ )	$27.64 \pm 4.71$
Kliničke karakteristike	
DAS28SE ( $\bar{X} \pm SD$ )	$4.78 \pm 1.15$
HAQ ( $\bar{X} \pm SD$ )	$1.18 \pm 0.73$
Komorbidity ukupni N (%)	86 (85.15)
Komorbidity KVS N (%)	74 (73.29)
Laboratorijske karakteristike	
SE mm/h ( $\bar{X} \pm SD$ )	$30.14 \pm 17.27$
CRP pozitivnost N (%)	31 (30.69)
RF pozitivnost N (%)	63 (62.38)
ACPApozitivnost N(%)	61 (60.4)

### 6.1 UTICAJ AKTIVNOSTI BOLESTI NA PARAMETRE KVALITETA ŽIVOTA I FUNKCIJSKE SPOSOBNOSTI BOLESNIKA SA RA

#### 6.1.1 ISPITIVANJE UTICAJA AKTIVNOSTI BOLESTI NA PARAMETRE FIZIČKE SFERE KVALITETA ŽIVOTA BOLESNIKA SA RA

Ispitivanjem uticaja aktivnosti bolesti na parametre fizičke sfere kvaliteta života bolesnika sa RA dobili smo sledeće rezultate:

Prosečna vrednost skale PF u grupi bolesnika sa visokom aktivnošću bolesti, iznosila je  $24.86 \pm 17.54$ , što je bilo statistički značajno lošije nego u grupi bolesnika sa umerenom aktivnošću  $48.06 \pm 25.59$ , ( $p < 0.001$ ) i u grupi bolesnika sa niskom aktivnošću bolesti  $73.00 \pm 17.53$ , ( $p < 0.001$ ), tabela 3.

Prosečna vrednost skale RP, u grupi bolesnika sa visokom aktivnošću bolesti, iznosila je  $4.17 \pm 12.67$ , što je bilo statistički značajno lošije nego u grupi bolesnika sa umerenom aktivnošću  $25.69 \pm 35.39$ , ( $p < 0.001$ ) i u odnosu na grupu bolesnika sa niskom aktivnošću bolesti  $85.00 \pm 33.54$ , ( $p < 0.001$ ). Razlika takođe postoji ( $p < 0.001$ ) i između grupa sa niskom i umerenom aktivnošću bolesti, na štetu bolesnika sa umerenom aktivnošću bolesti, tabela 3.

Prosečna vrednost skale BP u grupi bolesnika sa visokom aktivnošću bolesti, iznosila je  $25.10 \pm 16.85$ , što je bilo statistički značajno lošije nego u grupi bolesnika sa umerenom aktivnošću  $43.38 \pm 19.12$ , ( $p < 0.001$ ) i u odnosu na grupu bolesnika sa niskom aktivnošću bolesti  $78.50 \pm 15.47$ , ( $p < 0.001$ ). Razlika takođe postoji ( $p < 0.001$ ) i između grupa sa niskom i umerenom aktivnošću bolesti, na štetu bolesnika sa umerenom aktivnošću bolesti, tabela 3.

Prosečna vrednost skale GH u grupi bolesnika sa visokom aktivnošću bolesti, iznosila je  $28.94 \pm 13.81$ , što je bilo statistički značajno lošije nego u grupi bolesnika sa umerenom aktivnošću  $41.41 \pm 15.69$ , ( $p < 0.001$ ) i u grupi bolesnika sa niskom aktivnošću bolesti  $72.00 \pm 16.80$ , ( $p < 0.001$ ). Razlika takođe postoji ( $p < 0.001$ ), i između grupa sa niskom i umerenom aktivnošću bolesti, na štetu bolesnika sa umerenom aktivnošću bolesti, tabela 3.

Prosečna vrednost SF36F u grupi bolesnika sa visokom aktivnošću bolesti, iznosila je  $20.94 \pm 11.12$  što je bilo statistički značajno lošije nego u grupi bolesnika sa umerenom aktivnošću  $39.65 \pm 18.77$ , ( $p < 0.001$ ) i u grupi bolesnika sa niskom aktivnošću bolesti  $77.12 \pm 17.83$ , ( $p < 0.001$ ). Razlika takođe postoji ( $p < 0.001$ ), i između grupa sa niskom i umerenom aktivnošću bolesti, na štetu bolesnika sa umerenom aktivnošću bolesti, tabela 3.

Tabela 3. Uticaj aktivnosti bolesti DAS28SE na parametre fizičke sfere kvaliteta života bolesnika sa RA

DAS28SE	PF ( $\bar{X} \pm SD$ )	RP ( $\bar{X} \pm SD$ )	BP ( $\bar{X} \pm SD$ )	GH ( $\bar{X} \pm SD$ )	SF36F ( $\bar{X} \pm SD$ )
$\leq 3.2$	$73.00 \pm 17.53$	$85.00 \pm 33.54$	$78.50 \pm 15.47$	$72.00 \pm 16.80$	$77.12 \pm 17.83$
3.2-5.1	$48.06 \pm 25.59$	$25.69 \pm 35.39$	$43.38 \pm 19.12$	$41.41 \pm 15.69$	$39.65 \pm 18.77$
$> 5.1$	$24.86 \pm 17.54$	$4.17 \pm 12.67$	$25.10 \pm 16.85$	$28.94 \pm 13.81$	$20.94 \pm 11.12$

ANOVA F	16.902 <sup>***</sup>	19.156 <sup>***</sup>	23.905 <sup>***</sup>	20.613 <sup>***</sup>	32.450 <sup>***</sup>
Post Hoc	B,C	A,B,C	A,B,C	A,B,C	A,B,C

A ( $\leq 3.2$  vs  $3.2-5.1$ ); B ( $\leq 3.2$  vs  $> 5.1$ ); C ( $3.2-5.1$  vs  $> 5.1$ ) \*\*\*-p<0.001

DAS28SE-indeks aktivnosti bolesti PF-fizičko funkcionisanje, RP-uloga fizičkog zdravlja u ograničenju, BP-bol GH-opšte zdravlje SF36F-Fizička sfera kvaliteta života

### 6.1.2 ISPITIVANJE UTICAJA AKTIVNOSTI BOLESTI NA PARAMETRE MENTALNE SFERE KVALITETA ŽIVOTA BOLESNIKA SA RA

Ispitivanjem uticaja aktivnosti bolesti na parametre mentalne sfere kvaliteta života bolesnika sa RA dobili smo sledeće rezultate:

Prosečna vrednost skale RE u grupi bolesnika sa niskom aktivnošću bolesti, iznosila je  $100.00 \pm 0.00$ , što je bila statistički značajno bolja vrednost u odnosu na bolesnike koji su imalu umerenu  $30.86 \pm 39.30$ , ( $p < 0.001$ ) i visoku aktivnost bolesti  $16.66 \pm 30.34$ , ( $p < 0.001$ ), tabela 4.

Prosečna vrednost skale VT u grupi bolesnika sa niskom aktivnošću bolesti, iznosila je  $79.00 \pm 8.21$ , što je bila statistički značajno bolja vrednost u odnosu na bolesnike koji su imalu umerenu  $44.56 \pm 21.11$ , ( $p < 0.001$ ) i visoku aktivnost bolesti  $35.28 \pm 18.12$ , ( $p < 0.001$ ), tabela 4.

Prosečna vrednost skale MH u grupi bolesnika sa sa niskom aktivnošću bolesti, iznosila je  $88.80 \pm 12.45$ , što je bila statistički značajno bolja vrednost u odnosu na bolesnike koji su imali umerenu  $54.00 \pm 21.39$ , ( $p < 0.001$ ) i visoku aktivnost bolesti  $45.83 \pm 20.48$ , ( $p < 0.001$ ), tabela 4.

Prosečna vrednost skale SF u grupi bolesnika sa visokom aktivnošću bolesti, iznosila je  $38.85 \pm 24.01$ , što je bilo statistički značajno lošije nego u grupi bolesnika sa umerenom aktivnošću  $52.63 \pm 22.67$ , ( $p < 0.001$ ) i u odnosu na grupu bolesnika sa niskom aktivnošću bolesti  $90.00 \pm 13.69$ , ( $p < 0.001$ ). Razlika takođe postoji ( $p < 0.001$ ), i između grupa sa niskom i umerenom aktivnošću bolesti, na štetu bolesnika sa umerenom aktivnošću bolesti, tabela 4.

Prosečna vrednost SF36M u grupi bolesnika sa visokom aktivnošću bolesti, iznosila je  $34.17 \pm 19.05$ , što je bilo statistički značajno lošije nego u grupi bolesnika sa umerenom aktivnošću  $45.60 \pm 21.29$ , ( $p < 0.001$ ) i u odnosu na grupu bolesnika sa niskom aktivnošću bolesti  $89.45 \pm 8.04$ , ( $p < 0.001$ ). Razlika takođe postoji ( $p < 0.001$ ) i između grupa sa niskom i umerenom aktivnošću bolesti, na štetu bolesnika sa umerenom aktivnošću bolesti, tabela 4.

Tabela 4. Uticaj aktivnosti bolesti DAS28SE na parametre mentalne sfere kvaliteta života bolesnika sa RA

DAS28SE	RE ( $\bar{X} \pm SD$ )	VT ( $\bar{X} \pm SD$ )	MH ( $\bar{X} \pm SD$ )	SF ( $\bar{X} \pm SD$ )	SF36M ( $\bar{X} \pm SD$ )
≤ 3.2	100.00 ± 0.00	79.00 ± 8.21	88.80 ± 12.45	90.00 ± 13.69	89.45 ± 8.04
3.2-5.1	30.86 ± 39.30	44.56 ± 21.11	54.00 ± 21.39	52.63 ± 22.67	45.60 ± 21.29
>5.1	16.66 ± 30.34	35.28 ± 8.12	45.83 ± 20.48	38.85 ± 24.01	34.17 ± 19.05
ANOVA F	12.444***	11.376***	9.655***	12.233***	17.314***
Post Hoc	A,B	A,B	A,B	A,B,C	A,B,C

A (≤3.2vs 3.2-5.1); B(≤3.2vs>5.1); C(3.2-5.1 vs >5.1) \*\*\*-p<0.001

DAS28SE-indeks aktivnosti bolesti, RE-Uloga emocionalnog zdravlja u ograničenju, VT-energija, MH-mentalno zdravlje, SF-socijalno funkcionisanje, SF36M-mentalna sfera kvaliteta života

### 6.1.3 ISPITIVANJE UTICAJA AKTIVNOSTI BOLESTI NA BOL, OPŠTE ZDRAVLJE, KVALITET ŽIVOTA I HAQ FUNKCIJSKU SPOSOBNOST BOLESNIKA SA RA

Ispitivanjem uticaja aktivnosti bolesti indeksom DAS28 SE na bol, opšte zdravlje, kvalitet života i HAQ funkcijsku sposobnost bolesnika sa RA dobili smo sledeće rezultate:

Prosečna vrednost intenziteta bola procenjenog na skali VASB u grupi bolesnika sa visokom aktivnošću bolesti iznosila je  $67.39 \pm 14.65$ , i bila statistički značajno lošija u odnosu na vrednost bolesnika sa umerenom aktivnošću  $40.30 \pm 19.72$ ,  $p < 0.001$  i u odnosu na vrednost bolesnika sa niskom aktivnošću bolesti  $8.80 \pm 7.05$ ,  $p < 0.001$ . Intenzitet bola statistički je značajno viši kod bolesnika sa umerenom aktivnošću u odnosu na bolesnike sa niskom aktivnošću bolesti,  $p < 0.001$ , tabela 5.

Prosečna vrednost opšteg zdravlja - GH procenjenog na skali VASGH u grupi bolesnika sa visokom aktivnošću bolesti iznosila je  $34.36 \pm 14.43$ , i bila statistički značajno lošija u odnosu na vrednost bolesnika sa umerenom aktivnošću  $53.98 \pm 15.93$ ,  $p < 0.001$  i u odnosu na vrednost bolesnika sa niskom aktivnošću bolesti  $83.00 \pm 8.36$ ,  $p < 0.001$ . Vrednost opšteg zdravlja na skali VASGH statistički je značajno lošija kod bolesnika sa umerenom aktivnošću u odnosu na bolesnike sa niskom aktivnošću bolesti,  $p < 0.001$ , tabela 5.

Prosečna vrednost upitnika EQ5D u grupi bolesnika sa visokom aktivnošću bolesti iznosila je  $2.25 \pm 0.33$ , i bila statistički značajno lošija u odnosu na vrednost bolesnika sa umerenom aktivnošću  $1.91 \pm 0.35$ ,  $p < 0.001$  i u odnosu na vrednost bolesnika sa niskom aktivnošću bolesti  $1.32 \pm 0.30$ ,  $p < 0.001$ . Kvalitet života procenjen upitnikom EQ5D

statistički je značajno lošiji kod bolesnika sa umerenom aktivnošću u odnosu na bolesnike sa niskom aktivnošću bolesti,  $p < 0.001$ , tabela 5.

Prosečna vrednost upitnika QoLRA u grupi bolesnika sa visokom aktivnošću bolesti iznosila je  $4.10 \pm 1.31$ , i bila statistički značajno lošija u odnosu na vrednost bolesnika sa umerenom aktivnošću  $6.22 \pm 1.69$ ,  $p < 0.001$  i u odnosu na vrednost bolesnika sa niskom aktivnošću bolesti  $9.27 \pm 0.33$ ,  $p < 0.001$ . Kvalitet života procenjen upitnikom EQ5D statistički je značajno lošiji kod bolesnika sa umerenom aktivnošću u odnosu na bolesnike sa niskom aktivnošću bolesti,  $p < 0.001$ , tabela 5.

Prosečna vrednost HAQ funkcijske sposobnosti u grupi ispitanika sa visokom aktivnošću bolesti iznosila je  $1.69 \pm 0.57$ , i bila statistički značajno lošija u odnosu na ispitanike sa umerenom aktivnošću bolesti  $0.96 \pm 0.62$ ,  $p < 0.001$ , i u odnosu na ispitanike sa niskom aktivnošću bolest  $0.15 \pm 0.22$ ,  $p < 0.001$ . Funkcijska sposobnost predstavljena HAQ-om, statistički je značajno lošija kod bolesnika sa umerenom aktivnošću u odnosu na bolesnike sa niskom aktivnošću bolesti,  $p < 0.001$ , tabela 5.

Tabela 5. Uticaj aktivnosti bolesti DAS28SE na bol, zdravlje, kvalitet života i funkcijsku sposobnost bolesnika sa RA

DAS28SE	VAB ( $\bar{X} \pm SD$ )	VASGH ( $\bar{X} \pm SD$ )	EQ5D ( $\bar{X} \pm SD$ )	QoLRA ( $\bar{X} \pm SD$ )	HAQ ( $\bar{X} \pm SD$ )
$\leq 3.2$	$8.80 \pm 7.05$	$83.00 \pm 8.36$	$1.32 \pm 0.30$	$9.27 \pm 0.33$	$0.15 \pm 0.22$
3.2-5.1	$40.30 \pm 19.72$	$53.98 \pm 15.93$	$1.91 \pm 0.35$	$6.22 \pm 1.69$	$0.96 \pm 0.62$
$> 5.1$	$67.39 \pm 14.65$	$34.36 \pm 14.43$	$2.25 \pm 0.33$	$4.10 \pm 1.31$	$1.69 \pm 0.57$
ANOVA F	39.458	32.287	20.812	36.607	24.575
Post Hoc	A,B,C***	A,B,C***	A,B,C***	A,B,C***	A,B,C***

A ( $\leq 3.2$  vs 3.2-5.1); B ( $\leq 3.2$  vs  $> 5.1$ ); C (3.2-5.1 vs  $> 5.1$ ) \*\*\*- $p < 0.001$

DAS28SE-indeks aktivnosti bolesti, VASB-vizuelna analogna skala bola, VAS GH-vizuelna analogna skala opšteg zdravlja, EQ5D-evropski upitnik kvaliteta života, QoLRA-skala kvaliteta života obolelih od RA, HAQ-Health Assessment Questionnaire

#### 6.1.4 ISPITIVANJE UTICAJA AKTIVNOSTI BOLESTI NA ZAMOR I DEPRESIJU BOLESNIKA SA RA

Ispitivanjem uticaja aktivnosti bolesti DAS28 SE na zamor i depresiju bolesnika sa RA dobili smo sledeće rezultate:

Prosečna vrednost intenziteta zamora procenjenog skalom VASZ u grupi bolesnika sa visokom aktivnošću bolesti iznosila je  $68.31 \pm 16.81$ , i bila statistički značajno viša u odnosu na vrednost bolesnika sa umerenom aktivnošću  $43.67 \pm 21.43$ ,  $p < 0.001$  i u odnosu na

vrednost bolesnika sa niskom aktivnošću bolesti  $13.80 \pm 6.94$ ,  $p < 0.001$ . Intenzitet zamora statistički je značajno viši kod bolesnika sa umerenom aktivnošću u odnosu na bolesnike sa niskom aktivnošću bolesti,  $p < 0.001$ , tabela 6.

Prosečna vrednost zamora procenjenog upitnikom FFS u grupi bolesnika sa visokom aktivnošću bolesti iznosila je  $20.64 \pm 9.25$ , i bila statistički značajno lošija u odnosu na vrednost bolesnika sa umerenom aktivnošću  $28.24 \pm 9.97$ ,  $p < 0.001$  i u odnosu na vrednost bolesnika sa niskom aktivnošću bolesti  $41.20 \pm 3.89$ ,  $p < 0.001$ . Zamor predstavljen FFS skalom statistički je značajno izraženiji kod bolesnika sa umerenom aktivnošću u odnosu na bolesnike sa niskom aktivnošću bolesti,  $p < 0.001$ , tabela 6.

Prosečna vrednost zamora procenjenog upitnikom FSS u grupi bolesnika sa visokom aktivnošću bolesti, bila je statistički značajno lošija  $4.91 \pm 1.57$ , u odnosu na vrednost bolesnika sa umerenom aktivnošću  $3.16 \pm 1.52$ ,  $p < 0.001$  i u odnosu na vrednost bolesnika sa niskom aktivnošću bolesti  $1.44 \pm 0.32$ ,  $p < 0.001$ , tabela 6.

Prosečna vrednost depresije procenjene upitnikom BDI, u grupi bolesnika sa visokom aktivnošću bolesti iznosila je  $21.03 \pm 11.53$ , i bila statistički značajno lošija u odnosu na vrednost bolesnika sa umerenom aktivnošću  $15.96 \pm 13.12$ ,  $p < 0.001$  i u odnosu na vrednost bolesnika sa niskom aktivnošću bolesti  $2.60 \pm 2.30$ ,  $p < 0.001$ , tabela 6.

Tabela 6. Uticaj aktivnosti bolesti na zamor i depresiju bolesnika sa RA

DAS28SE	VASZ ( $\bar{X} \pm SD$ )	FFS ( $\bar{X} \pm SD$ )	FSS ( $\bar{X} \pm SD$ )	BDI ( $\bar{X} \pm SD$ )
$\leq 3.2$	$13.80 \pm 6.94$	$41.20 \pm 3.89$	$1.44 \pm 0.32$	$2.60 \pm 2.30$
3.2-5.1	$43.67 \pm 21.43$	$28.24 \pm 9.97$	$3.16 \pm 1.52$	$15.96 \pm 13.12$
$> 5.1$	$68.31 \pm 16.81$	$20.64 \pm 9.25$	$4.91 \pm 1.57$	$21.03 \pm 11.53$
ANOVA F	27.503	13.578	20.469	5.584
Post Hoc	A,B,C***	A,B,C***	B,C***	B,C***

A ( $\leq 3.2$  vs 3.2-5.1); B ( $\leq 3.2$  vs  $> 5.1$ ); C (3.2-5.1 vs  $> 5.1$ ) \*\*\*- $p < 0.001$

DAS28SE-indeks aktivnosti bolesti, VASZ-vizuelna analogna skala zamora, FFS-skala za procenu zamora, FSS-skala intenziteta zamora, BDI-Beckova skala depresije

Dobijeni rezultati ukazuju da visoka aktivnost bolesti predstavljena indeksom DAS28SE ima statistički značajan uticaj na lošiji kvalitet života i teži stepen funkcijske neposobnosti kod bolesnika sa RA, odnosno da bolesnici sa visokom aktivnošću bolesti imaju značajno lošiji kvalitet života i težu funkcijsku neposobnost u odnosu na bolesnike sa umerenom i niskom aktivnošću bolesti (tabela 3-6).

U tabeli 7 prikazane su vrednosti OR i pripadajući 95% intervali poverenja za definisanje faktora rizika za vrednosti DAS28SE veće od 5.1. Kao statistički signifikantni parametri koji predstavljaju faktore rizika za visoku aktivnost bolesti izdvojili su se: VASB (OR=32.733; 95%CI=9.032-125.996; p<0.001), prisustvo komorbiditeta (OR=4.604; CI=1.975-21.740, p=0.003), brzina SE (OR=12.12; CI=24.311-34.088; p<0.001) i prisustvo ACPA (OR=3.115; CI=1.165-8.333; p=0.024 )

Tabela 7. Procena uticaja faktora od interesa za visoku aktivnost RA -Univarijantna logistička regresija za DAS28SE >5.1

Faktori od interesa	OR	95%CI	p
Ženski pol	1.244	0.471-3.286	0.659
Godine života	1.249	0.525-2.981	0.616
Trajanje bolesti	1.979	0.855-4.580	0.111
VASB	32.733	9.032-125.996	<0.001
Komorbiditeti	4.604	1.975-21.740	0.003
KVS komorbiditeti	2.021	0.756-5.403	0.161
BMI	2.199	0.923-5.244	0.075
Pušenje	1.082	0.429-2.731	0.868
Brzina sedimentacije	12.122	4.311-34.088	<0.001
CRP pozitivnost	1.647	0.688-3.944	0.375
ACPA pozitivnost	3.115	1.165-8.333	0.024

VASB-vizuelna analogna skala bola, KVS komorbiditeti-kardiovaskularni komorbiditeti, CRP-C reaktivni protein, ACPA-antitela na ciklični citrulini polipeptid

Tabela 8. Indeks aktivnosti bolesti DAS28SE kao prediktor kvaliteta života-univarijantni logistički model

Upitnici	OR	95%CI	p
HAQ	15.474	5.242 - 45.677	<0.001
SF36F	0.118	0.047 - 0.297	<0.001
SF36M	0.138	0.047 - 0.403	<0.001
BDI	5.231	2.228 - 12.282	<0.001
QoLRA	0.118	0.049 - 0.280	<0.001

Posmatrajući aktivnost bolesti DAS28SE kao prediktor u odnosu na kvalitet života izražen putem upitnika HAQ, SF36F, SF36M, BDI, QoLRA, uočavamo da je indeks DAS28SE značajan prediktor za sve parametre procene kvaliteta života. Najznačajnija prediktivna vrednost DAS28 zabeležena je u odnosu na funkcijski status određen HAQ indeksom.



## **6.2 UTICAJ HAQ FUNKCIJSKE NESPOSOBNOSTI NA PARAMETRE KVALITETA ŽIVOTA BOLESNIKA SA RA**

### *6.2.1 ISPITIVANJE UTICAJA HAQ FUNKCIJSKE NESPOSOBNOSTI NA PARAMETRE FIZIČKE SFERE KVALITETA ŽIVOTA BOLESNIKA SA RA*

Ispitivanjem uticaja HAQ funkcijske nesposobnosti na parametre fizičke sfere kvaliteta života bolesnika sa RA dobijeni su sledeći rezultati:

Prosečna vrednost skale PF u grupi bolesnika sa potpunom funkcijskom nesposobnošću, iznosila je  $8.57 \pm 8.86$ , što je bilo statistički značajno lošije nego u grupi bolesnika sa težom nesposobnošću  $26.45 \pm 15.39$ , ( $p < 0.001$ ) i u grupi bolesnika sa umerenom funkcijskom nesposobnošću  $43.67 \pm 22.97$ , ( $p < 0.001$ ). PF je bio statistički značajno bolji kod bolesnika sa umerenom funkcijskom nesposobnošću u odnosu na bolesnike sa težom nesposobnošću, ( $p < 0.001$ ), tabela 9.

Prosečna vrednost skale RP u grupi bolesnika sa potpunom funkcijskom nesposobnošću, iznosila je  $0.00 \pm 0.00$ , što je bilo statistički značajno lošije nego u grupi bolesnika sa težom nesposobnošću  $11.29 \pm 19.19$ , ( $p < 0.001$ ) i u grupi bolesnika umerenom funkcijskom nesposobnošću  $19.78 \pm 32.12$ , ( $p < 0.001$ ), tabela 9.

Prosečna vrednost skale BP u grupi bolesnika sa potpunom funkcijskom nesposobnošću, iznosila je  $12.50 \pm 14.34$  što je bilo statistički značajno lošije nego u grupi bolesnika sa težom nesposobnošću  $32.02 \pm 17.20$ , ( $p < 0.001$ ) i u grupi bolesnika koja ima umerenu funkcijsku nesposobnost  $40.02 \pm 18.37$ , ( $p < 0.001$ ). BP je bio statistički značajno bolji kod bolesnika sa umerenom u odnosu na bolesnike sa težom nesposobnošću, ( $p < 0.001$ ), tabela 9.

Prosečna vrednost skale GH u grupi bolesnika sa potpunom funkcijskom nesposobnošću, iznosila je  $25.14 \pm 18.90$ , što je bilo statistički značajno lošije nego u grupi bolesnika sa težom nesposobnošću  $30.00 \pm 11.03$ , ( $p < 0.001$ ) i u grupi bolesnika sa umerenom funkcijskom nesposobnošću  $38.56 \pm 14.85$ , ( $p < 0.001$ ). GH je bio statistički značajno bolji kod bolesnika sa umerenom, u odnosu na bolesnike sa težom nesposobnošću, ( $p < 0.001$ ), tabela 9.

Prosečna vrednost SF36F, u grupi bolesnika sa potpunom funkcijskom nesposobnošću, iznosila je  $11.55 \pm 8.94$ , što je bilo statistički značajno lošije nego u grupi bolesnika sa težom  $25.14 \pm 10.81$ , ( $p < 0.001$ ) i u grupi umerenom funkcijskom nesposobnošću  $35.59 \pm 17.08$ ,

( $p < 0.001$ ). SF36F je bio statistički značajno bolji kod bolesnika sa umerenom funkcijskom nesposobnošću u odnosu na bolesnike sa težom nesposobnošću ( $p < 0.001$ ), tabela 9.

Tabela 9. Uticaj funkcijske nesposobnosti-HAQ na parametre fizičke sfere kvaliteta života bolesnika sa RA

HAQ	PF ( $\bar{X} \pm SD$ )	RP ( $\bar{X} \pm SD$ )	BP ( $\bar{X} \pm SD$ )	GH ( $\bar{X} \pm SD$ )	SF36F ( $\bar{X} \pm SD$ )
Umerena nesposobnost-grupa I	43.67 ± 22.97	19.78 ± 32.12	40.02 ± 18.37	38.56 ± 14.85	35.59 ± 17.08
Teža nesposobnost - grupa II	26.45 ± 15.39	11.29 ± 19.19	32.02 ± 17.20	30.00 ± 11.03	25.14 ± 10.81
Potpuna nesposobnost-grupa III	8.57 ± 8.86	0.00 ± 0.00	12.50 ± 14.34	25.14 ± 18.90	11.55 ± 8.94
ANOVA F	54.160***	6.364*	25.071***	14.050***	36.514***
Post Hoc	A,B,C	A,B	A,B,C	A,B,C	A,B,C

A (I vs II); B (I vs III); C (II vs III) \*\*\*- $p < 0.001$ ; \*- $p < 0.05$

HAQ-Health Assessment Questionnaire, PF-fizičko funkcionisanje RP-uloga fizičkog zdravlja u ograničenju BP-bol GH-opšte zdravlje SF36F-Fizička sfera kvaliteta života

#### 6.2.2 ISPITIVANJE UTICAJA HAQ FUNKCIJSKE NESPOSOBNOSTI NA PARAMETRE MENTALNE SFERE KVALITETA ŽIVOTA BOLESNIKA SA RA

Ispitivanjem uticaja HAQ funkcijske nesposobnosti na parametre mentalne sfere kvaliteta života bolesnika sa RA dobijeni su sledeći rezultati:

Prosečna vrednost skale RE u grupi bolesnika sa potpunom funkcijskom nesposobnošću, iznosila je  $2.38 \pm 8.90$ , što je bilo statistički značajno lošije nego u grupi bolesnika sa težom nesposobnošću  $18.28 \pm 29.61$ , ( $p < 0.001$ ) i u grupi bolesnika sa umerenom funkcijskom nesposobnošću  $28.69 \pm 38.39$ , ( $p < 0.001$ ). RE je bio statistički značajno bolji kod bolesnika sa umerenom, u odnosu na bolesnike sa težom nesposobnošću, ( $p < 0.001$ ), tabela 10.

Prosečna vrednost skale VT u grupi bolesnika sa potpunom funkcijskom nesposobnošću, iznosila je  $28.93 \pm 23.95$ , što je bilo statistički značajno lošije nego u grupi bolesnika sa težom nesposobnošću  $37.58 \pm 20.24$ , ( $p < 0.001$ ) i u grupi bolesnika sa umerenom funkcijskom nesposobnošću  $43.49 \pm 19.39$ , ( $p < 0.001$ ). VT je bio statistički značajno bolji kod bolesnika sa umerenom funkcijskom nesposobnošću u odnosu na bolesnike sa težom nesposobnošću, ( $p < 0.001$ ), tabela 10.

Prosečna vrednost skale MH u grupi bolesnika sa potpunom funkcijskom nesposobnošću, iznosila je  $38.57 \pm 25.18$ , što je bilo statistički značajno lošije nego u grupi bolesnika sa težom nesposobnošću  $46.71 \pm 21.60$ , ( $p < 0.001$ ) i u grupi bolesnika koja ima umerenu funkcijsku nesposobnost  $53.09 \pm 20.15$ , ( $p < 0.001$ ). MH je bio statistički značajno bolji kod bolesnika sa umerenom funkcijskom nesposobnošću u odnosu na bolesnike sa težom nesposobnošću, ( $p < 0.001$ ), tabela 10.

Prosečna vrednost skale SF u grupi bolesnika sa potpunom funkcijskom nesposobnošću, iznosila je  $17.85 \pm 23.36$ , što je bilo statistički značajno lošije nego u grupi bolesnika sa težom nesposobnošću  $45.56 \pm 19.77$  ( $p < 0.001$ ) i u grupi bolesnika koja ima umerenu funkcijsku nesposobnost  $52.26 \pm 20.16$ . SF je bio statistički značajno bolji kod bolesnika sa umerenom funkcijskom nesposobnošću u odnosu na bolesnike sa težom nesposobnošću, ( $p < 0.001$ ), tabela 10.

Prosečna vrednost SF36M, u grupi bolesnika sa potpunom funkcijskom nesposobnošću, iznosila je  $22.20 \pm 18.82$ , što je bilo statistički značajno lošije nego u grupi bolesnika sa težom nesposobnošću  $37.01 \pm 18.31$ , ( $p < 0.001$ ) i u grupi bolesnika koja ima umerenu funkcijsku nesposobnost  $44.93 \pm 19.98$ . SF36M je bio statistički značajno bolji kod bolesnika sa umerenom funkcijskom nesposobnošću u odnosu na bolesnike sa težom nesposobnošću, ( $p < 0.001$ ), tabela 10.

Tabela 10. Uticaj HAQ funkcijske nesposobnosti na parametre mentalne sfere kvaliteta života bolesnika sa RA

HAQ	RE ( $\bar{X} \pm SD$ )	VT ( $\bar{X} \pm SD$ )	MH ( $\bar{X} \pm SD$ )	SF ( $\bar{X} \pm SD$ )	SF36M ( $\bar{X} \pm SD$ )
Umerena nesposobnost-grupa I	$28.69 \pm 38.39$	$43.49 \pm 19.39$	$53.09 \pm 20.15$	$52.26 \pm 20.16$	$44.93 \pm 19.98$
Teža nesposobnost-grupa II	$18.28 \pm 29.61$	$37.58 \pm 20.24$	$46.71 \pm 21.60$	$45.56 \pm 19.77$	$37.01 \pm 18.31$
Potpuna nesposobnost-grupa III	$2.38 \pm 8.90$	$28.93 \pm 23.95$	$38.57 \pm 25.18$	$17.85 \pm 23.36$	$22.20 \pm 18.82$
ANOVA F	6.016*	4.878*	4.928*	18.820***	11.644***
Post Hoc	A,B,C	A,B,C	A,B,C	A,B,C	A,B,C

A (I vs II); B (I vs III); C (II vs III) \*\*\*- $p < 0.001$ ; \*- $p < 0.05$

HAQ-Health Assessment Questionnaire, RE-Uloga emocionalnog zdravlja u ograničenju VT-energija MH-mentalno zdravlje SF-socijalno funkcionisanje SF36M-mentalna sfera kvaliteta života

### 6.2.3 *ISPITIVANJE UTICAJA HAQ FUNKCIJSKE NESPOSOBNOSTI NA BOL, OPŠTE ZDRAVLJE I KVALITET ŽIVOTA KOD BOLESNIKA SA RA*

Ispitivanjem uticaja HAQ funkcijske nesposobnosti na bol, opšte zdravlje i kvalitet života, dobili smo sledeće rezultate:

Prosečna vrednost intenziteta bola procenjenog skalom VASB u grupi bolesnika sa potpunom funkcijskom nesposobnošću iznosila je  $66.14 \pm 18.02$ , i bila je statistički značajno viša u odnosu na prosečnu vrednost bolesnika sa težom nesposobnošću  $60.06 \pm 18.77$ ,  $p < 0.001$  i u odnosu na prosečnu vrednost bolesnika sa umerenom funkcijskom nesposobnošću  $41.82 \pm 21.66$ ,  $p < 0.001$ . Intenzitet bola statistički je značajno viši kod bolesnika sa težom nesposobnošću u odnosu na bolesnike sa umerenom funkcijskom nesposobnošću,  $p < 0.001$ , tabela 11.

Prosečna vrednost opšteg zdravlja procenjenog skalom VASGH u grupi bolesnika sa potpunom funkcijskom nesposobnošću iznosila je  $30.21 \pm 16.40$ , i bila je statistički značajno lošija u odnosu na vrednost bolesnika sa težom nesposobnošću  $38.52 \pm 16.24$ ,  $p < 0.001$  i u odnosu na vrednost bolesnika sa umerenom funkcijskom nesposobnošću  $54.38 \pm 15.35$ ,  $p < 0.001$ . Opšte zdravlje statistički je značajno bolje kod bolesnika sa umerenom funkcijskom nesposobnošću u odnosu na bolesnike a sa težom nesposobnošću,  $p < 0.001$ , tabela 11.

Prosečna vrednost kvaliteta života procenjenog upitnikom EQ5D u grupi bolesnika sa potpunom funkcijskom nesposobnošću iznosila je  $2.55 \pm 0.26$ , i bila je statistički značajno lošija u odnosu na vrednost bolesnika sa težom nesposobnošću  $2.16 \pm 0.28$ ,  $p < 0.001$  i u odnosu na vrednost bolesnika sa umerenom funkcijskom nesposobnošću  $1.80 \pm 0.26$ ,  $p < 0.001$ . Kvalitet života statistički je značajno lošiji kod bolesnika sa težom u odnosu na bolesnike sa umerenom nesposobnošću,  $p < 0.001$ , tabela 11.

Prosečna vrednost kvaliteta života procenjenog upitnikom QoLRA u grupi bolesnika sa potpunom funkcijskom nesposobnošću iznosila je  $3.00 \pm 1.38$ , i bila je statistički značajno lošija u odnosu na vrednost bolesnika sa težom nesposobnošću  $4.85 \pm 1.41$ ,  $p < 0.001$  i u odnosu na vrednost bolesnika sa umerenom funkcijskom nesposobnošću  $6.45 \pm 1.45$ ,  $p < 0.001$ . Kvalitet života statistički je značajno lošiji kod bolesnika sa težom u odnosu na bolesnike sa umerenom nesposobnošću,  $p < 0.001$ , tabela 11.

Tabela 11. Uticaj HAQ funkcijske nesposobnosti na bol, opšte zdravlje i kvalitet života bolesnika sa RA

HAQ	VASB ( $\bar{X} \pm SD$ )	VASGH ( $\bar{X} \pm SD$ )	EQ5D ( $\bar{X} \pm SD$ )	QoLRA ( $\bar{X} \pm SD$ )
Umerena nesposobnost-grupa I	41.82 ± 21.66	54.38 ± 15.35	1.80 ± 0.26	6.45 ± 1.45
Teža nesposobnost-grupa II	60.06 ± 18.77	38.52 ± 16.24	2.16 ± 0.28	4.85 ± 1.41
Potpuna nesposobnost-grupa III	66.14 ± 18.02	30.21 ± 16.40	2.55 ± 0.26	3.00 ± 1.38
ANOVA F	10.956***	15.467***	42.956***	32.273***
Post Hoc	A,B,C	A,B,C	A,B,C	A,B,C

A (Ivs II); B(I vsIII); C(IIvs III) \*\*\*-p<0.001

HAQ-Health Assessment Questionnaire, VASB-vizuelna analogna skala bola, VASGH- vizuelna analogna skala opšteg zdravlja, EQ5D-evropski upitnik kvaliteta života, QoLRA-skala kvaliteta života obolelih od RA

#### 6.2.4 ISPITIVANJE UTICAJA HAQ FUNKCIJSKE NESPOSOBNOSTI NA ZAMOR I DEPRESIJU BOLESNIKA SA RA

Ispitivanjem uticaja HAQ funkcijske nesposobnosti na zamor i depresiju bolesnika sa RA dobili smo sledeće rezultate:

Prosečna vrednost intenziteta zamora procenjenog skalom VASZ u grupi bolesnika sa potpunom fnkcijskom nesposobnošću iznosila je  $74.21 \pm 12.44$ , i bila statistički značajno lošija u odnosu na vrednost bolesnika sa težom nesposobnošću  $64.55 \pm 19.81$ ,  $p < 0.001$  i u odnosu na vrednost bolesnika sa umerenom funkcijskom nesposobnošću  $41.08 \pm 17.98$ ,  $p < 0.001$ . Intenzitet zamora statistički je značajno lošiji kod bolesnika sa težom u odnosu na bolesnike sa umerenom funkcijskm nesposobnošću,  $p < 0.001$ , tabela 12.

Prosečna vrednost zamora procenjenog upitnikom FFS u grupi bolesnika sa potpunom funkcijskom nesposobnošću iznosila je  $13.07 \pm 5.87$ , i bila statistički značajno lošija u odnosu na vrednost bolesnika sa težom nesposobnošću  $21.22 \pm 7.85$ ,  $p < 0.001$  i u odnosu na vrednost bolesnika sa umerenom funkcijskom nepsosobnošću  $31.33 \pm 7.57$ ,  $p < 0.001$ . Zamor predstavljen FFS skalom statistički je značajno izraženiji kod bolesnika sa težom funkcij-skom nesposobnošću u odnosu na bolsnike sa umerenom nesposobnošću,  $p < 0.001$ , tabela 12.

Prosečna vrednost zamora procenjenog upitnikom FSS u grupi bolesnika sa potpunom funkcijskom nesposobnošću iznosila je  $5.54 \pm 1.46$ , i bila statistički značajno lošija u odnosu na vrednost bolesnika sa težom nesposobnošću  $4.70 \pm 1.61$ ,  $p < 0.001$  i u odnosu na vrednost bolesnika sa umerenom funkcijskom nesposobnošću  $2.80 \pm 1.00$ ,  $p < 0.001$ . Zamor predstavljen FSS skalom statistički je značajno izraženiji kod bolesnika sa težom u odnosu na bolesnike sa umerenom funkcijskom nesposobnošću,  $p < 0.001$ , tabela 12.

Prosečna vrednost depresije procenjene upitnikom BDI, u grupi bolesnika sa potpunom funkcijskom nesposobnošću iznosila je  $24.50 \pm 16.03$ , i bila statistički značajno lošija u odnosu na vrednost kod bolesnika sa težom  $21.87 \pm 11.87$ ,  $p < 0.001$ , i u odnosu na bolesnike sa umerenom funkcijskom nesposobnošću  $12.18 \pm 7.38$ ,  $p < 0.001$ . Depresija predstavljena BDI, statistički je značajno izraženija kod bolesnika sa težom u odnosu na bolesnike sa umerenom funkcijskom nesposobnošću,  $p < 0.001$ , tabela 12.

Tabela 12. Uticaj HAQ funkcijske nesposobnosti na zamor i depresiju bolesnika sa RA

HAQ	BDI ( $\bar{X} \pm SD$ )	VASZ ( $\bar{X} \pm SD$ )	FSS ( $\bar{X} \pm SD$ )	FFS ( $\bar{X} \pm SD$ )
Umerena nesposobnost-grupa I	$12.18 \pm 7.38$	$41.08 \pm 17.98$	$2.80 \pm 1.00$	$31.33 \pm 7.57$
Teža nesposobnost-grupa II	$21.87 \pm 11.87$	$64.55 \pm 19.81$	$4.70 \pm 1.61$	$21.22 \pm 7.85$
Potpuna nesposobnost-grupa III	$24.50 \pm 16.03$	$74.21 \pm 12.44$	$5.54 \pm 1.46$	$13.07 \pm 5.87$
ANOVA F	9.976*	24.144***	29.344***	36.019***
Post Hoc	A,B,C	A,B,C	A,B,C	A,B,C

A (I vs II); B (I vs III); C(II vs III) \*\*\*- $p < 0.001$ ; \*- $p < 0.05$

HAQ-Health Assessment Questionnaire, VASZ-vizuelna analogna skala zamora, FFS-skala za procenu zamora, FSS-skala intenziteta zamora, BDI-Beckova skala depresije

Dobijeni rezultati ukazuju da najteži stepen funkcijske nesposobnosti predstavljena HAQ-om ima značajan uticaj na loš kvalitet života, odnosno da potpuna funkcijska nesposobnost uzrokuje statistički značajno lošiji kvalitet života, u odnosu na bolesnike sa težom i umerenom funkcijskom nesposobnošću (tabele 9-12).

Tabela 13. Uticaj faktora rizika od značaja za težu funkcijsku nesposobnost-univarijantna logistička regresija za HAQ >1.125

Faktori od interesa	OR	95%CI	p
Ženski pol	2.062	0.821 - 5.179	0.123
Godine života	1.856	0.790 - 4.360	0.156
Trajanje bolesti	3.294	1.454 - 7.463	0.004
VASB	6.800	2.839 - 16.289	<0.001
Komorbidity	3.819	1.125 - 12.962	0.032
KVS komorbidity	2.493	1.005 - 6.185	0.049
BMI	1.917	0.857 - 4.285	0.113
Pušenje	1.700	0.688 - 4.149	0.250
Biološka terapija	0.551	0.191 - 1.587	0.269
Brzina SE	2.083	0.873 - 4.966	0.098
CRP pozitivnost	1.583	0.669 - 3.746	0.296
ACPA pozitivnost	1.728	0.735 - 4.060	0.310

VASB-vizuelna analogna skala bola, KVS komorbidity-kardiovaskularni komorbidity, CRP-C reaktivni protein, ACPA-antitela na ciklični citrulini polipeptid

U tabeli 13. prikazani su podaci univarijantne logističke regresije kroz koju smo definisali unakrsni odnos i 95% interval poverenja za vrednosti HAQ-a preko 1.125.

Kao faktori čije vrednosti iznad "Cut Of "vrednosti povećavaju šansu za vrednosti HAQ-a iznad 1.125 izdvojili su se: trajanje bolesti (OR= 3.294; CI= 1.454-7.463; p=0.004), VASB (OR=6.800; CI=2.839-16.289; p<0.001), prisutni komorbidity (OR=3.819; CI=1.125-12.962; p=0.032),

Tabela 14. HAQ kao prediktor kvaliteta života-univarijantni logistički model

Upitnici	OR	95%CI	p
SF36M	0.52	0.030 - 0.450	<0.001
SF36F	0.029	0.009 - 0.098	<0.001
QoLRA	0.094	0.036 - 0.244	<0.001
BDI	4.342	1.878 - 10.041	0.001

HAQ-Health Assessment Questionnaire, SF36M-mentalna sfera kvaliteta života, SF36F- fizička sfera kvaliteta života, QoLRA-skala kvaliteta života obolelih od RA, BDI-Beckova skala depresije

Posmatrajući vrednosti HAQ indeksa kao prediktora kvaliteta života, odnosno za povišene vrednosti analiziranih parametara, uočavamo da je on statistički signifikantan prediktor za sve analizirane parametre kvaliteta života. Kao faktor rizika se izdvojio za

povećanje BDI (OR=4.342; 1.878-10.041; p<0.001). Kao protektivni faktor se izdvojio kod SF36F (OR=0.029; 95%CI=0.009-0.098), SF36M (OR=0.52; 95%CI=0.030-0.450; p<0.001) i QoLRA (OR=0.094; 95%CI=0.036-0.244; p<0.001), tabela 14.

### 6.3 UTICAJ FUNKCIJSKE KLASSE PO STEINBROCKERU NA KVALITET ŽIVOTA BOLESNIKA SA RA

#### 6.3.1 ISPITIVANJE UTICAJA FUNKCIJSKE KLASSE PO STEINBROCKER-U NA PARAMETRE FIZIČKE SFERE KVALITETA ŽIVOTA BOLESNIKA SA RA

Ispitivanjem uticaja funkcijske klase po Steinbrocker-u na parametre fizičke sfere kvaliteta života bolesnika sa RA dobijeni su sledeći rezultati:

Ispitanici koji pripadaju I funkcijskoj klasi (I) po Steinbrockerovoj klasifikaciji, imaju statistički značajno bolje parametre fizičkog funkcionisanja kvaliteta života u odnosu na ispitanike koji imaju teži stepen ograničenja (III i IV), i to kako u SF36F  $63.12 \pm 12.31$  u odnosu na  $23.03 \pm 9.96$ , p<0.001 i u odnosu na  $13.96 \pm 10.06$ , p<0.001, tako i u pojedinačnim segmentima: PF, BP i GH, p<0.001. Takođe ispitanici koji pripadaju II grupi po Steinbrockerovoj klasifikaciji imaju statistički značajno bolje parametre fizičkog funkcionisanja kvaliteta života u odnosu na ispitanike koji imaju teži stepen ograničenja (III i IV), i to kako u SF36F  $41.98 \pm 19.89$  u odnosu na  $23.03 \pm 9.96$ , p<0.001 i u odnosu na  $13.96 \pm 10.06$ , p<0.001, tako i u pojedinačnim segmentima SF36F: PF, BP i GH, p<0.001. Ispitivanjem uloge fizičkog zdravlja u ograničenju-RP, najmanje ograničenje imaju I i II grupa, mada je statistička značajnost pronađena između I i IV grupe. Ispitivanjem fizičkog funkcionisanja SF36F, nije nađena statistička značajnost između III i IV grupe, tabela 15.

Tabela 15. Uticaj funkcijske klase po Steinbrockeru na parametre fizičke sfere kvaliteta života bolesnika sa RA

Steinbrocker Klase	PF ( $\bar{X} \pm SD$ )	RP ( $\bar{X} \pm SD$ )	BP ( $\bar{X} \pm SD$ )	GH ( $\bar{X} \pm SD$ )	SF36F ( $\bar{X} \pm SD$ )
I	71.67 25.17	58.33 38.18	67.50 0.00	55.00 5.0	63.12 12.31
II	50.73 23.50	27.22 38.38	44.86 20.06	44.70 16.1	41.98 19.89
III	28.41 19.48	6.82 13.76	27.95 16.68	28.86 14.5	23.03 9.96
IV	12.50 12.97	3.57 9.08	16.43 15.80	23.36 12.6	13.96 10.06
ANOVA F	16.872***	5.032***	13.706***	12.117***	17.110***
Post Hoc	B, C,D,E	C	B, C,D,E	B, C,D,E	B, C,D,E



A (I vs II); B(I vs III); C(I vs IV); D (II vs III); E(II vs IV): F(III vs IV) \*\*\*-p<0.001

PF-fizičko funkcionisanje RP-uloga fizičkog zdravlja u ograničenju BP-bol GH-opšte zdravlje SF36F-Fizička sfera kvaliteta života

### 6.3.2 ISPITIVANJE UTICAJA FUNKCIJSKE KLASSE PO STEINBROCKER-U NA PARAMETRE MENTALNE SFERE KVALITETA ŽIVOTA BOLESNIKA SA RA

Ispitivanjem uticaja funkcijske klase po Steinbrocker-u na parametre mentalne sfere kvaliteta života bolesnika sa RA dobijeni su sledeći rezultati:

Ispitanici koji pripadaju I funkcijskoj klasi (I) po Steinbrockerovoj klasifikaciji, imaju statistički značajno bolje parametre mentalnog funkcionisanja kvaliteta života u odnosu na ispitanike koji imaju teži stepen ograničenja (II, III i IV) i to kako u SF36M  $88.33 \pm 9.81$  u odnosu na  $49.42 \pm 20.36$ ,  $p < 0.001$ , u odnosu na  $35.24 \pm 21.71$ ,  $p < 0.001$ , i u odnosu na  $21.96 \pm 11.12$ ,  $p < 0.001$ , tako i u pojedinačnim segmentima SF36M: RE i SF,  $p < 0.001$ . U sferama za procenu VT i MH statistička značajnost postoji između I i III, I i IV, II i II i II i IV grupe. Takođe ispitanici koji imaju pripadaju II grupi po Steinbrockerovoj klasifikaciji imaju statistički značajno bolje parametre mentalnog funkcionisanja kvaliteta života u odnosu na ispitanike koji imaju teži stepen ograničenja (IV) i to kako u SF36M  $49.42 \pm 20.36$  u odnosu na  $21.96 \pm 11.12$ ,  $p < 0.001$  tako i u pojedinačnim segmentima SF36M: RE, VT, MH i SF,  $p < 0.001$ ,  $p < 0.001$ . Ispitivanjem funkcionisanja SF36M, nije nađena statistička značajnost između III i IV grupe, tabela 16.

Tabela 16. Uticaj funkcijske klase po Steinbrockeru na parametre mentalne sfere kvaliteta života bolesnika sa RA

Steinbrocker Klase	RE ( $\bar{X} \pm SD$ )	VT ( $\bar{X} \pm SD$ )	MH ( $\bar{X} \pm SD$ )	SF ( $\bar{X} \pm SD$ )	SF36M ( $\bar{X} \pm SD$ )
I	100 ± 0	75.00 ± 8.66	86.67 ± 16.17	91.66 ± 14.44	88.33 ± 9.81
II	33.87 ± 41.15	48.97 ± 19.15	58.35 ± 18.97	56.10 ± 20.54	49.42 ± 20.36
III	21.21 ± 31.78	34.09 ± 19.79	43.27 ± 24.95	42.04 ± 26.88	35.24 ± 21.71
IV	2.38 ± 8.91	25.71 ± 18.17	37.43 ± 19.06	22.32 ± 16.39	21.96 ± 11.12
ANOVA F	7.169***	10.335***	8.555***	14.142***	14.152***
Post Hoc	A,B,C,E	B, C,D,E	B, C,D,E	A,B,C,D,E	A,B,C,E

A (I vs II); B(I vs III); C(I vs IV); D (II vs III); E(II vs IV): F(III vs IV) \*\*\*-p<0.001

RE-Uloga emocionalnog zdravlja u ograničenju VT-energija MH-mentalno zdravlje SF-socijalno funkcionisanje, SF36M-mentalna sfera kvaliteta života

### 6.3.3 ISPITIVANJEM UTICAJA FUNKCIJSKE KLASSE PO STEINBROCKERU NA BOL, OPŠTE ZDRAVLJE I KVALITET ŽIVOTA KOD BOLESNIKA SA RA

Ispitivanjem uticaja funkcijske klase po Steinbrockeru na bol, opšte zdravlje i kvalitet života bolesnika sa RA dobili smo sledeće rezultate:

Prosečna vrednost intenziteta bola procenjenog skalom VASB, bila je statistički značajno manja kod ispitanika koji pripadaju I funkcijskoj klasi (I) po Steinbrockerovoj klasifikaciji, u odnosu na ispitanike koji imaju lošiju funkcijsku klasu (II-IV klase):  $10.33 \pm 8.50$  u odnosu na  $60.23 \pm 15.99$ -III klasa,  $p < 0.001$ , i u odnosu na  $67.86 \pm 16.66$ -IV klasa,  $p < 0.001$ . VAS bila I funkcijske klase bio je manji i u odnosu na II funkcijsku klasu, mada ovu razliku ne prati statistička značajnost. Intenzitet bola bio je manji i u II funkcijskoj klasi  $42.45 \pm 23.31$  u odnosu na III  $60.23 \pm 15.99$ ,  $p < 0.001$  i na IV  $67.86 \pm 16.66$ ,  $p < 0.001$ , tabela 17.

Opšte zdravlje procenjeno skalom VASGH bilo je statistički značajno bolje kod ispitanika koji pripadaju I funkcijskoj klasi (I) po Steinbrockerovoj klasifikaciji  $86.67 \pm 5.77$  u odnosu na ispitanike II- $55.26 \pm 16.24$ , III- $34.64 \pm 17.89$  i IV klase-  $31.36 \pm 13.68$ ,  $p < 0.001$ , tabela 17.

Kvalitet života procenjen upitnikom EQ5D bio je značajno bolji u I funkcijskoj klasi  $1.40 \pm 0.34$  u odnosu na III  $2.22 \pm 0.32$ ,  $p < 0.001$  i IV klasu  $2.44 \pm 0.27$ ,  $p < 0.001$ . Ispitanici II klase imaju bolji kvalitet života  $1.84 \pm 0.34$  u odnosu na III  $2.22 \pm 0.32$ ,  $p < 0.001$  i IV  $2.44 \pm 0.27$ ,  $p < 0.001$ . Iako ispitanici III klase imaju bolji kvalitet života u odnosu na IV, ta razlika nije statistički značajna, tabela 17.

Kvalitet života procenjen upitnikom QoLRA imao je statistički značajno bolje vrednosti u ispitanika I klase:  $9.33 \pm 0.28$ , u odnosu na ispitanike ostalih klasa: II- $6.31 \pm 1.62$ , III- $4.72 \pm 1.82$  i IV- $3.12 \pm 0.94$ ,  $p < 0.001$ . Ispitanici II klase imaju bolji kvalitet života od III i IV,  $p < 0.001$ , a ispitanici III bolji kvalitet života u odnosu na IV klasu,  $p < 0.001$ , tabela 17.

Tabela 17. Uticaj funkcijske klase po Steinbrockeru na bol, opšte zdravlje i kvalitet života bolesnika sa RA

Steinbrocker Klase	VASB ( $\bar{X} \pm SD$ )	VASGH ( $\bar{X} \pm SD$ )	EQ5D ( $\bar{X} \pm SD$ )	QoLRA ( $\bar{X} \pm SD$ )
I	$10.33 \pm 8.50$	$86.67 \pm 5.77$	$1.40 \pm 0.34$	$9.33 \pm 0.28$
II	$42.45 \pm 23.31$	$55.26 \pm 16.24$	$1.84 \pm 0.34$	$6.31 \pm 1.62$
III	$60.23 \pm 15.99$	$34.64 \pm 17.89$	$2.22 \pm 0.32$	$4.72 \pm 1.82$
IV	$67.86 \pm 16.66$	$31.36 \pm 13.68$	$2.44 \pm 0.27$	$3.12 \pm 0.94$
ANOVA F	11.389***	19.849***	18.959***	23.459***
Post Hoc	B,C,D,E	A,B,C,D	B,C,D,E	A,B,C,D,E,F

A (I vs II); B(I vs III); C(I vs IV); D (II vs III); E(II vs IV): F(III vs IV) \*\*\*-p<0.001

VASB-vizuelna analogna skala bola, VAS GH- vizuelna analogna skala opšteg zdravlja, EQ5D-evropski upitnik kvaliteta života, QoLRA-skala kvaliteta života obolelih od RA

#### 6.3.4 *ISPITIVANJE UTICAJA FUNKCIJSKE KLASSE PO STEINBROCKERU NA ZAMOR I DEPRESIJU KOD BOLESNIKA SA RA*

Ispitivanjem uticaja funkcijske klase po Steinbrockeru na zamor i depresijukod bolesnika sa RA dobili smo sledeće rezultate:

Procena zamora upitnikom VASZ, pokazala je da ispitanici I klase imaju značajno manji zamor u odnosu na ispitanike ostalih klasa:  $12.00 \pm 13.11$  - I u odnosu na  $41.58 \pm 20.43$  - II,  $66.68 \pm 16.87$  - III i  $77.43 \pm 10.06$  - IV. Sve razlike prati statistička značajnost,  $p<0.001$ . Ispitanici II klase imaju značajno manji zamor u odnosu na ispitanike III i IV:  $41.58 \pm 20.43$ -II u odnosu na  $66.68 \pm 16.87$ -III i  $77.43 \pm 10.06$ -IV, obe razlike prati statistička značajnost  $p<0.001$ . Iako je VASZ III klase manja u odnosu na IV, između ove dve klase nije nađena statistička značajnost, tabela 18.

Procena zamora upitnikom FFS, pokazala je da ispitanici I klase imaju značajno manji zamor u odnosu na ispitanike ostalih klasa:  $44 \pm 5.19$  - I u odnosu na  $30.75 \pm 8.94$  - II,  $19.90 \pm 7.43$  - III i  $14.07 \pm 6.89$  - IV, sve razlike prati statistička značajnost  $p<0.001$ . Ispitanici II klase imaju značajno manji zamor u odnosu na ispitanike III i IV klase:  $30.75 \pm 8.94$  - II u odnosu na  $19.90 \pm 7.43$ -III i  $14.07 \pm 6.89$ -IV, obe razlike prati statistička značajnost  $p<0.001$ . Iako je zamor procenjen upitnikom FFS III klase manji u odnosu na IV, između ove dve klase nije nađena statistička značajnost, tabela 18.

Procena zamora upitnikom FSS, pokazala je da ispitanici I funkcijske klase imaju značajno manji zamor u odnosu na ispitanike III i IV:  $1.29 \pm 0.34$  - I u odnosu na  $4.91 \pm 1.65$  -III i  $5.63 \pm 1.31$  - IV, obe razlike prati statistička značajnost  $p<0.001$ . Ispitanici II klase imaju značajno manji zamor u odnosu na ispitanike III i IV:  $2.93 \pm 1.31$  - II u odnosu na  $4.91 \pm 1.65$ - III i  $5.63 \pm 1.31$  - IV, obe razlike prati statistička značajnost  $p<0.001$ . Iako je vrednost zamora procenjenog upitnikom FSS I klase manji u odnosu na II, kao i III klase manja u odnosu na IV, između ovih funkcijskih klasa nije nađena statistička značajnost, tabela 18.

Procena depresije upitnikom BDI, pokazala je da ispitanici I funkcijske klase imaju značajno manju vrednost depresije na Beckovoj skali depresije u odnosu na ispitanike III i IV:  $3 \pm 2.64$ -I u odnosu na  $23.73 \pm 12.49$  - III i  $24.93 \pm 13.65$  - IV, obe razlike prati statistička značajnost  $p < 0.001$ . Ispitanici II klase imaju značajno manju vrednost depresije na Beckovoj skali depresije u odnosu na ispitanike III i IV:  $13.68 \pm 11.69$  - II u odnosu na

23.73 ± 12.49 - III i 24.93 ± 13.65 - IV obe razlike prati statistička značajnost  $p < 0.001$ . Iako je vrednost BDI I klase manja u odnosu na II, kao i III klase manja u odnosu na IV, između ovih funkcijskih klasa nije nađena statistička značajnost, tabela 18.

Tabela 18. Uticaj funkcijske klase po Steinbrockeru na zamor i depresiju

Steinbrocker Klase	VASZ ( $\bar{X} \pm SD$ )	FFS ( $\bar{X} \pm SD$ )	FSS ( $\bar{X} \pm SD$ )	BDI ( $\bar{X} \pm SD$ )
I	12.00 ± 13.11	44 ± 5.19	1.29 ± 0.34	3 ± 2.64
II	41.58 ± 20.43	30.75 ± 8.94	2.93 ± 1.31	13.68 ± 11.69
III	66.68 ± 16.87	19.90 ± 7.43	4.91 ± 1.65	23.73 ± 12.49
IV	77.43 ± 10.06	14.07 ± 6.89	5.63 ± 1.31	24.93 ± 13.65
ANOVA F	24.652***	24.877***	24.151***	7.237***
Post Hoc	A,B,C,D,E	A,B,C,D,E	B,C,D,E	B,C,D,E

A (I vs II); B(I vs III); C(I vs IV); D (II vs III); E(II vs IV); F(III vs IV) \*\*\*- $p < 0.001$

VASZ-vizuelna analogna skala zamora, FFS-skala za procenu zamora, FSS-skala intenziteta zamora, BDI-Beckova skala depresije

## 6.4 UTICAJ POLA NA KVALITET ŽIVOTA I FUNKCIJSKU SPOSOBNOST BOLESNIKA SA RA

### 6.4.1 ISPITIVANJE UTICAJA POLA NA KVALITET ŽIVOTA, BOL I OPŠTE ZDRAVLJE

Ispitivanjem uticaja pola na kvalitet života procenjen upitnicima SF36M, SF36F, VASB, VASGH, EQ5D i QoLRA, dobijeni rezultati su ukazali na lošije vrednosti kvaliteta života pacijenata ženskog u odnosu na muški pol, procenjeno svim upitnicima. Pacijenti ženskog pola takođe imaju veći intenzitet bola i lošije opšte zdravlje. Ove razliku ne prati statistička značajnost, tabela 19.

Tabela 19. Uticaj pola na parametre kvaliteta života, bol i opšte zdravlje bolesnika sa RA

Pol	SF36M ( $\bar{X} \pm SD$ )	SF36F ( $\bar{X} \pm SD$ )	VASB ( $\bar{X} \pm SD$ )	VASGH ( $\bar{X} \pm SD$ )	EQ5D ( $\bar{X} \pm SD$ )	QoLRA ( $\bar{X} \pm SD$ )
M	48.39 ± 21.85	41.52 ± 21.69	44.52 ± 24.23	48.84 ± 17.82	1.87 ± 0.36	5.88 ± 1.63
Ž	42.13 ± 23.38	32.31 ± 19.89	50.33 ± 23.78	48.24 ± 21.04	2.04 ± 0.22	5.52 ± 2.16
t	1.180	1.962	-1.534	0.129	-1.794	0.745
p	0.241	0.053	0.128	0.898	0.076	0.458

SF36M-mentalna sfera kvaliteta života, SF36F-fizička sfera kvaliteta života, VASB-vizuelna analogna skala bola, VASGH-vizuelna analogna skala opšteg zdravlja, EQ5D-evropski upitnik kvaliteta života, QoLRA-skala kvaliteta života obolelih od RA

#### 6.4.2 ISPITIVANJE UTICAJA POLA NA AKTIVNOST BOLESTI, FUNKCIJSKI STATUS, ZAMOR I DEPRESIJU KOD BOLESNIKA SA RA

Ispitivanjem uticaja pola na aktivnost bolesti i funkcijski status zabeležena je veća aktivnost bolesti i lošija funkcijsku sposobnost ženskog u odnosu na muški pol, mada ova razlika nije statistčki značajna, tabela 20.

Poređenjem po polu zamora i depresije dobijeni rezultati su pokazali da ženski pol ima izraženiji zamor u odnosu na muški, procenjen upitnikom FFS,  $p < 0.05$ , tabela 20. Procena zamora upitnikom FSS u odnosu na pol, pokazala je da ženski pol ima izraženiji zamor u odnosu na muški,  $p < 0.05$ , tabela 20. Ispitivanjem depresije indeksom BDI, dobijeni rezultati su pokazali da ženski pol ima veći stepen depresije  $18.49 \pm 14.09$ , u odnosu na muškarce  $12.92 \pm 8.50$ ; ova razlika je blizu statističke značajnosti,  $p = 0.065$ , tabela 20.

Tabela 20. Uticaj pola na aktivnost bolesti, funkcijsku sposobnost, zamor i depresiju bolesnika sa RA

Pol	DAS28SE ( $\bar{X} \pm SD$ )	HAQ ( $\bar{X} \pm SD$ )	VASZ ( $\bar{X} \pm SD$ )	FFS ( $\bar{X} \pm SD$ )	FSS ( $\bar{X} \pm SD$ )	BDI ( $\bar{X} \pm SD$ )
M	4.72 $\pm$ 1.07	0.98 $\pm$ 0.66	45.24 $\pm$ 21.19	30.60 $\pm$ 8.81	2.96 $\pm$ 1.25	12.92 $\pm$ 8.50
Ž	4.79 $\pm$ 1.18	1.24 $\pm$ 0.74	53.08 $\pm$ 24.88	25.11 $\pm$ 11.21	3.93 $\pm$ 1.89	18.49 $\pm$ 14.09
t	-0.263	-1.534	1.414	2.225	-2.372	-1.863
p	0.793	0.128	160	0.028	0.020	0.065

DAS28SE-indeks aktivnosti bolesti, HAQ-Health Assessment Questionnaire, VASZ-vizuelna analogna skala zamora, FFS-skala za procenu zamora, FSS-skala intenziteta zamora, BDI-Beckova skala depresije

## 6.5 UTICAJ GODINA ŽIVOTA NA KVALITET ŽIVOTA I FUNKCIJSKU SPOSOBNOST BOLESNIKA SA RA

### 6.5.1 ISPITIVANJE UTICAJA GODINA ŽIVOTA NA KVALITET ŽIVOTA BOLESNIKA SA RA

Ispitivanjem uticaja godina života na kvalitet života i funkcijsku sposobnost bolesnika sa RA, dobijeni rezultati pokazali su da godine života nisu bitno uticale na ispitivane parametre, tabela 21.

Tabela 21. Uticaj godina života na kvalitet života bolesnika sa RA

Godine života	SF36M ( $\bar{X} \pm SD$ )	SF36F ( $\bar{X} \pm SD$ )	EQ5D ( $\bar{X} \pm SD$ )	QOLRA ( $\bar{X} \pm SD$ )
31-50	44.94 ± 25.15	35.44 ± 19.45	2.02 ± 0.47	5.88 ± 2.43
51-65	43.85 ± 4.15	34.01 ± 21.32	1.98 ± 0.41	5.54 ± 2.03
>65	42.65 ± 20.32	35.23 ± 20.57	2.00 ± 0.39	5.60 ± 1.88
ANOVA F	0.054	0.049	0.051	0.168
p	0.948	0.953	0.951	0.846

SF36M-mentalna sfera kvaliteta života, SF36F-fizička sfera kvaliteta života, EQ5D-evropski upitnik kvaliteta života, QoLRA-skala kvaliteta života obolelih od RA

### 6.5.2 ISPITIVANJE UTICAJA GODINA ŽIVOTA NA BOL, OPŠTE ZDRAVLJE I ZAMOR BOLESNIKA SA RA

Ispitivanjem uticaja godina života na bol, opšte zdravlje i zamor bolesnika sa RA, dobijeni rezultati pokazali su da godine života nisu bitno uticale na ispitivane parametre tabela 22.

Tabela 22. Uticaj godina života na bol, opšte zdravlje i zamor bolesnika sa RA

Godine života	VASB ( $\bar{X} \pm SD$ )	VASGH ( $\bar{X} \pm SD$ )	VASZ ( $\bar{X} \pm SD$ )	FFS ( $\bar{X} \pm SD$ )	FSS ( $\bar{X} \pm SD$ )
31-50	49.88 ± 28.15	51.25 ± 22.36	46.88 ± 26.64	25.31 ± 11.44	3.88 ± 1.68
51-65	49.43 ± 25.47	49.27 ± 20.19	50.88 ± 24.12	27.25 ± 11.01	3.62 ± 1.86
>65	47.31 ± 18.41	45.10 ± 19.31	54.00 ± 23.27	25.62 ± 10.61	3.72 ± 1.77
ANOVA F	0.089	0.591	0.451	0.318	0.142
p	0.915	0.556	0.638	0.729	0.868

VASB-vizuelna analogna skala bola, VASGH-vizuelna analogna skala opšteg zdravlja, VASZ-vizuelna analogna skala zamora, FFS-skala za procenu zamora, FSS-skala intenziteta zamora

### 6.5.3 ISPITIVANJE UTICAJA GODINA ŽIVOTA NA AKTIVNOST BOLESTI, FUNKCIJSKU SPOSOBNOST I DEPRESIJU BOLESNIKA SA RA

Ispitivanjem uticaja godina života na aktivnost bolesti, funkcijsku sposobnost i depresiju bolesnika sa RA, dobijeni rezultati pokazali su da godine života nisu bitno uticale na ispitivane parametre, tabela 23.

Tabela 23. Uticaj godina života na aktivnost bolesti, funkcijsku sposobnost i depresiju bolesnika sa RA

Godine života	HAQ ( $\bar{X} \pm SD$ )	DAS28SE ( $\bar{X} \pm SD$ )	BDI ( $\bar{X} \pm SD$ )
31-50	1.19 ± 0.71	4.71 ± 1.39	16.56 ± 12.48
51-65	1.15 ± 0.74	4.79 ± 1.16	15.00 ± 12.05
>65	1.20 ± 0.73	4.78 ± 1.02	21.48 ± 14.71
ANOVA F	0.045	0.029	2.416
p	0.956	0.971	0.095

DAS28SE-indeks aktivnosti bolesti, HAQ-Health Assessment Questionnaire, BDI-Beckova skala depresije

## 6.6 UTICAJ TRAJANJA BOLESTI NA KVALITET ŽIVOTA I HAQ FUNKCIJSKU SPOSOBNOST BOLESNIKA SA RA

### 6.6.1 ISPITIVANJE UTICAJA TRAJANJA BOLESTI NA KVALITET ŽIVOTA BOLESNIKA SA RA

Ispitivanjem uticaja trajanja bolesti na kvalitet života bolesnika sa RA dobili smo sledeće rezultate:

Dobijene vrednosti pokazale su da ispitanici koji boluju duže od 10 godina imaju statistički visoko značajno lošije vrednosti SF36M u odnosu na ispitanike kod kojih bolest traje do 5 godina,  $33.95 \pm 22.03$  prema  $50.10 \pm 20.02$ ,  $p < 0.001$  i u odnosu na ispitanike kod kojih bolest traje 6 do 10 godina  $33.95 \pm 22.03$  prema  $50.67 \pm 23.97$ ,  $p < 0.05$ , tabela 24. Ispitivanjem uticaja trajanja bolesti na fizičku sferu kvaliteta života SF36F, dobijene vrednosti pokazale su da ispitanici koji boluju duže od 10 godina imaju statistički visoko značajno lošije vrednosti SF36F u odnosu na ispitanike kod kojih bolest traje do 5 godina,  $26.49 \pm 18.96$  prema  $39.57 \pm 16.98$ ,  $p < 0.001$ , kao i statistički značajno lošije vrednosti u odnosu na ispitanike kod kojih bolest traje 6 do 10 godina  $26.49 \pm 18.96$  prema  $40.96 \pm 24.25$   $p < 0.05$ , tabela 24.

Ispitivanjem uticaja trajanja bolesti na kvalitet života procenjen upitnikom EQ5D dobijene vrednosti pokazale su da ispitanici koji boluju duže od 10 godina imaju statistički visoko značajno lošije vrednosti EQ5D u odnosu na ispitanike kod kojih bolest traje do 5 godina,  $2.17 \pm 0.39$  prema  $1.86 \pm 0.39$ ,  $p < 0.001$ , kao i statistički značajno lošije vrednosti u odnosu na ispitanike kod kojih bolest traje 6 do 10 godina  $2.17 \pm 0.39$  prema  $1.91 \pm 0.39$ ,  $p < 0.05$ , tabela 20. Ispitivanjem uticaja trajanja bolesti na kvalitet života procenjen upitnikom QoLRA, dobijene vrednosti pokazale su da ispitanici koji boluju duže od 10 godina imaju statistički visoko značajno lošije vrednosti QoLRA u odnosu na ispitanike kod kojih bolest traje do 5 godina,  $4.68 \pm 2.10$  prema  $6.34 \pm 1.83$ ,  $p < 0.001$ , kao i statistički značajno lošije vrednosti u odnosu na ispitanike kod kojih bolest traje 6 do 10 godina  $4.68 \pm 2.10$  prema  $6.10 \pm 1.65$ ,  $p < 0.05$ , tabela 24.

Tabela 24. Uticaj trajanja bolesti na kvalitet života

Trajanje bolesti godine	SF36M ( $\bar{X} \pm SD$ )	SF36F ( $\bar{X} \pm SD$ )	EQ5D ( $\bar{X} \pm SD$ )	QOLRA ( $\bar{X} \pm SD$ )
1-5	$50.10 \pm 20.02$	$39.57 \pm 16.98$	$1.86 \pm 0.39$	$6.34 \pm 1.83$
6-10	$50.67 \pm 23.97$	$40.96 \pm 24.25$	$1.91 \pm 0.39$	$6.10 \pm 1.65$
>10	$33.95 \pm 22.03$	$26.49 \pm 18.96$	$2.17 \pm 0.39$	$4.68 \pm 2.10$
ANOVA F	6.869*	5.877*	6.618*	8.204*
Post hoc	B,C	B,C	B,C	B,C

A (1-5 vs 6-10): B(1-5 vs >10): C(6-10 vs >10) \* $p < 0.05$

SF36M-mentalna sfera kvaliteta života, SF36F-fizička sfera kvaliteta života, EQ5D-evropski upitnik kvaliteta života, QoLRA-skala kvaliteta života obolelih od RA

#### 6.6.2 ISPITIVANJE UTICAJA TRAJANJA BOLESTI NA BOL, ZAMOR I OPŠTE ZDRAVLJE BOLESNIKA SA RA

Ispitivanjem uticaja trajanja bolesti na bol, zamor i opšte zdravlje bolesnika sa RA dobili smo sledeće rezultate:

Dobijene vrednosti pokazale su da ispitanici koji boluju duže od 10 godina imaju statistički visoko značajno lošije vrednosti VASB u odnosu na ispitanike kod kojih bolest traje do 5 godina,  $54.44 \pm 23.30$  prema  $44.08 \pm 23.34$ ,  $p < 0.001$ , kao i u odnosu na ispitanike kod kojih bolest traje 6 do 10 godina  $54.44 \pm 23.30$  prema  $46.63 \pm 24.81$ ,  $p < 0.05$ , tabela 25, što je statistički značajno.

Ispitivanjem uticaja trajanja bolesti na opšte zdravlje procenjenog skalom VASGH, dobijene vrednosti pokazale su da ispitanici koji boluju duže od 10 godina imaju statistički



visoko značajno lošije vrednosti VASGH u odnosu na ispitanike kod kojih bolest traje do 5 godina,  $40.17 \pm 18.05$  prema  $54.44 \pm 19.52$ ,  $p < 0.001$ , kao i u odnosu na ispitanike kod kojih bolest traje 6 do 10 godina  $40.17 \pm 18.05$  prema  $53.33 \pm 20.65$ ,  $p < 0.05$ , tabela 25.

Ispitivanjem uticaja trajanja bolesti na intenzitet zamora procenjenog skalom VASZ, dobijene vrednosti pokazale su da ispitanici koji boluju duže od 10 godina imaju statistički visoko značajno lošije vrednosti VASZ u odnosu na ispitanike kod kojih bolest traje do 5 godina,  $62.37 \pm 23.54$  prema  $42.28 \pm 21.86$ ,  $p < 0.001$ , kao i u odnosu na ispitanike kod kojih bolest traje 6 do 10 godina  $45.25 \pm 21.51$ ,  $p < 0.05$ , tabela 23, što je statistički značajno. Ispitivanjem uticaja trajanja bolesti na prisustvo zamora procenjenog skalom FFS, dobijene vrednosti pokazale su da ispitanici koji boluju duže od 10 godina imaju statistički visoko značajno lošije vrednosti FFS u odnosu na ispitanike kod kojih bolest traje do 5 godina,  $20.36 \pm 10.10$  prema  $31.30 \pm 9.68$ ,  $p < 0.001$  i u odnosu na ispitanike kod kojih bolest traje 6 do 10 godina  $20.36 \pm 10.10$  prema  $29.66 \pm 9.05$ ,  $p < 0.001$ , tabela 23. Ispitivanjem uticaja trajanja bolesti na prisustvo zamora procenjenog skalom FSS, dobijene vrednosti pokazale su da ispitanici koji boluju duže od 10 godina imaju statistički značajno lošije vrednosti FSS u odnosu na ispitanike kod kojih bolest traje do 5 godina,  $4.67 \pm 1.87$  prema  $2.89 \pm 1.41$ ,  $p < 0.001$  i u odnosu na ispitanike kod kojih bolest traje 6 do 10 godina  $3.20 \pm 1.41$ ,  $p < 0.001$ , tabela 25.

Tabela 25. Uticaj trajanja bolesti na bol, opšte zdravlje i zamor bolesnika sa RA

Trajanje bolesti godine	VASB ( $\bar{X} \pm SD$ )	VASGH ( $\bar{X} \pm SD$ )	VASZ ( $\bar{X} \pm SD$ )	FFS ( $\bar{X} \pm SD$ )	FSS ( $\bar{X} \pm SD$ )
1-5	$44.08 \pm 23.34$	$54.44 \pm 19.52$	$42.28 \pm 21.86$	$31.30 \pm 9.68$	$2.89 \pm 1.41$
6-10	$46.63 \pm 24.81$	$53.33 \pm 20.65$	$45.25 \pm 21.51$	$29.66 \pm 9.05$	$3.20 \pm 1.41$
>10	$54.44 \pm 23.30$	$40.17 \pm 18.05$	$62.37 \pm 3.54$	$20.36 \pm 10.10$	$4.67 \pm 1.87$
ANOVA F	1.977*	6.332*	8.730*	13.844***	13.045***
Post hoc	B,C	B,C	B,C	B,C	B,C

A (1-5 vs 6-10): B(1-5 vs >10): C(6-10 vs >10) \*\*\*- $p < 0.001$ ; \*- $p < 0.05$

VASB-vizuelna analogna skala bola, VASGH-vizuelna analogna skala opšteg zdravlja, VASZ-vizuelna analogna skala zamora, FFS-skala za procenu zamora, FSS-skala intenziteta zamora

### 6.6.3 ISPITIVANJE UTICAJA TRAJANJA BOLESTI NA AKTIVNOST BOLESTI, FUNKCIJSKU SPOSOBNOST I DEPRESIJU

Ispitivanjem uticaja trajanja bolesti na HAQ funkcijsku sposobnost, aktivnost bolesti i depresiju kod bolesnika sa RA dobili smo sledeće rezultate:

Ispitanici koji boluju duže od 10 godina imaju statistički visoko značajno lošije vrednosti HAQ u odnosu na ispitanike kod kojih bolest traje do 5 godina,  $1.50 \pm 0.78$  prema  $0.84 \pm 0.63$ , što potvrđuje statistička značajnost,  $p < 0.001$ , kao i u odnosu na ispitanike kod kojih bolest traje 6 do 10 godina, mada ovu razliku ne prati statistička značajnost, tabela 26. Trajanje bolesti nije statistički značajno uticalo na stepen aktivnosti bolesti, tabela 26. Dobijene vrednosti pokazale su da ispitanici koji boluju duže od 10 godina imaju statistički visoko značajno lošije vrednosti BDI u odnosu na ispitanike kod kojih bolest traje do 5 godina,  $23.29 \pm 15.08$  prema  $11.94 \pm 9.04$ , što potvrđuje statistička značajnost,  $p < 0.001$ , kao i u odnosu na ispitanike kod kojih bolest traje 6 do 10 godina, mada ovu razliku ne prati statistička značajnost, tabela 26.

Tabela 26. Uticaj trajanja bolesti na aktivnost bolesti, funkcijsku nesposobnost i depresiju bolesnika sa RA

Trajanje bolesti godine	HAQ ( $\bar{X} \pm SD$ )	DAS28SE ( $\bar{X} \pm SD$ )	BDI ( $\bar{X} \pm SD$ )
1-5	$0.84 \pm 0.63$	$4.67 \pm 1.18$	$11.94 \pm 9.04$
6-10	$1.10 \pm 0.53$	$4.61 \pm 1.23$	$14.29 \pm 10.48$
>10	$1.50 \pm 0.78$	$4.96 \pm 1.07$	$23.29 \pm 15.08$
ANOVA F	9.243***	0.918	9.193***
Post hoc	A	0.403	A

A (1-5 vs >10) \*\*\*- $p < 0.001$

DAS28SE-indeks aktivnosti bolesti, HAQ-Health Assessment Questionnaire, BDI-Beckova skala depresije

## 6.7 UTICAJ PRISUSTVA KOMORBIDITETA NA KVALITET ŽIVOTA I HAQ FUNKCIJSKU SPOSOBNOST BOLESNIKA SA RA

### 6.7.1 ISPITIVANJE UTICAJA PRISUSTVA KOMORBIDITETA NA KVALITET ŽIVOTA I DEPRESIJU KOD BOLESNIKA SA RA

Ispitanici koji imaju komorbiditete pokazali su lošiji kvalitet života u odnosu na ispitanike bez komorbiditeta procenjeno upitnicima SF36M:  $41.82 \pm 22.32$  prema  $54.37 \pm 25.12$ ,  $p = 0.051$  dobijena razlika je blizu statističke značajnosti; upitnikom SF36F  $32.42 \pm 20.30$  prema  $47.04 \pm 18.53$ ,  $p = 0.011$ ; upitnikom EQ5D  $2.03 \pm 0.40$  prema  $1.81 \pm 0.43$ ,  $p = 0.059$ , dobijena razlika je blizu statističke značajnosti, upitnikom QoLRA  $5.37 \pm 1.93$

prema  $6.99 \pm 2.16$ ,  $p=0.004$ . Depresija je izraženija kod ispitanika sa komorbiditetima  $18.4 \pm 13.51$  u odnosu na ispitanike bez komorbiditeta  $9.73 \pm 7.19$ ,  $p=0.018$ , tabela 27.

Tabela 27. Uticaj prisustva komorbiditeta na kvalitet života i depresiju bolesnika sa RA

Komorbiditeti	SF36M ( $\bar{X} \pm SD$ )	SF36F ( $\bar{X} \pm SD$ )	EQ5D ( $\bar{X} \pm SD$ )	QoLRA ( $\bar{X} \pm SD$ )	BDI ( $\bar{X} \pm SD$ )
Prisutni	41.82±22.32	32.42±20.30	2.03±0.40	5.37± 1.93	18.4±13.1
Odsutni	54.37± 25.12	47.04±18.53	1.81 ±0.43	6.99± 2.16	9.73±7.19
t	-1.973	-2.603	1.910	-2.931	2.416
p	0.051	0.011	0.059	0.004	0.018

SF36M-mentalna sfera kvaliteta života, SF36F-fizička sfera kvaliteta života, EQ5D-evropski upitnik kvaliteta života, QoLRA-skala kvaliteta života obolelih od RA, BDI-Beckova skala depresije

#### 6.7.2 ISPITIVANJE UTICAJA PRISUSTVA KOMORBIDITETA NA BOL, OPŠTE ZDRAVLJE, FUNKCIJSKU SPOSOBNOST I AKTIVNOST BOLESTI

Ispitanici sa komorbiditetima imaju veći intenzitet bola u odnosu na ispitanike bez komorbiditeta procenjen skalom VASB:  $52.98 \pm 22.05$  prema  $25.47 \pm 21.01$ ,  $p<0.001$ ; Ispitanici sa komorbiditetima imaju lošije opšte zdravlje u odnosu na ispitanike bez komorbiditeta procenjen skalom VASGH:  $45.66 \pm 19.16$  prema  $64.00 \pm 19.56$ ,  $p=0.001$ . Ispitanici sa komorbiditetima imaju veću aktivnost bolesti u odnosu na ispitanike bez komorbiditeta procenjenu indeksom aktivnosti bolesti DAS28SE:  $4.91 \pm 1.11$  prema  $4.02 \pm 1.11$ ,  $p=0.005$ . Ispitanici sa komorbiditetima imaju veći stepen funkcijske nesposobnosti u odnosu na ispitanike bez komorbiditeta procenjenu indeksom HAQ:  $1.25 \pm 0.71$  prema  $0.71 \pm 0.65$ ,  $p=0.007$ , tabela 28.

Tabela 28. Uticaj prisustva komorbiditeta na bol, opšte zdravlje, aktivnost bolesti i funkcijsku sposobnost bolesnika sa RA

Komorbiditeti	VASB ( $\bar{X} \pm SD$ )	VASGH ( $\bar{X} \pm SD$ )	HAQ ( $\bar{X} \pm SD$ )	DAS28SE ( $\bar{X} \pm SD$ )
Prisutni	52.98 ± 22.05	45.66 ± 19.16	1.25 ± 0.71	4.91 ± 1.11
Odsutni	25.47 ± 21.01	64.00 ± 19.56	0.71 ± 0.65	4.02 ± 1.11
t	4.488	-3.410	2.733	2.855
p	<0.001	0.001	0.007	0.005

VASB-vizuelna analogna skala bola, VASGH-vizuelna analogna skala opšteg zdravlja, VASZ-vizuelna analogna skala zamora, DAS28SE-indeks aktivnosti bolesti, HAQ-Health Assessment Questionnaire

### 6.7.3 ISPITIVANJE UTICAJA KOMORBIDITETA NA ZAMOR KOD BOLESNIKA SA RA

Ispitanici sa komorbiditetima imaju veći intenzitet zamora u odnosu na ispitanike bez komorbiditeta procenjen skalom VASZ:  $54.99 \pm 22.83$  prema  $29.07 \pm 19.72$ ,  $p < 0.001$ , kao i upitnikom FFS:  $25.25 \pm 10.46$  prema  $33.46 \pm 10.99$ ,  $p = 0.006$  i upitnikom FSS:  $3.92 \pm 1.76$  prema  $2.35 \pm 1.36$ ,  $p = 0.001$ , tabela 29.

Tabela 29. Uticaj prisustva komorbiditeta na zamor bolesnika sa RA

Komorbiditeti	VASZ ( $\bar{X} \pm SD$ )	FSS ( $\bar{X} \pm SD$ )	FFS ( $\bar{X} \pm SD$ )
Prisutni	$54.99 \pm 22.83$	$3.92 \pm 1.76$	$25.25 \pm 10.46$
Odsutni	$29.07 \pm 19.72$	$2.35 \pm 1.36$	$33.46 \pm 10.99$
t	4.131	3.266	-2.783
p	<0.001	0.001	0.006

VASZ-vizuelna analogna skala zamora, FFS-skala za procenu zamora, FSS-skala intenziteta zamora

Dobijeni rezultati pokazali su da komorbiditeti imaju značajan negativan uticaj na kvalitet života i funkcijsku sposobnost bolesnika sa RA.

## 6.8 UTICAJ PRISUSTVA KARDIOVASKULARNIH KOMORBIDITETA NA KVALITET ŽIVOTA I FUNKCIJSKU SPOSOBNOST BOLESNIKA SA RA

### 6.8.1 ISPITIVANJE UTICAJA PRISUSTVA KVS KOMORBIDITETA NA KVALITET ŽIVOTA BOLESNIKA SA RA

Ispitanici koji imaju KVS komorbiditete pokazali su značajno lošiji kvalitet života u odnosu na ispitanike bez komorbiditeta procenjeno upitnicima SF36F:  $32.01 \pm 20.52$  prema  $41.65 \pm 19.62$ ,  $p < 0.05$ . i upitnikom QoLRA  $5.311.92$  prema  $6.43 \pm 2.17$ ,  $p = 0.015$ . Iako su ispitanici sa KVS komorbiditetima imali lošije vrednosti i SF36M i EQ5D, razlika ovih vrednosti nije statistički značajna, tabela 30.

Tabela 30. Uticaj prisustva KVS komorbiditeta na kvalitet života bolesnika sa RA

KVS komorbiditeti	SF36M ( $\bar{X} \pm SD$ )	SF36F ( $\bar{X} \pm SD$ )	EQ5D ( $\bar{X} \pm SD$ )	QoLRA ( $\bar{X} \pm SD$ )
Prisutni	$41.76 \pm 22.92$	$32.01 \pm 20.52$	$2.03 \pm 0.42$	$5.31 \pm 1.92$

Odsutni	48.93 ± 23.05	41.65 ± 19.62	1.90 ± 0.38	6.43 ± 2.17
t	-1.389	-2.112	1.413	-2.483
p	0.168	0.037	0.161	0.015

SF36M-mentalna sfera kvaliteta života, SF36F-fizička sfera kvaliteta života, EQ5D-evropski upitnik kvaliteta života, QoLRA-skala kvaliteta života obolelih od RA

### 6.8.2 ISPITIVANJE UTICAJA PRISUSTVA KVS KOMORBIDITETA NA DEPRESIJU, FUNKCIJSKI STATUS I AKTIVNOST BOLESTI KOD BOLESNIKA SA RA

Depresija je izraženija kod ispitanika sa KVS komorbiditetima  $18.76 \pm 13.77$  u odnosu na ispitanike bez KVS komorbiditeta  $12.59 \pm 10.00$ ,  $p < 0.05$ . Ispitanici sa KVS komorbiditetima pokazali su lošiji funkcijski status-HAQ vrednost je lošija  $1.27 \pm 0.71$  u odnosu na ispitanike bez KVS komorbiditeta  $0.90 \pm 0.72$ ,  $p < 0.05$ . Aktivnost bolesti bila je veća kod ispitanika sa KVS komorbiditetima u odnosu na ispitanike bez KVS komorbiditeta, mada razlika nije statistički značajna, tabela 31.

Tabela 31. Uticaj prisustva KVS komorbiditeta na depresiju, funkcijski status i aktivnost bolesti bolesnika sa RA

KVS komorbiditeti	BDI ( $\bar{X} \pm SD$ )	HAQ ( $\bar{X} \pm SD$ )	DAS28SE ( $\bar{X} \pm SD$ )
Prisutni	$18.76 \pm 13.77$	$1.27 \pm 0.71$	$4.88 \pm 1.11$
Odsutni	$12.59 \pm 10.00$	$0.90 \pm 0.72$	$4.48 \pm 1.23$
t	2.126	2.280	1.576
p	0.036	0.025	0.118

BDI-Beckova skala depresije, DAS28SE-indeks aktivnosti bolesti, HAQ-Health Assessment Questionnaire

### 6.8.3 ISPITIVANJE UTICAJA PRISUSTVA KVS KOMORBIDITETA NA BOL, OPŠTE ZDRAVLJE I ZAMOR KOD BOLESNIKA SA RA

Ispitanici sa KVS komorbiditetima imaju veći intenzitet bola u odnosu na ispitanike bez komorbiditeta procenjen skalom VASB:  $53.65 \pm 21.85$  prema  $35.85 \pm 24.85$ ,  $p = 0.001$ . Ispitanici sa KVS komorbiditetima imaju lošije opšte zdravlje u odnosu na ispitanike bez komorbiditeta procenjen skalom VASGH:  $45.91 \pm 19.28$  prema  $55.19 \pm 21.5$ ,  $p = 0.041$ . Ispitanici sa KVS komorbiditetima imaju veći intenzitet zamora u odnosu na ispitanike bez komorbiditeta procenjen skalom VASZ:  $55.3 \pm 22.90$  prema  $39.70 \pm 24.23$ ,  $p = 0.004$ , kao i

upitnikom FFS:  $24.75 \pm 10.50$  prema  $31.18 \pm 10.72$ ,  $p=0.008$  i upitnikom FSS:  $3.99 \pm 1.81$  prema  $2.85 \pm 1.48$ ,  $p=0.004$ , tabela 32.

Tabela 32. Uticaj prisustva KVS komorbiditeta na bol, opšte zdravlje i zamor bolesnika sa RA

KVS komorbiditeti	VASB ( $\bar{X} \pm SD$ )	VASGH ( $\bar{X} \pm SD$ )	VASZ ( $\bar{X} \pm SD$ )	FFS ( $\bar{X} \pm SD$ )	FSS ( $\bar{X} \pm SD$ )
Prisutni	$53.65 \pm 21.85$	$45.91 \pm 19.28$	$55.31 \pm 22.90$	$24.75 \pm 10.50$	$3.99 \pm 1.81$
Odsutni	$35.85 \pm 24.85$	$55.19 \pm 21.50$	$39.70 \pm 24.23$	$31.18 \pm 10.72$	$2.85 \pm 1.48$
t	3.490	-2.075	2.985	-2.706	2.928
p	0.001	0.041	0.004	0.008	0.004

VASB-vizuelna analogna skala bola, VASGH-vizuelna analogna skala opšteg zdravlja, VASZ-vizuelna analogna skala zamora, FFS-skala za procenu zamora, FSS-skala intenziteta zamora

## 6.9 UTICAJ INDEKSA TELESNE MASE NA KVALITET ŽIVOTA I FUNKCIJSKU SPOSOBNOST BOLESNIKA SA RA

### 6.9.1 ISPITIVANJE UTICAJA INDEKSA TELESNE MASE NA KVALITET ŽIVOTA KOD BOLESNIKA SA RA

Ispitivanjem uticaja BMI na kvalitet života procenjeno upitnicima SF36M, SF36F, EQ5D i QoLRA, dobijeni rezultati su pokazali da ispitanici sa većim BMI imaju lošije vrednosti svih upitnika kvaliteta života, ali ovu razliku ne prati statistička značajnost, tabela 33.

Tabela 33. Uticaj indeksa telesne mase na kvalitet životabolesnika sa RA

BMI gr/cm <sup>2</sup>	SF36M ( $\bar{X} \pm SD$ )	SF36F ( $\bar{X} \pm SD$ )	EQ5D ( $\bar{X} \pm SD$ )	QoLRA ( $\bar{X} \pm SD$ )
18.5-24.9	$47.35 \pm 22.75$	$40.25 \pm 20.46$	$1.83 \pm 0.44$	$6.06 \pm 2.19$
25-29.9	$42.82 \pm 24.72$	$34.01 \pm 20.90$	$2.04 \pm 0.40$	$5.57 \pm 2.07$
>30	$41.57 \pm 20.21$	$29.87 \pm 19.67$	$2.07 \pm 0.38$	$5.23 \pm 1.79$
ANOVA F	0.463	1.673	2.766	1.067
p	0.156	0.236	0.177	0.156

BMI-body mass index, SF36M-mentalna sfera kvaliteta života, SF36F-fizička sfera kvaliteta života, EQ5D-evropski upitnik kvaliteta života, QoLRA-skala kvaliteta života obolelih od RA

### 6.9.2 ISPITIVANJE UTICAJA BMI NA INTENZITET BOLA

Ispitivanjem uticaja BMI na intenzitet bola procenje VAS skalom dobijene vrednosti pokazale su bol najvećeg intenziteta imaju ispitanici sa BMI>30 :  $56.88 \pm 23.72$  u odnosu na ispitanike sa BMI od 18.5-24.9:  $38.50 \pm 23.27$ ,  $p < 0.001$ , što prati visoka statistička značajnost, kao i u odnosu na ispitanike sa BMI od 25-29.9:  $50.30 \pm 22.87$ , ova razlika nije statistički značajna, tabela 34.

Ispitivanjem uticaja BMI na opšte zdravlje procenjeno skalom VAS zdravlja, dobijene vrednosti pokazale su da najlošije zdravlje imaju ispitanici sa BMI>30:  $47.00 \pm 16.77$  u odnosu na ispitanike sa BMI od 25-29.9:  $47.16 \pm 20.1$  i u odnosu na ispitanike sa BMI od 18.5-24.9:  $52.08 \pm 23.4$ , ove razlike nisu statistički značajne, tabela 34.

Ispitivanjem uticaja BMI na intenzitet zamora procenjeno skalom VAS zamora, dobijene vrednosti pokazale su da najintenzivniji zamor imaju ispitanici sa BMI>30:  $57.00 \pm 23.87$  u odnosu na ispitanike sa BMI od 25-29.9:  $51.94 \pm 23.99$  i u odnosu na ispitanike sa BMI od 18.5-24.9:  $43.96 \pm 23.87$ , ove razlike nisu statistički značajne, tabela 34.

Ispitivanjem uticaja BMI na zamor procenjeno skalom FFS, dobijene vrednosti pokazale su da najintenzivniji zamor imaju ispitanici sa BMI>30:  $25.32 \pm 8.58$  u odnosu na ispitanike sa BMI od 25-29.9:  $25.56 \pm 11.36$ , i u odnosu na ispitanike sa BMI od 18.5-24.9:  $29.34 \pm 11.79$ , ove razlika nisu statistički značajne, tabela 34.

Ispitivanjem uticaja BMI na zamor procenjeno skalom FSS, dobijene vrednosti pokazale su da najintenzivniji zamor imaju ispitanici sa BMI>30:  $4.09 \pm 1.69$ , u odnosu na ispitanike sa BMI od 25-29.9:  $3.72 \pm 1.89$ , i u odnosu na ispitanike sa BMI od 18.5-24.9:  $3.23 \pm 1.65$ , ove razlika nisu statistički značajne, tabela 34.

Tabela 34. Uticaj BMI na bol, opšte zdravlje i zamor bolesnika sa RA

BMI gr/cm <sup>2</sup>	VASB ( $\bar{X} \pm SD$ )	VASGH ( $\bar{X} \pm SD$ )	VASZ ( $\bar{X} \pm SD$ )	FFS ( $\bar{X} \pm SD$ )	FSS ( $\bar{X} \pm SD$ )
18.5-24.9	$38.50 \pm 23.27$	$52.08 \pm 23.4$	$43.96 \pm 23.87$	$29.34 \pm 11.79$	$3.23 \pm 1.65$
25-29.9	$50.30 \pm 22.87$	$47.16 \pm 20.1$	$51.94 \pm 23.99$	$25.56 \pm 11.36$	$3.72 \pm 1.89$
>30	$56.88 \pm 23.72$	$47.00 \pm 16.77$	$57.00 \pm 23.87$	$25.32 \pm 8.58$	$4.09 \pm 1.69$
ANOVA	4.188*	.579	1.947	1.225	1.519
Post hoc	A	0.236	0.198	0.098	0.111

A (18.5-24.9 vs >30) \*- $p < 0.05$

BMI-body mass index, VASGH-vizuelna analogna skala opšteg zdravlja, VASZ-vizuelna analogna skala zamora, FFS-skala za procenu zamora, FSS-skala intenziteta zamora

### 6.9.3 ISPITIVANJE UTICAJA INDEKSA TELESNE MASE NA DEPRESIJU, FUNKCIJSKU SPOSOBNOST I AKTIVNOST BOLESTI KOD BOLESNIKA SA RA

Ispitanici sa BMI>30 imaju u odnosu na ispitanike sa BMI od 25-29.9 i u odnosu na ispitanike sa BMI od 18.5-24.9 veći stepen depresije i lošiju funkcijsku sposobnost, razlika nije statistički značajna. Ispitanici sa BMI>30 imaju u odnosu na ispitanike čiji je BMI od 18.5-24.9 veću aktivnost bolesti,  $5.29 \pm 1.34$  prema  $4.41 \pm 1.16$ ,  $p<0.05$ , što je statistički značajno, tabela 35.

Tabela 35. Uticaj indeksa telesne mase na depresiju, funkcijsku sposobnost i aktivnost bolesti kod bolesnika sa RA

BMI gr/cm <sup>2</sup>	BDI ( $\bar{X} \pm SD$ )	HAQ ( $\bar{X} \pm SD$ )	DAS28SE ( $\bar{X} \pm SD$ )
18.5-24.9	$16.96 \pm 17.03$	$0.93 \pm 0.79$	$4.41 \pm 1.16$
25-29.9	$17.04 \pm 12.17$	$1.24 \pm 0.67$	$4.71 \pm 0.96$
>30	$17.40 \pm 10.58$	$1.30 \pm 0.74$	$5.29 \pm 1.34$
ANOVA	0.008	2.085	4.075*
Post hoc	0.992	0.130	A

A (18.5-24.9 vs >30) \* $-p<0.05$

BMI-body mass index, DAS28SE-indeks aktivnosti bolesti, HAQ-Health Assessment Questionnaire

## 6.10 UTICAJ PRISUSTVA REUMATOIDNOG FAKTORA NA KVALITET ŽIVOTA I FUNKCIJSKU SPOSOBNOST BOLESNIKA SA RA

### 6.10.1 ISPITIVANJE UTICAJA PRISUSTVA RF NA KVALITET ŽIVOTA

Ispitivanjem uticaja prisustva RF u odnosu na kvalitet života, dobijeni rezultati su pokazali da ispitanici sa prisutnim RF imaju lošiji kvalitet života u odnosu na ispitanike bez RF, procenjeno upitnikom SF36M  $41.83 \pm 22.08$  prema  $46.7 \pm 24.59$ ; upitnikom SF36F  $31.78 \pm 19.6$  prema  $39.24 \pm 21.4$ , upitnikom EQ5D  $2.05 \pm 0.41$  prema  $1.91 \pm 0.40$ , upitnikom QoLRA  $5.33 \pm 1.95$  prema  $6.08 \pm 2.12$ . Ispitanici sa prisutnim RF imali su lošiji funkcijski status u odnosu na ispitanike bez RF:  $1.29 \pm 0.72$  prema  $0.98 \pm 0.70$ . Ove razlike nisu praćene statističkom značajnošću, tabela 36.

Tabela 36. Uticaj prisustva reumatoidnog faktora na kvalitet života i funkcijski status bolesnika sa RA

RF	QoLRA ( $\bar{X} \pm SD$ )	HAQ ( $\bar{X} \pm SD$ )	SF 36M ( $\bar{X} \pm SD$ )	SF36F ( $\bar{X} \pm SD$ )	EQ5D ( $\bar{X} \pm SD$ )



RF pozitivnost	5.33 ± 1.95	1.29± 0.72	41.83 ±22.08	31.78±19.6	2.05 ±0.41
RF negativnost	6.08± 2.12	0.98± 0.70	46.7± 24.59	39.24±21.4	1.91 ±0.40
t	-1.816	.034	-1.038	-1.779	1.593
p	0.072	2.152	0.302	0.078	0.114

HAQ-Health Assessment Questionnaire, SF36M-mentalna sfera kvaliteta života,  
SF36F-fizička sfera kvaliteta života, EQ5D-evropski upitnik kvaliteta života,  
QoLRA-skala kvaliteta života obolelih od RA

#### 6.10.2 ISPITIVANJE UTICAJA PRISUSTVA REUMATOIDNOG FAKTORA NA ZAMOR, BOL, DEPRESIJU I OPŠTE ZDRAVLJE KOD BOLESNIKA SA RA

Ispitivanjem uticaja prisustva RF u na zamor, bol, depresiju i opšte zdravlje, dobijeni rezultati pokazali su da ispitanici sa prisutnim RF imaju izraženiju depresiju  $17.43 \pm 12.39$  prema  $16.58 \pm 14.39$ ; veći intenzitet bola  $52.21 \pm 24.48$  prema  $43.39 \pm 22.16$ , lošije opšte zdravlje  $46.38 \pm 21.35$  prema  $51.71 \pm 17.94$  u odnosu na ispitanike bez RF. Zamor je takođe bio izraženiji u ispitanika sa prisutnim RF i to procenjen skalom VASZ:  $54.71 \pm 23.91$  prema  $45.21 \pm 23.69$ , upitnikom FFS:  $26.09 \pm 10.60$  prema  $27.10 \pm 11.46$  i upitnikom FSS:  $3.92 \pm 1.79$  prema  $3.30 \pm 1.75$  u odnosu na ispitanike bez RF, ova razlika nije praćena statističkom značajnošću, tabela 37.

Tabela 37. Uticaj prisustva reumatoidnog faktora na zamor, bol, depresiju i opšte zdravlje kod bolesnika sa RA

RF	BDI ( $\bar{X} \pm SD$ )	VASZ ( $\bar{X} \pm SD$ )	VASB ( $\bar{X} \pm SD$ )	VASGH ( $\bar{X} \pm SD$ )	FFS ( $\bar{X} \pm SD$ )	FSS ( $\bar{X} \pm SD$ )
RF pozitivnost	17.43± 12.39	54.71± 23.91	52.21± 24.48	46.38±21.35	26.09±10.60	3.92± 1.79
RF negativnost	16.58± 14.39	45.21± 23.69	43.39± 22.16	51.71±17.94	27.10 ± 11.46	3.3± 1.75
t	.0314	.055	1.815	-1.288	-.450	1.711
p	0.754	1.941	0.073	0.201	0.654	0.090

BDI-Beckova skala depresije, VASB-vizuelna analogna skala bola, VASGH-vizuelna analogna skala opšteg zdravlja, VASZ-vizuelna analogna skala zamora, FFS-skala za procenu zamora, FSS-skala intenziteta zamora

## 6.11 UTICAJ PRISUSTVA C REAKTIVNOG PROTEINA NA KVALITET ŽIVOTA I FUNKCIJSKI STATUS BOLESNIKA SA RA

### 6.11.1 ISPITIVANJE UTICAJA PRISUSTVA C REAKTIVNOG PROTEINA NA KVALITET ŽIVOTA I FUNKCIJSKU SPOSOBNOST KOD BOLESNIKA SA RA

Ispitivanjem uticaja prisustva CRP u odnosu na kvalitet života, dobijeni rezultati su pokazali da ispitanici sa prisutnim CRP imaju lošiji kvalitet života u odnosu na ispitanike bez CRP, procenjeno upitnikom SF36M  $41.13 \pm 22.97$  prema  $44.81 \pm 23.18$ ; upitnikom SF36F  $32.77 \pm 22.39$  prema  $35.40 \pm 19.92$ , upitnikom EQ5D  $2.01 \pm 0.45$  prema  $1.99 \pm 0.39$ , upitnikom QoLRA  $5.35 \pm 2.14$  prema  $5.73 \pm 2.00$ ; ispitanici sa prisutnim CRP imali su lošiji funkcijski status u odnosu na ispitanike bez CRP:  $1.31 \pm 0.77$  prema  $1.12 \pm 0.71$ . Ove razlike nisu praćene statističkom značajnošću, tabela 38.

Tabela 38. Uticaj prisustva C reaktivnog proteina na kvalitet života i funkcijski status

CRP	EQ5D ( $\bar{X} \pm SD$ )	HAQ ( $\bar{X} \pm SD$ )	SF36M ( $\bar{X} \pm SD$ )	SF36F ( $\bar{X} \pm SD$ )	QoLRA ( $\bar{X} \pm SD$ )
CRP pozitivnost	$2.01 \pm 0.45$	$1.31 \pm 0.77$	$41.13 \pm 22.97$	$32.77 \pm 22.39$	$5.35 \pm 2.14$
CRP negativnost	$1.99 \pm 0.39$	$1.12 \pm 0.71$	$44.81 \pm 23.18$	$35.40 \pm 19.92$	$5.73 \pm 2.00$
t	0.310	1.209	-0.737	-0.589	-0.850
p	0.757	0.229	0.463	0.557	0.397

CRP-C reaktivni protein, HAQ-Health Assessment Questionnaire, SF36M-mentalna sfera kvaliteta života, SF36F-fizička sfera kvaliteta života, EQ5D-evropski upitnik kvaliteta života, QoLRA-skala kvaliteta života obolelih od RA

### 6.11.2 ISPITIVANJE UTICAJA PRISUSTVA C REAKTIVNOG PROTEINA NA ZAMOR, BOL, DEPRESIJU I OPŠTE ZDRAVLJE KOD BOLESNIKA SA RA

Ispitivanjem uticaja prisustva CRP u na zamor, bol, depresiju i opšte zdravlje, dobijeni rezultati pokazali da nije bilo statistički značajne razlike između CRP+ i CRP- ispitanika, tabela 39.

Tabela 39. Uticaj prisustva C reaktivnog proteina na zamor, bol, depresiju i opšte zdravlje

CRP	BDI ( $\bar{X} \pm SD$ )	VASZ ( $\bar{X} \pm SD$ )	VASB ( $\bar{X} \pm SD$ )	VASGH ( $\bar{X} \pm SD$ )	FFS ( $\bar{X} \pm SD$ )	FSS ( $\bar{X} \pm SD$ )
CRP	$14.68 \pm 9.67$	$57.90 \pm 25.67$	$32.77 \pm 22.39$	$45.68 \pm$	$26.38 \pm$	$4.11 \pm 1.79$

pozitivnost				22.62	10.94	
CRP negativnost	18.19±14.31	48.14± 23.01	35.40± 19.92	49.59± 19.10	26.67± 10.94	3.50 1.78
t	-1.243	1.897	1.087	-0.895	0.123	1.596
p	0.217	0.061	0.280	0.373	0.902	0.114

CRP-C reaktivni protein, BDI-Beckova skala depresije, VASB- vizuelna analogna skala bola, VASGH-vizuelna analogna skala opšteg zdravlja, VASZ-vizuelna analogna skala zamora, FFS-skala za procenu zamora, FSS-skala intenziteta zamora

## 6.12 UTICAJ PRISUSTVA ANTICITRULINSKIH PROTEINSKIH ANTITELA NA KVALITET ŽIVOTA I HAQ FUNKCIJSKU SPOSOBNOST BOLESNIKA SA RA

### 6.12.1 ISPITIVANJE UTICAJA PRISUSTVA ANTICITRULINSKIH PROTEINSKIH ANTITELA NA FUNKCIJSKI STATUS I KVALITET ŽIVOTA KOD BOLESNIKA SA RA

Ispitivanjem uticaja prisustva ACPA na funkcijski status, dobijeni rezultati su pokazali da ispitanici sa prisutnim ACPA imaju statistički značajno lošiji funkcijsku sposobnost u odnosu na ispitanike bez ACPA  $1.32 \pm 0.73$  prema  $0.91 \pm 0.64$ ,  $p=0.008$ . Ispitanici sa ACPA + imaju statistički značajno lošiji kvalitet života procenjen upitnikom EQ5D  $2.07 \pm 0.43$  prema  $1.86 \pm 0.36$ ,  $p<0.05$ , kao i upitnikom SF36 F  $31.33 \pm 20.34$  prema  $41.33 \pm 21.44$ ,  $p<0.05$  i upitnikom QoLRA  $5.30 \pm 2.11$  prema  $6.23 \pm 1.97$ ,  $p=0.023$ . Ispitanici sa pozitivnim ACPA imaju i lošiju vrednost u odnosu na ispitanike bez ACPA SF36 M  $41.13 \pm 23.82$  prema  $47.62 \pm 21.91$ , mada ovu razliku ne prati statistička značajnost, tabela 40.

Tabela 40. Uticaj prisustva anticitrulinskih proteinskih antitela na kvalitet života i funkcijski status bolesnika sa RA

ACPA	HAQ ( $\bar{X} \pm SD$ )	SF36M ( $\bar{X} \pm SD$ )	SF36F ( $\bar{X} \pm SD$ )	QoLRA ( $\bar{X} \pm SD$ )	EQ5D ( $\bar{X} \pm SD$ )
ACPA pozitivnost	1.32± 0.73	41.13±23.82	31.33± 20.34	5.30± 2.11	2.07± 0.43
ACPA negativnost	0.9±1 0.64	47.62± 21.91	41.33± 21.44	6.23± 1.97	1.86± 0.36
t	2.726	-1.295	-2.231	-2.090	2.311
p	0.008	0.199	0.028	0.039	0.023

ACPA-anticitrulinska proteinska antitela, HAQ-Health Assessment Questionnaire, SF36M-mentalna sfera kvaliteta života, SF36F-fizička sfera kvaliteta života, EQ5D-evropski upitnik kvaliteta života, QoLRA-skala kvaliteta života obolelih od RA

### 6.12.2 ISPITIVANJE UTICAJA PRISUTSVA ACPA NA ZAMOR

Ispitivanjem uticaja prisutstva ACPA na zamor, dobijeni rezultati su pokazali da ispitanici sa prisutnim ACPA u odnosu ispitanike bez ACPA, imaju izraženiji zamor procenjen skalom VASZ  $53.49 \pm 24.05$  prema  $45.39 \pm 24.46$ , upitnikom FFS  $25.68 \pm 11.23$  prema  $28.66 \pm 10.46$  kao i upitnikom FSS  $3.91 \pm 1.86$  prema  $3.22 \pm 1.63$ , mada ove razlike nisu statistički značajne, tabela 39. Ispitanici sa prisutnim ACPA imaju statistički veće vrednosti intenziteta bola procenjenog skalom VAS bola  $52.39 \pm 24.29$  prema  $41.79 \pm 21.89$ ,  $p < 0.05$ , u odnosu ispitanike bez ACPA, tabela 39. Ispitanici sa prisutnim ACPA imaju i lošiju vrednost opšteg zdravlja procenjenog skalom VASGH  $46.07 \pm 22.07$  prema u odnosu ispitanike bez ACPA  $54.30 \pm 15.85$ , mada ovu razliku ne prati statistička značajnost, tabela 35. Ispitanici sa prisutnim ACPA imaju veći stepen depresije  $18.20 \pm 12.30$  prema ispitanicima koji nemaju ACPA  $15.42 \pm 14.99$  procenjeno upitnikom BDI, razlika nije statistički značajna, tabela 41.

Tabela 41. Uticaj prisustva anticitrulinskih proteinskih antitela na zamor, bol, depresiju i opšte zdravlje kod bolesnika sa RA

ACPA	FSS ( $\bar{X} \pm SD$ )	FFS ( $\bar{X} \pm SD$ )	BDI ( $\bar{X} \pm SD$ )	VASB ( $\bar{X} \pm SD$ )	VASGH ( $\bar{X} \pm SD$ )	VASZ ( $\bar{X} \pm SD$ )
ACPA pozitivnost	$3.91 \pm 1.86$	$25.68 \pm 11.23$	$18.20 \pm 12.30$	$52.39 \pm 24.29$	$46.07 \pm 22.07$	$53.49 \pm 24.05$
ACPA negativnost	$3.22 \pm 1.63$	$28.66 \pm 10.46$	$15.42 \pm 14.99$	$41.79 \pm 21.89$	$54.30 \pm 15.85$	$45.39 \pm 24.46$
t	1.786	-1.256	0.964	2.089	-1.895	1.549
p	0.077	0.212	0.337	0.039	0.061	0.125

ACPA-anticitrulinska proteinska antitela, BDI-Beckova skala depresije, VASB- vizuelna analogna skala bola, VASGH-vizuelna analogna skala opšteg zdravlja, VASZ-vizuelna analogna skala zamora, FFS-skala za procenu zamora, FSS-skala intenziteta zamora

## 6.13 UTICAJ PUŠENJA NA KVALITET ŽIVOTA I HAQ FUNKCIJSKU SPOSOBNOST BOLESNIKA SA RA

### 6.13.1 ISPITIVANJE UTICAJA PUŠENJA NA KVALITET ŽIVOTA

Ispitivanjem uticaja pušenja na kvalitet života i funkcijsku sposobnost bolesnika sa RA, dobijeni rezultati nisu pokazali statistički značajnu razliku između pušača i nepušača, tabela 42.

Tabela 42. Uticaj pušenja na kvalitet života i funkcijsku sposobnost bolesnika sa RA

Pušenje	QoLRA ( $\bar{X} \pm SD$ )	HAQ ( $\bar{X} \pm SD$ )	SF36M ( $\bar{X} \pm SD$ )	SF36F ( $\bar{X} \pm SD$ )	EQ5D ( $\bar{X} \pm SD$ )
Da	5.47± 1.67	1.3±0 0.60	44.33± 18.47	31.51± 15.12	2.0±5 0.37
Ne	5.66± 2.17	1.13± 0.77	43.44± 24.63	35.72± 22.29	1.97± 0.43
t	-0.422	1.032	0.171	-0.906	0.864
p	0.674	0.305	0.865	0.367	0.390

HAQ-Health Assessment Questionnaire, SF36M-mentalna sfera kvaliteta života, SF36F-fizička sfera kvaliteta života, EQ5D-evropski upitnik kvaliteta života, QoLRA-skala kvaliteta života obolelih od RA

### 6.13.2 ISPITIVANJE UTICAJA PUŠENJA NA DEPRESIJU, BOL I OPŠTE ZDRAVLJE

Ispitivanjem uticaja pušenja na zamor, depresiju, bol i opšte zdravlje, dobijeni rezultati nisu pokazali statistički značajnu razliku između pušača i nepušača, tabela 43.

Tabela 43. Uticaj pušenja na zamor, depresiju, bol i opšte zdravlje bolesnika sa RA

Pušenje	BDI ( $\bar{X} \pm SD$ )	VASZ ( $\bar{X} \pm SD$ )	VASB ( $\bar{X} \pm SD$ )	VASGH ( $\bar{X} \pm SD$ )	FFS ( $\bar{X} \pm SD$ )	FSS ( $\bar{X} \pm SD$ )
Da	15.74± 8.47	54.44± 19.03	51.44± 22.78	45.85± 16.73	26.33± 7.77	3.70±1.31
Ne	17.61± 14.46	49.93± 25.78	47.96± 24.39	49.31± 21.37	26.52± 11.87	3.68±1.95
t	-0.631	0.829	0.646	-0.759	-0.079	0.054
p	0.529	0.409	0.520	0.449	0.937	0.957

BDI-Beckova skala depresije, VASB- vizuelna analogna skala bola, VASGH-vizuelna analogna skala opšteg zdravlja, VASZ-vizuelna analogna skala zamora, FFS-skala za procenu zamora, FSS-skala intenziteta zamora

## 6.14 UTICAJ MEDIKAMENTNE TERAPIJE NA KVALITET ŽIVOTA I HAQ FUNKCIJSKU SPOSOBNOST BOLESNIKA SA RA

### 6.14.1 ISPITIVANJE UTICAJA MEDIKAMENTNE TERAPIJE NA KVALITET ŽIVOTA I FUNKCIJSKU SPOSOBNOST BOLESNIKA SA RA

Ispitanici koji su lečeni biološkom BMT imaju značajno bolji kvalitet života u odnosu na ispitanike koji su lečeni hemijskom BMT, procenjeno upitnikom QoLRA  $7.11 \pm 1.75$  prema  $5.31 \pm 1.97$ ,  $p=0.001$ ; upitnikom EQ5D  $1.77 \pm 0.47$  prema  $2.04 \pm 0.39$ ,  $p=0.014$ ; upitnikom SF36M  $57.34 \pm 28.89$  prema  $40.92 \pm 20.83$ ,  $p=0.007$  kao i upitnikom SF36F  $54.30 \pm 26.94$  prema  $30.60 \pm 16.6$ ,  $p < 0.001$ . Funkcijska sposobnost ispitanika lečenih biološkom BMT statistički je bolja u odnosu na ispitanike koji su lečeni hemijskom BMT procenjeno upitnikom HAQ  $0.81 \pm 0.52$  prema  $1.25 \pm 0.74$ ,  $p=0.024$ , tabela 44.

Tabela 44. Uticaj medikamentne terapije na kvalitet života i funkcijsku sposobnost bolesnika sa RA

Medikamentna terapija	QoLRA ( $\bar{X} \pm SD$ )	HAQ ( $\bar{X} \pm SD$ )	SF36M ( $\bar{X} \pm SD$ )	SF36F ( $\bar{X} \pm SD$ )	EQ5D ( $\bar{X} \pm SD$ )
Biološka BMT	$7.11 \pm 1.75$	$0.81 \pm 0.52$	$57.34 \pm 8.89$	$54.30 \pm 26.94$	$1.77 \pm 0.47$
Hemijska BMT	$5.31 \pm 1.97$	$1.25 \pm 0.74$	$40.92 \pm 20.83$	$30.60 \pm 16.65$	$2.04 \pm 0.39$
t	3.486	-2.285	2.764	4.762	-2.494
p	0.001	0.024	0.007	<0.001	0.014

HAQ-Health Assessment Questionnaire, SF36M-mentalna sfera kvaliteta života, SF36F-fizička sfera kvaliteta života, EQ5D-evropski upitnik kvaliteta života, QoLRA-skala kvaliteta života obolelih od RA

### 6.14.2 ISPITIVANJE UTICAJA MEDIKAMENTNE TERAPIJE NA ZAMOR, DEPRESIJU, BOL I OPŠTE ZDRAVLJE BOLESNIKA SA RA

Ispitanici koji su lečeni biološkom terapijom imaju statistički značajno niži ntenzitet bola procenjen skalom VASB  $31.71 \pm 24.74$  prema  $52.37 \pm 22.32$ ,  $p=0.001$ , bolje opšte zdravlje procenjeno skalom VAS zdravlja  $58.06 \pm 19.16$  prema  $46.43 \pm 19.96$ ,  $p=0.030$  i manji stepen depresije procenjeno upitnikom BDI  $10.76 \pm 9.63$  prema  $18.39 \pm 13.39$ ,  $p=0.028$  u odnosu na ispitanike koji se leče bazičnom terapijom, tabela 39. Ispitanici koji su lečeni biološkom terapijom imaju statistički značajno niži intenzitet zamora procenjen skalom VAS zamora  $33.76 \pm 20.89$  prema  $54.65 \pm 23.340$ ,  $p=0.001$ ; upitnikom FFS  $32.76 \pm 8.53$  prema  $25.20 \pm 10.91$ ,  $p=0.008$  i upitnikom FSS  $2.66 \pm 1.73$  prema  $3.90 \pm 1.74$ ,  $p=0.009$ , u odnosu na ispitanike koji se leče bazičnom terapijom, tabela 45.

Tabela 45. Uticaj medikamentne terapije na zamor, depresiju, bol i opšte zdravlje bolesnika sa RA

Medikamentna terapija	BDI ( $\bar{X} \pm SD$ )	VASZ ( $\bar{X} \pm SD$ )	VASB ( $\bar{X} \pm SD$ )	VASGH ( $\bar{X} \pm SD$ )	FFS ( $\bar{X} \pm SD$ )	FSS ( $\bar{X} \pm SD$ )
Biološka BMT	10.76 ±9.63	33.76± 20.89	31.71± 24.74	58.06± 19.16	32.76± 8.53	2.66± 1.73
Hemijska BMT	18.39±13.39	54.65±23.34	52.37± 22.32	46.43± 19.96	25.20± 10.91	3.90± 1.74
t	-2.230	-3.421	-3.418	2.205	2.690	-2.669
p	0.028	0.001	0.001	0.030	0.008	0.009

BDI-Beckova skala depresije, VASB- vizuelna analogna skala bola, VASGH-vizuelna analogna skala opšteg zdravlja, VASZ-vizuelna analogna skala zamora, FFS-skala za procenu zamora, FSS-skala intenziteta zamora

U tabeli 46. kroz univarijantni logistički model definisani su prediktori depresije (vrednosti BDI iznad 17).

Kao faktori rizika izdvojili su se: godine života (OR=3.424; CI=1.436-8.166; p=0.006), trajanje bolesti (OR=5.778; CI=2.427-13.753; p<0.001), DAS28SE (OR= 5.143; CI=2.157-12.614; p<0.001), HAQ (OR=6.562; CI=2.709-15.897; p<0.001), VASB (OR= 3.409; CI=1.488-7.808; p=0.004), EQ5D (OR=9.333; CI= 3.645-23.900; p<0.001).

Kao protektivni faktori statističku signifikantnost pokazuju: SF36F (OR=0.089; CI=0.035-0.226; p<0.001), SF36M (OR= 0.052; CI=0.016-0.170; p<0.001), VASGH (OR=0.204; CI= 0.087-0.478; p<0.001), FFS (OR=0.089; CI=0.032-0.252; p<0.001), QoLRA (OR=0.089; CI= 0.035-0.226; p<0.001), i biološka terapija (OR=0.225; CI=0.060-0.840; p=0.026).

Tabela 46. Procena uticaja faktora od značaja na pojavu depresije obolelih od RA-  
Univarijantna regresija za pojavu depresije

Faktori od značaja	OR	95%CI	p
Pol	1.912	0.737 - 4.962	0.183
Godine života	3.424	1.436 - 8.166	0.006
Trajanje bolesti	5.778	2.427 - 13.753	<0.001
DAS28SE	5.143	2.157 - 12.614	<0.001

HAQ	6.562	2.709 - 15.897	<0.001
SF36F	0.089	0.035 - 0.226	<0.001
SF36M	0.052	0.016 - 0.170	<0.001
VASB	3.409	1.488 - 7.808	0.004
VASGH	0.204	0.087 - 0.478	<0.001
FFS	0.089	0.032 - 0.252	<0.001
EQ5D	9.333	3.645 - 23.900	<0.001
QoLRA	0.089	0.035 - 0.226	<0.001
Komorbiditeti	2.391	0.706 - 9.102	0.161
KVS komorbiditeti	2.250	0.876 - 5.780	0.092
BMI	0.827	0.372 - 1.841	0.642
Pušenje	0.854	0.0.349 - 2.084	0.730
Biološka terapija	0.225	0.060 - 0.840	0.026
Brzina SE	1.217	0.524 - 2.827	0.648
CRP pozitivnost	0.909	0.386 - 2.137	0.826
ACPA pozitivnost	1.586	0.665 - 3.783	0.298

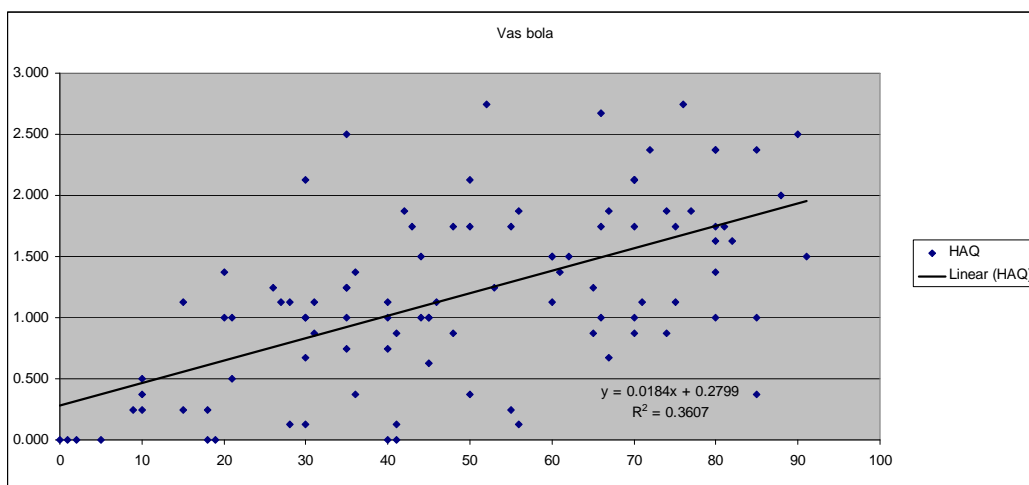
DAS28SE-indeks aktivnosti bolesi, HAQ-Health Assessment Questionnaire, BDI-Beckova skala depresije, VASB- vizuelna analogna skala bola, VASGH-vizuelna analogna skala opšteg zdravlja, VASZ-vizuelna analogna skala zamora, FFS-skala za procenu zamora, FSS-skala intenziteta zamora, ACPA-anticitrulinska proteinska antitela, CRP-C reaktivni protein

Tabela 47. Međusobne korelacije bola i upitnika za procenu bola, funkcijske sposobnosti i kvaliteta života - Pearson r.

	VASB	HAQ	SF36M	SF36F	QOLRA	BDI	VASZ
VASB	1	0.601**	-0.612**	-0.731**	-0.749**	0.438**	0.799**
HAQ	0.601**	1	-0.574**	-0.744**	-0.746**	0.399**	0.689**
SF36M	-0.612**	-0.574**	1	0.775**	0.821**	-0.632**	-0.718**
SF36F	-0.731**	-0.744**	0.775**	1	0.802**	-0.520**	-0.779**
QOLRA	-0.749**	-0.746**	0.821**	0.802**	1	-0.603**	-0.802**
BDI	0.438**	0.399**	-0.632**	-0.520**	-0.603**	1	0.574**
VASZ	0.799**	0.689**	-0.718**	-0.779**	-0.802**	0.574**	1

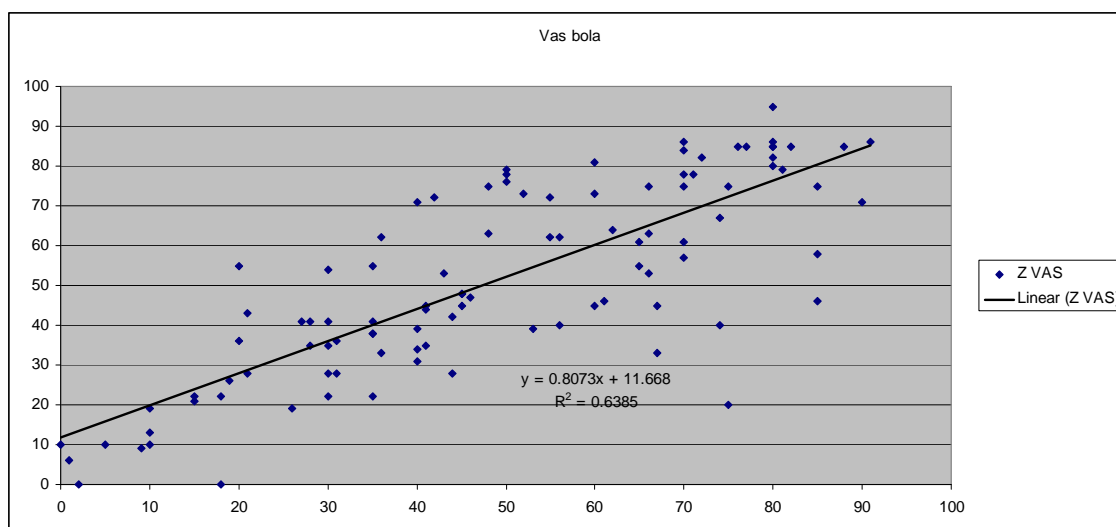
\*\*p<0.001





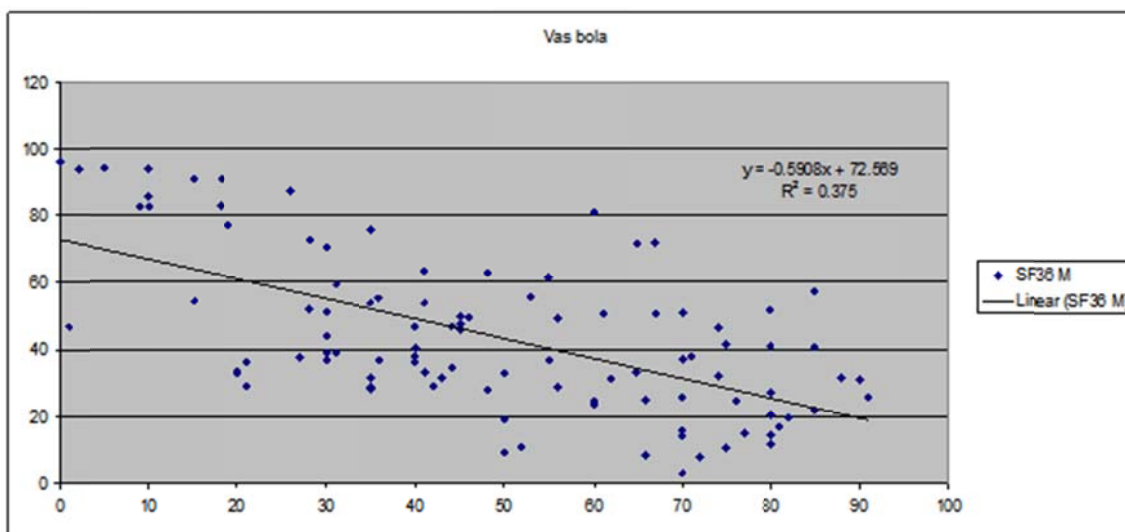
Grafik 1. Korelacioni grafik međuzavisnosti bola i funkcijske sposobnosti kod bolesnika sa RA

Ispitivanjem korelacije bola koji je predstavljen skalom VASB i funkcijske sposobnosti predstavljene HAQ-om dobili smo direktnu pozitivnu korelaciju ( $r=0.601$ ;  $p<0.001$ ), (grafik 1): Lošija vrednost HAQ-a odnosno teža funkcijska nesposobnost postoji kod bolesnika koji imaju veći intenzitet bola na skali VASB.



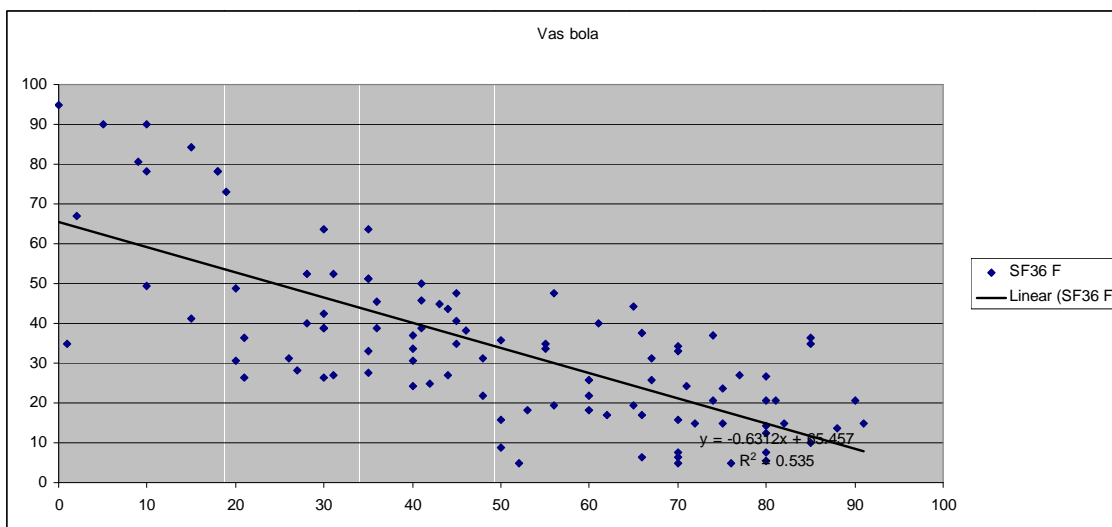
Grafik 2. Korelacioni grafik međuzavisnosti bola i zamora kod bolesnika sa RA

Ispitivanjem korelacije bola koji je predstavljen skalom VASB i zamora predstavljenog skalom VASZ dobili smo direktnu pozitivnu korelaciju ( $r=0.799$ ;  $p<0.001$ ), (grafik 2): Lošija vrednost zamora odnosno veći intenzitet zamora na skali VASZ postoji kod bolesnika koji imaju veći intenzitet bola na skali VASB.



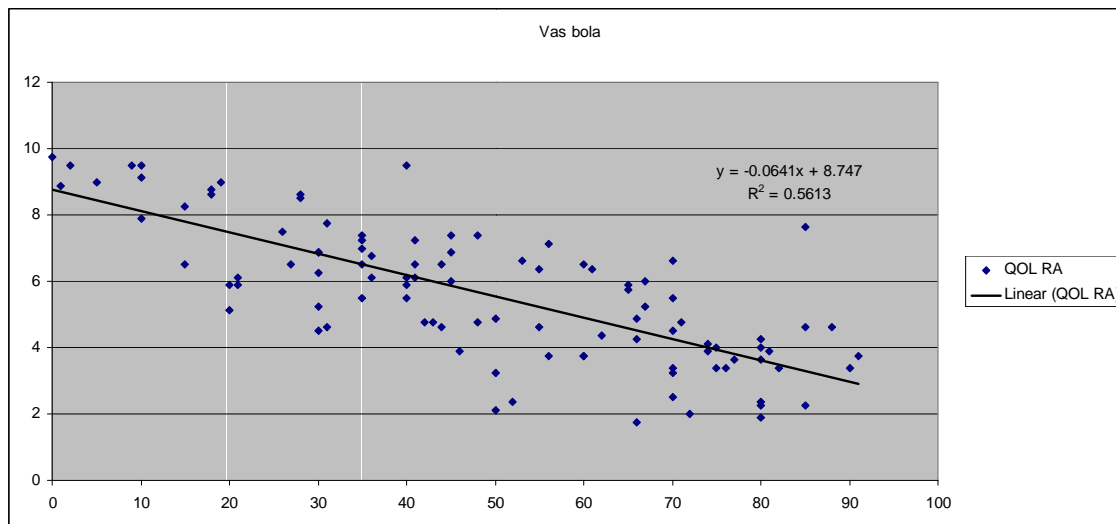
Grafik 3. Korelacioni grafik međuzavisnosti bola i mentalne sfere kvaliteta života kod bolesnika sa RA

Ispitivanjem korelacije bola koji je predstavljen skalom VASB i mentalne sfere kvaliteta života predstavljene skalom SF36M dobili smo direktnu negativnu korelaciju ( $r = -0.612$ ;  $p < 0.001$ ), (grafik 3): Lošija vrednost upitnika SF36M odnosno lošija mentalna sfera kvaliteta života postoji kod bolesnika koji imaju veći intenzitet bola na skali VASB.



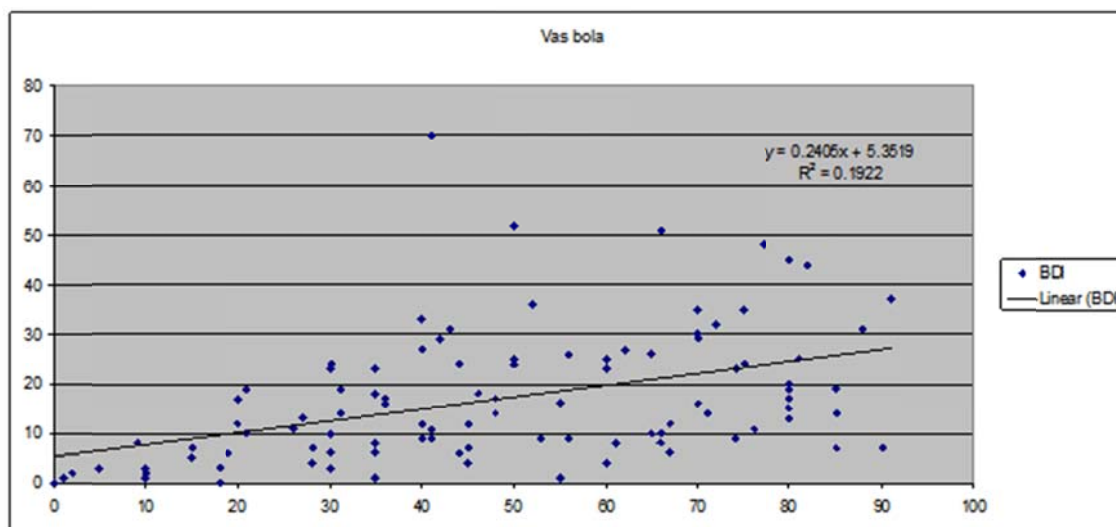
Grafik 4. Korelacioni grafik međuzavisnosti bola i fizičke sfere kvaliteta života kod bolesnika sa RA

Ispitivanjem korelacije bola koji je predstavljen skalom VASB i fizičke sfere kvaliteta života predstavljene skalom SF36F dobili smo direktnu negativnu korelaciju ( $r = -0.731$ ;  $p < 0.001$ ), (grafik 4): Lošija vrednost upitnika SF36F odnosno lošija fizička sfera kvaliteta života postoji kod bolesnika koji imaju veći intenzitet bola na skali VASB.



Grafik 5. Korelacioni grafik međuzavisnosti bola i kvaliteta života kod bolesnika sa RA

Ispitivanjem korelacije bola koji je predstavljen skalom VASB i kvaliteta života predstavljenog upitnikom QoLRA, dobili smo direktnu negativnu korelaciju ( $r=-0.749$ ;  $p<0.001$ ), (grafik 5): Lošija vrednost upitnika QOLRA odnosno lošiji kvalitet života postoji kod bolesnika koji imaju veći intenzitet bola na skali VASB.



Grafik 6. Korelacioni grafik međuzavisnosti bola i depresije kod bolesnika sa RA

Ispitivanjem korelacije bola koji je predstavljen skalom VASB i depresije predstavljene upitnikom BDI dobili smo direktnu pozitivnu korelaciju ( $r=0.438$ ;  $p<0.001$ ), (grafik 6): Lošija vrednost odnosno teži stepen depresije na upitniku BDI postoji kod bolesnika koji imaju veći intenzitet bola na skali VASB.

## 6.15 POREĐENJE ISPITIVANIH PARAMETARA KVALITETA ŽIVOTA BOLESNIKA SA RA I BOLESNIKA SA OA KOLENA

Tabela 48. Karakteristike bolesnika sa OA kolena

Demografke karakteristike	
Ukupan broj bolesnika (N)	51
Ženski pol N (%)	39 (76.5)
Muški pol N (%)	12 (23.5)
Godine života ( $\bar{X} \pm SD$ )	61.37 $\pm$ 8.58
Trajanje bolesti (godine) ( $\bar{X} \pm SD$ )	10.59 $\pm$ 3.55
BMI ( $\bar{X} \pm SD$ )	30.00 $\pm$ 4.60

### 6.15.1 POREĐENJE PROSEČNIH VREDNOSTI PARAMETARA 8 SEGMENTA UPITNIKA SF36 BOLESNIKA SA RA I BOLESNIKA SA OA KOLENA

Poređenjem prosečnih vrednosti parametara 8 segmenata upitnika SF36 dobijeni rezultati ukazali su na statistički značajno lošije vrednosti kvaliteta života svih ispitivanih segmenata obolelih od RA u odnosu na obolele od OA kolena; PF 41.19 (26.20) prema 65.88 (17.94),  $p < 0.001$ ; RP 28.0<sup>2</sup>(100) prema 75.00 (100),  $p < 0.001$ ; RE 20.0<sup>2</sup>(100) prema 66.67 (100),  $p < 0.001$ ; VT 40.00<sup>2</sup> (95) prema 60.00 (65),  $p < 0.001$ ; MH 52.00<sup>2</sup> (88) prema 68.00 (68),  $p < 0.001$ ; SF 50.00<sup>2</sup> (100.0) prema 75.00 (75.0),  $p < 0.001$ ; BP 32.50<sup>2</sup> (100) prema 45.00 (68),  $p < 0.001$ ; GH 35.00<sup>2</sup> (85) prema 50.00 (60),  $p < 0.001$ . Poređenjem SF36 M 43.68 (23.07) u RA prema 67.13 (19.75) u OA kolena, kao i SF36F 34.60 (20.64) u RA prema 60.95 (17.94) u OA kolena, verifikuju se statistički značajno lošije vrednosti u RA,  $p < 0.001$ , tabela 49.

Tabela 49. Parametri kvaliteta života procenjeni upitnikom SF36 kod ispitanika sa RA i OA kolena

	RA		OA		t/Z <sup>1</sup>	p
	$\bar{x}/Med^2$	SD/Iq	$\bar{x}$	SD		
SF36						
SF36 M	43.68	23.07	67.13	19.75	6.199	<0.001
SF36 F	34.60	20.64	60.95	17.94	7.758	<0.001
PF	41.19	26.20	65.88	17.94	6.048	<0.001
RP	28.0 <sup>2</sup>	100	75.00	100	-6.934 <sup>1</sup>	<0.001

RE	20.0 <sup>2</sup>	100	66.67	100	-6.308 <sup>1</sup>	<0.001
VT	40.00 <sup>2</sup>	95	60.00	65	-5.005 <sup>1</sup>	<0.001
MH	52.00 <sup>2</sup>	88	68.00	68	-3.875 <sup>1</sup>	<0.001
SF	50.00 <sup>2</sup>	100.0	75.00	75.0	-4.512 <sup>1</sup>	<0.001
BP	32.50 <sup>2</sup>	100	45.00	68	-4.728 <sup>1</sup>	<0.001
GH	35.00 <sup>2</sup>	85	50.00	60	7.086 <sup>1</sup>	<0.001

<sup>1</sup>-Z za Fisherov test, <sup>2</sup> Medijana PF-fizičko funkcionisanje RP-uloga fizičkog zdravlja u ograničenju BP-bol GH-opšte zdravlje SF36F-Fizička sfera kvaliteta života, RE-Uloga emocionalnog zdravlja u ograničenju VT-energija MH-mentalno zdravlje SF-socijalno funkcionisanje, SF36M-mentalna sfera kvaliteta života

### 6.15.2 POREĐENJE PROSEČNIH VREDNOSTI PARAMETARA BMI, BOLA, OPŠTEG ZDRAVLJA I KVALITETA ŽIVOTA BOLESNIKA SA RA I BOLESNIKA SA OA KOLENA

Prosečna vrednost BMI bila je statistički značajno viša u ispitanika sa OA kolena u odnosu na ispitanike sa RA: 30.00 (4.60) prema 27.64 (4.71), p=0.004. Poređenjem VAS bola dobijene vrednosti nisu pokazale statistički značajnu razliku između ispitanika sa RA i OA kolena. Opšte zdravlje predstavljeno VAS skalom bolje je u ispitanika sa OA kolena u odnosu na RA: 62.88 (17.00) prema 48.39 (20.21), p<0.001. EQ5D pokazao je značajno bolje vrednosti u OA kolena nego u RA: 1.60 (0.25) prema 2.00 (0.42), p<0.001, tabela 50.

Tabela 50. Parametri BMI, bola, opšteg zdravlja i kvaliteta života kod ispitanika sa RA i OA kolena

	RA		OA kolena		t/Z <sup>1</sup>	p
	$\bar{x}$ /Med <sup>2</sup>	SD/Iq	$\bar{x}$	SD		
BMI	27.64	4.71	30.00	4.60	2.934	0.004
VAS-B	48.89	23.91	47.08	17.72	0.479	0.633
VAS-GH	48.39	20.21	62.88	17.00	4.394	<0.001
EQ5D	2.00	0.42	1.60	0.25	7.398	<0.001

<sup>1</sup>-Z za Fisherov test, <sup>2</sup> Medijana BMI-body mass index, VASGH-vizuelna analogna skala opšteg zdravlja, VASZ-vizuelna analogna skala zamora, EQ5D-evropski upitnik za procenu kvaliteta života

### 6.15.3 POREĐENJE PROSEČNIH VREDNOSTI ZAMORA I DEPRESIJE KOD BOLESNIKA SA RA I BOLESNIKA SA OA KOLENA

Dobijene prosečne vrednosti parametara za merenje zamora pokazuju statistički značajno lošije vrednosti ispitanika sa RA u odnosu na ispitanike sa OA kolena; za skalu

VASZ 48.00<sup>2</sup> (95) prema 27.00 (65), p <0.001; upitnik FSS 3.11<sup>2</sup> (6.00) prema 2.66 (4.44), p <0.001; upitnik FFS 26.48 (10.89) prema 35.29 (8.87), p <0.001. Ispitanici sa RA u odnosu na ispitanike sa OA kolena imaju lošije vrednosti indeksa BDI: 14.00<sup>2</sup> (70) prema 10.00 (36), p<0.001, tabela 51.

Tabela 51. Parametri zamora i depresije kod ispitanika sa RA i OA kolena

	RA		OA kolena		t/Z <sup>1</sup>	p
	$\bar{x}$ /Med <sup>2</sup>	SD/Iq	$\bar{x}$	SD		
VAS-Z	48.00 <sup>2</sup>	95	27.00	65	-5.154 <sup>1</sup>	<0.001
FSS	3.11 <sup>2</sup>	6.00	2.66	4.44	-2.649 <sup>1</sup>	<0.001
FFS	26.48	10.89	35.29	8.87	5.002	<0.001
BDI	14.00 <sup>2</sup>	70	10.00	36	-2.495 <sup>1</sup>	<0.001

<sup>1</sup>-Z za Fisherov test, <sup>2</sup> Medijana VASZ-vizuelna analogna skala zamora, FFS-skala za procenu zamora, FSS-skala intenziteta zamora, BDI-Beckova skala depresije

## 7 DISKUSIJA

Sveobuhvatna procena funkcijske sposobnosti i kvaliteta života bolesnika sa RA, koja je evidentno vrlo kompleksna, mora da sadrži pored fizičkih i aspekte mentalne sfere, koja uključuje procenu intenziteta bola, zamora i stepen depresije.

Poznavajući težinu, hronicitet i posledice RA, a uzimajući u obzir navedene definicije i aspekte kvaliteta života, postavlja se pitanje da li, i u kojoj meri, možemo govoriti o kvalitetu života ovih bolesnika.

### 7.1 UTICAJ AKTIVNOSTI BOLESTI NA HAQ FUNKCIJSKU SPOSOBNOST I KVALITET ŽIVOTA BOLESNIKA SA REUMATOIDNIM ARTRITISOM

Povezanost aktivnosti bolesti i funkcijske sposobnosti (24, 40, 44, 45), kao i aktivnosti bolesti i kvaliteta života bolesnika sa RA (179, 180, 181, 182, 183), predmet je proučavanja brojnih istraživača. U praksi se pokazalo da procena aktivnosti bolesti korišćenjem kompozitnih indeksa koji sadrže više promenljivih daju sveobuhvatniju sliku bolesti. (251, 252).

#### 7.1.1 *UTICAJ AKTIVNOSTI BOLESTI NA HAQ FUNKCIJSKU SPOSOBNOST BOLESNIKA SA REUMATOIDNIM ARTRITISOM*

Rezultati dobijeni u našem istraživanju, u skladu su sa rezultatima u literaturi (24, 40, 44, 45) i pokazali su da veća aktivnost bolesti predstavljena indeksom DAS28SE, dovodi do težeg stepena HAQ funkcijske nesposobnosti, odnosno da ispitanici koji imaju visoku aktivnost bolesti, imaju visoko statistički značajno redukovanu HAQ funkcijsku sposobnost u odnosu na ispitanike sa niskom,  $p < 0.001$  i umerenom aktivnošću bolesti,  $p < 0.001$ . Statistički značajna razlika postoji i između bolesnika sa umerenom i niskom aktivnošću bolesti, na štetu bolesnika sa umerenom aktivnošću,  $p < 0.001$ .

U skladu sa našim rezultatima je i istraživanje Prajsa i saradnika 2006. g., u kojem je analizirano 196 bolesnika sa RA. Aktivnost bolesti procenjena je indeksom DAS28, funkcijski status predstavljen HAQ-om. Njihovi rezultati pokazali su da veća aktivnost bolesti DAS28 dovodi do veće funkcijske nesposobnosti (45).

Radner H. i saradnici, 2014.g., su nakon istraživanja kojim je obuhvaćeno 365 bolesnika sa RA, koji su u odnosu na aktivnost bolesti bili podeljeni u tri grupe, zaključili da je HAQ funkcijski status bio bolji kod ispitanika koji su postigli remisiju u odnosu na

ispitanike koji su imali aktivniju formu bolesti, uključujući i razliku u odnosu na grupu sa niskom aktivnošću bolesti (44).

Ispitivanjem korelacije aktivnosti bolesti DAS28SE i funkcijske sposobnosti procenjene HAQ-om kod bolesnika sa RA, pre i nakon godinu dana lečenja biološkom terapijom, dobijena je direktna pozitivna korelacija: teži stepen funkcijske nesposobnosti odnosno lošija vrednost HAQ-a postoji kod bolesnika koji imaju veću aktivnost bolesti odnosno veću vrednost DAS28SE, mereno pre početka primene biološke terapije. Korelacija između HAQ-a i DAS28SE merena je i nakon 12 meseci primene biološke terapije; Korelacija je i dalje bila pozitivna i bila je još jačeg intenziteta. (24).

Durmus i saradnici su ispitivali indikativnu vrednost upitnika: SF36, QoLRA, NHP, HAQ u odnosu na aktivnost bolesti koja je predstavljena indeksima DAS28SE i CDAI sa ciljem da utvrde koji upitnik najbolje determiniše aktivnost bolesti. Studijom je obuhvaćeno 368 bolesnika sa RA, i njihovi rezultati pokazali su da ispitanici sa većom aktivnošću bolesti DAS28SE, imaju lošiji funkcijski status predstavljen indeksom HAQ, u odnosu na ispitanike koji su imali nisku aktivnost bolesti  $p < 0.001$ . Korišćenjem logističke regresione analize za pronalaženje varijable koja je najindikativnija aktivnosti bolesti, autori su pokazali da HAQ, bolje determiniše aktivnost bolesti u odnosu na druge korišćene upitnike (40).

U našem istraživanju posmatrajući aktivnost bolesti DAS28SE kao prediktor u odnosu na kvalitet života izražen putem upitnika HAQ, SF36F, SF36M, BDI, QoLRA, naši rezultati pokazali su da je indeks DAS28SE značajan prediktor za sve parametre procene kvaliteta života. Najznačajnija prediktivna vrednost DAS28SE zabeležena je u odnosu na funkcijski status određen HAQ indeksom.

### *7.1.2 UTICAJ AKTIVNOSTI BOLESTI NA KVALITET ŽIVOTA BOLESNIKA SA REUMATOIDNIM ARTRITISOM*

Procenom kvaliteta života bolesnika sa RA u odnosu na aktivnost bolesti bave se brojni istraživači (179, 180, 181, 182, 183), a rezultati dobijeni u našem istraživanju u skladu su sa njihovim rezultatima, i potvrđuju da visoka aktivnost bolesti redukuje kvalitet života.

Kada smo kvalitet života merili opštim upitnikom EQ5D, kao i specifičnim upitnikom QoLRA, naši rezultati pokazali su da ispitanici sa visokom aktivnošću bolesti imaju statistički značajno lošije vrednosti kvaliteta života u odnosu na ispitanike sa umerenom,  $p < 0.001$  kao i niskom aktivnošću bolesti,  $p < 0.001$ . Bolesnici sa umerenom aktivnošću bolesti imali su lošiji kvalitet života u odnosu na bolesnike sa niskom aktivnošću bolesti,  $p < 0.001$  mereno upitnicima EQ5D i QoLRA.



Garip Y. i saradnici, 2011.g., su u svom istraživanju koje je obuhvatilo 153 bolesnika sa RA potvrdili da je loš kvalitet života predstavljen upitnikom QoLRA povezan sa visokom aktivnošću bolesti, i pokazali linearnu korelaciju kvaliteta života koji je predstavljen upitnikom QoLRA sa aktivnošću bolesti DAS28 ( $r = 0.41-0.82$ ), bolom ( $r = 0.48-0.86$ ), i HAQ-om ( $r = 0.73-0.86$ ), pacijentovom procenom opšteg zdravstvenog stanja GH ( $r = 0.62-0.82$ ), zamorom ( $r = 0.78$ ), brojem otečenih i bolnih zglobova ( $r = 0.53$ ), modifikovanim Sharp skorom ( $r = 0.38$ ) i ukupnom fizičkom funkcijom ( $r = 0.36$ ), (183).

Istraživanje Tijhuis G.J. i saradnika 2011.g., sprovedeno je kod 510 bolesnika sa RA koji su bili podeljeni u dve grupe: jedna sa stabilnom formom bolesti i druga grupa koja je imala veći stepen ograničenja u izvođenju aktivnosti svakodnevnog života sa ciljem utvrđivanja povezanosti kvaliteta života i ispitivanih varijabli. Regresiona analiza pokazala je da se 75% promena kvaliteta života može objasniti visokom aktivnošću bolesti i funkcijskom nepsosobnošću i pokazala je značajnu povezanost kvaliteta života koji je predstavljen upitnikom QoLRA sa aktivnošću bolesti koja je merena indeksom DAS28, (181).

Da visoka aktivnost bolesti redukuje kvalitet života pokazano je u našem istraživanju i kada smo kvalitet života predstavili upitnikom SF36. Bolesnici koji su imali nisku aktivnost bolesti DAS28SE  $< 3.2$  imali su statistički značajno bolji kvalitet života sedam od osam segmenata kvaliteta života upitnika SF36: uloga fizičkog zdravlja u ograničenju, bol, opšte zdravlje, vitalnost, socijalne funkcije, ulogu emocionalnog zdravlja u ograničenju i mentalno zdravlje, kao i vrednosti mentalne i fizičke sfere upitnika SF36, u odnosu na ispitanike koji su imali umerenu aktivnost bolesti,  $p < 0.001$ , kao i u odnosu na ispitanike sa visokom aktivnošću bolesti,  $p < 0.001$ . Visoko statistički značajna razlika postoji u većini ispitivanih sfera između ispitanika sa umerenom i visokom aktivnošću bolesti na štetu bolesnika sa visokom aktivnošću bolesti. Naši rezultati potvrdili su hipotezu o udruženosti aktivnosti bolesti i kvaliteta života t.j. da veća aktivnost bolesti redukuje i mentalnu i fizičku sferu kvaliteta života (40, 41, 42, 43, 44, 45).

Istraživanjem Durmus-a i saradnika, pored gore pomenutih rezultata o indikativnosti HAQ upitnika u determinisanju aktivnosti bolesti, istaknute su i lošije vrednosti ostalih ispitivanih parametara u odnosu na aktivnost bolesti: Grupa sa malom aktivnošću bolesti imala je prosečno trajanje bolesti 5 godina a prosečne godine života 51. Prosečne vrednosti segmenata kvaliteta života SF36 u bile su: PF 60, RP 50, BP 51, GH 50, RE 66.6, VT 45, MH 54, SF50; Prosečna vrednost HAQ 0.5; Prosečna vrednost DAS28SE 2.65; Intenzitet bola skale VASB 20; Vrednost SE 21; Vrednost CRP 3.4; Pacijentova procena globalnog zdravlja-aktivnosti bolesti -PGA 21; BMI 26.8. Grupa sa umerenom i visokom aktivnošću bolesti

imala je prosečno trajanje bolesti 5 godina; godina života 49.2. Prosečne vrednosti segmenata kvaliteta života SF36 u bile su: PF 35, RP 25, BP 40, GH 35, RE 33.3, VT 40, MH 48, SF50; Prosečna vrednost HAQ 1.37; Prosečna vrednost DAS28SE 5.5; Prosečna vrednost intenziteta bola na skali VASB 67.5; Vrednost SE 35; Vrednost CRP 8.3; Pacijentova procena globalnog zdravlja-aktivnosti bolesti PGA 60; BMI 27.9. Na osnovu dobijenih rezultata zaključili su da:

Ispitanici sa većom aktivnošću bolesti DAS28SE imaju veći intenzitet bola predstavljen skalom VASB, lošije vrednosti SF36, veće vrednosti SE i CRP, lošije vrednosti subjektivne procene opšteg zdravlja-aktivnosti artritisa- u odnosu na ispitanike koji su imali nisku aktivnost bolesti,  $p < 0.001$ .

Korišćenjem logističke regresione analize za pronalaženje varijable koja je najindikativnija aktivnosti bolesti, dobijeni rezultati Durmusa i sar. pokazali su da pored HAQ-a, indikativnu vrednost kada je aktivnost bolesti predstavljena indeksom DAS28SE imaju i bol, emocionalne reakcije subskale NHP i bol, opšte zdravlje i socijalno funkcionisanje subskale SF36. Kada je aktivnost bolesti predstavljena CDAI indikativnu vrednost upitnika imaju pored HAQ-a, bol, emocionalne reakcije subskale NHP i opšte zdravlje i uloga emocionalnog zdravlja u ograničenju upitnika SF36 (40).

U našem istraživanju korišćenjem logističke regresione analize od ispitivanih faktora rizika za visoku aktivnost bolesti, kao statistički signifikantni parametri izdvojili su se: veći intenzitet bola (OR=32.733; 95%CI=9.032-125.996;  $p < 0.001$ ), prisustvo komorbiditeta (OR=4.604; CI=1.975-21.740,  $p=0.003$ ), brža SE (OR=12.12; CI=24.311-34.088;  $p < 0.001$ ) i nalaz prisustva ACPA (OR=3.115; CI=1.165-8.333;  $p=0.024$ ).

Posmatrajući visoku aktivnost bolesti kao prediktor lošeg kvaliteta života, u univarijantnom logističkom modelu, naši rezultati su pokazali da je visoka aktivnost bolesti statistički signifikantan prediktor težeg stepena HAQ funkcijske nesposobnosti, lošijeg kvaliteta života - kada je kvalitet života predstavljen upitnicima SF36M, SF36 F i QOLRA i težeg stepena depresije - kada smo depresiju merili upitnikom BDI.

Potvrdu naših rezultata, da postoji udruženost između visoke aktivnosti bolesti i lošije mentalne sfere kvaliteta života, prezentovali su Cadena i saradnici, koji su ispitali uticaj aktivnosti bolesti u odnosu na mentalni status, kvalitet života, porodičnu disfunkciju kod 79 pacijenata sa RA. U grupi je 24% ispitanika imalo aktivnu formu bolesti, 61% umerenu a 15% bilo je u remisiji. Poređenjem dobijenih rezultata, autori su objavili da aktivna forma RA značajno loše utiče na kvalitet života i mentalnu sferu ovih bolesnika. Depresija je bila u

direktnoj korelaciji sa anksioznošću, bolom, nesposobnošću, i imala je inverznu korelaciju sa kvalitetom života (41).

U skladu sa našim rezultatima koji ukazuju da postoji udruženost između aktivnosti bolesti i fizičke sfere kvaliteta života, su i rezultati u istraživanju Haroon-a i saradnika, kojim je obuhvaćeno 136 bolesnika sa RA i 75 zdravih ispitanika čiji je cilj bio da se proceni kvalitet života upitnikom WHOQoL u odnosu na aktivnost bolesti koja je predstavljena indeksom DAS28SE i u odnosu na funkcijsku sposobnost koja je predstavljena upitnikom HAQ. Prosečno trajanje bolesti bilo je 9.7 godina a prosečna vrednost DAS28 4.4. Rezultati ovih autora su pokazali da ispitanici sa RA imaju značajno niže vrednosti WHQOL u odnosu na kontrolnu grupu, što označava značajno lošiji kvalitet života bolesnika sa RA u odnosu na zdravu kontrolnu grupu. Obe grupe imale su bolje rezultate u mentalnoj sferi upitnika. Pronađena je signifikantna inverzna korelacija između DAS28SE i fizičkog zdravlja i fizičkog domena kvaliteta života. Pronađena je i signifikantna inverzna korelacija između HAQ-a i svih ispitivanih domena kvaliteta života. Zaključeno je da je kvalitet života bolesnika sa RA kompromitovan (42).

Do rezultata koji su u skladu sa našim rezultatima, došli su istraživači Bedi G.S. i saradnici, čiji je cilj rada bio da ispita kvalitet života obolelih od RA u Indiji. Ispitan je 81 bolesnik sa RA. Kvalitet života procenjivan je upitnikom HRQOL a aktivnost bolesti procenjena je indeksom DAS28. Dobijeni rezultati su pokazali da pol, godine, trajanje bolesti, prisustvo erozija, RF pozitivnost, deformacije, obrazovni profil ne utiču na ispitivane sfere kvaliteta života: fizičku, mentalnu, socijalnu i ekološku. Aktivnost bolesti procenjena DAS28 negativno utiče na fizičku i mentalnu sferu kvaliteta života obolelih od RA. Ispitanici sa ekstraartikularnim manifestacijama imali su značajno viši skor DAS28. Zaključeno je da je od svih ispitivanih sfera kvaliteta života, najviše pogođena fizička sfera, kao i da veća aktivnost bolesti-veći DAS28, kao i prisustvo ekstraartikularnih manifestacija pogoršava kvalitet života (43).

Da postizanje remisije u lečenju obolelih od RA obezbeđuje bolji kvalitet života potvrđeno je u studiji Radner H. i saradnika, 2014.g., koja je sprovedena kod 365 pacijenata sa RA. Ispitivani su sledeći parametri: zdravljem uslovljen kvalitet života HRQoL i kvalitet života procenjen upitnikom EQ5D, radna produktivnost kao i troškovi lečenja. Ispitanici su u odnosu na aktivnost bolesti SDAI podeljeni u 3 grupe: umereno visoka i visoka aktivnost bolesti, niska aktivnost bolesti i remisija. Dobijeni rezultati pokazali su da ispitanici koji su postigli remisiju imaju značajno bolje vrednosti kvaliteta života EQ5D, fizičke sfere SF36, mentalne sfere SF36, funkcijskog statusa. Značajne razlike u pogledu troškova pronađene su u

okviru različitih nivoa aktivnosti bolesti, sa višim troškovima u bolesnika koji su imali veću aktivnost bolesti. Zaključeno je da ispitanici koji su postigli remisiju imaju značajno bolji kvalitet života, produktivnost, čak i kada se porede sa ispitanicima koji imaju nisku aktivnost bolesti (44).

U skladu sa našim rezultatima je i istraživanje Prajsa i saradnika 2006. g., koji su imali za cilj ispitivanje uticaja pojedinih parametara na kvalitet života. Aktivnost bolesti procenjena je indeksom DAS28, funkcijski status predstavljen HAQ-om, a anatomski stadijum utvrđen je po Steinbrockeru. Ispitano je 196 bolesnika. Dobijeni rezultati pokazali su da na loš kvalitet života utiče visoka aktivnost bolesti, teži radiološki stadijum i starije životno doba (45).

### *7.1.3 UTICAJ AKTIVNOSTI BOLESTI NA BOL KOD BOLESNIKA SA REUMATOIDNIM ARTRITISOM*

Prosečne vrednosti intenziteta bola na VAS skali u istraživanjima drugih autora (40, 253, 254). kod bolesnika sa RA, slične su našoj prosečnoj vrednosti  $48.89 \pm 23.91$ .

U istraživanju Tomašević-Todorović S. i saradnika, 2013.g., kojim je obuhvaćeno 94 bolesnika sa RA, prosečan intenzitet bola na VAS skali bio je  $55.19 \pm 21.75$  (253), dok je 41.11% bolesnika imalo visok stepen jačine bola  $VAS > 50$ .

Slične rezultate zabeležili su Leavitta i sar. Njihovi rezultati ukazuju da je prosečna vrednost bola na VAS skali bila je 58.7 (254), a u studiji Durmusa i saradnika, 2011, ispitanici koji su bili u remisiji imali su vrednost intenziteta bola 20, a oni sa visokom i umerenom aktivnošću prezentovali su intenzitet bola prosečno 67.5 (40).

Kada smo ispitivali da li postoji povezanost aktivnost bolesti i intenziteta bola, pokazalo se da su rezultati našeg istraživanja u skladu sa rezultatima drugih istraživača (40, 46, 47) koji su pokazali da visoka aktivnost bolesti uzrokuje i veći intenzitet bola. U našem istraživanju ispitanici sa visokom aktivnošću bolesti imali su značajno veći intenzitet bola 67.39 (14.65) u odnosu na ispitanike sa umerenom aktivnošću 40.3 (19.72),  $p < 0.001$  i niskom aktivnošću bolesti 8.80 (7.05),  $p < 0.001$ . Statistički značajna razlika u intenzitetu bola postoji i između bolesnika sa niskom i umerenom aktivnošću bolesti, na štetu bolesnika sa umerenom aktivnošću,  $p < 0.001$ .

Löf i saradnici, 2013.g., su uzimajući u obzir podatak da bolesnici sa RA u značajnoj meri prijavljuju bol kao ključni problem, imali za cilj da ispitaju povezanost bola u odnosu na određene ispitivane parametre kod bolesnika sa RA. Nakon urađenog ispitivanja, zaključili su da je bol pokazao značajnu udruženost sa aktivnošću bolesti i kvalitetom života EQ5D (47).

Dokazano je da su češće kontrole kod reumatologa povezane sa značajnijim poboljšanjem kada je u pitanju bol i funkcijska sposobnost u periodu trajanja bolesti većim od godinu dana (255). Podaci koji se odnose na procenu bola nezavisno od drugih merenja, ređe su izveštavani u kliničkim studijama zato što se češće predstavljaju u obliku udruženih indeksa kao što je npr. ACR terapijski odgovor. Bol sledi isti obrazac razvoja kao i drugi parametri aktivnosti bolesti obolelih od RA (256).

Iako su u brojnim studijama pokazane značajne korelacije nivoa bola u odnosu na radiografsku progresiju i vrednost SE pacijenata sa RA, na osnovu p značajnosti samo 10% promena nivoa bola može se objasniti radiografskim promenama ili laboratorijskim testovima (61, 257, 258).

U nekim studijama jača povezanost pronađena je između skora bola u odnosu na otok i osetljivost zglobova (259, 260). Ipak najjača povezanost pronađena je između skora bola i drugih varijabli u RA i to funkcijskog statusa, anksioznosti, depresije, potrebe za tuđom pomoći i gubitkom samoeфикаsnosti.

U našem istraživanju bol je povezan sa funkcijskom nepsosobnošću, visokom aktivnošću bolesti, dužim trajanjem bolesti, pridruženim komorbiditetima, većim BMI, pozitivnim nalazom ACPA, i bio je intenzivniji kod bolesnika koji nisu lečeni biološkom terapijom. Pronađena je direktna pozitivna korelacija između bola sa jedne i HAQ funkcijske nepsosobnosti, zamora na skali VASF i stepena depresije na Bekovoj skali BDI sa druge strane, što pokazuje da viši intenzitet bola redukuje funkcijski status, dovodi do većeg intenziteta zamora i težeg stepena depresije. Pronađena je takođe i direktna negativna korelacija između bola sa jedne i fizičke sfere kvaliteta života SF36F, mentalne sfere kvaliteta života SF36M i kvaliteta života procenjenog upitnikom QoLRA sa druge strane, što pokazuje da je viši intenzitet bola u korelaciji sa lošijim kvalitetom života predstavljenim upitnicima SF36F, SF36M i QoLRA.

Bol koji je u RA hroničnog karaktera, ne može se i ne sme se shvatiti kao “uobičajena i nezaobilazna pojava u RA”. Bol može i mora biti lečen. Bol je u RA povezan sa funkcijskom nepsosobnošću, potrebe za tuđom pomoći, visokom aktivnošću bolesti, zamorom, depresijom, lošim snom i lošijim kvalitetom života (46, 47, 259, 260, 261).

Kako za procenu bola ne postoje dijagnostičke metode kao što su npr. vizuelizacione tehnike ili korišćenje određenih laboratorijskih parametara, samoprocena intenziteta bola može se koristiti kao vredan pouzdan parameter za procenu bola.

#### 7.1.4 *UTICAJ AKTIVNOSTI BOLESTI NA ZAMOR KOD BOLESNIKA SA REUMATOIDNIM ARTRITISOM*

Zamor je čest i "iznurujući" problem bolesnika sa RA (262, 263)

Kada smo ispitivali uticaj aktivnosti bolesti na zamor, dobili smo rezultate koji su u skladu sa rezultatima drugih autora (47, 48, 264, 265) i potvrdili da je visoka aktivnost bolesti značajno povezana sa većim stepenom zamora. U našem istraživanju pronađena je značajna zastupljenost zamora kod obolelih od RA. Prosečna vrednost zamora na skali VASZ bila je 51.14, pri čemu su ispitanici sa niskom aktivnošću bolesti imali vrednost 13.8, sa umerenom aktivnošću 43.6 a sa visokom aktivnošću 68.3, uz postojanje visoke statističke značajnosti  $p < 0.001$  kod ispitanika sa visokom aktivnošću bolesti u odnosu na one sa niskom i umerenom aktivnošću; takođe statistička značajnost postoji i između ispitanika sa umerenom u odnosu na one sa niskom aktivnošću bolesti.

Da je zamor u funkciji aktivnosti bolesti potvrdio je Lööf H., koji je sa saradnicima ispitivao uticaj pojedinih faktora na zamor u bolesnika sa RA. Na osnovu dobijenih rezultata, zaključili su da je zamor u značajno povezan sa aktivnošću bolesti (DAS28) i sa emocionalnim faktorima (47)

Istraživanje Yesim G. i saradnika koje je obuhvatilo 160 bolesnika sa RA imalo je za cilj da ispita zamor i njegovu udruženost sa parametrima DAS28, HAQ i VASB. Dobijeni rezultati potvrdili su da je zamor udružen sa aktivnošću bolesti DAS28, HAQ funkcijском nesposobnošću i intenzitetom bola-VASB, ( $p=0.000$ ), (48).

Turan Y. i saradnici, 2010.g., su proučavali zamor u odnosu na aktivnost bolesti (DAS28), radiološki stadijum i kvalitet života (SF36) bolesnika sa RA. Njihovi rezultati pokazali su da aktivnost bolesti i bol imaju značajan uticaj na zamor, dok radiološki stadijum i trajanje bolesti ne utiču značajno na zamor kod bolesnika sa RA. Zaključili su da je zamor suštinski povezan sa aktivnošću bolesti, a da nije u funkciji hroničnog zapaljenskog procesa (264).

Crosby je pronašao da su visoka aktivnost bolesti, poremećen san i povećana fizička aktivnost bili najodgovorniji za viši nivo zamora (265).

U studiji Mengshoel i saradnika zamor je bio u funkciji inetnzivnijeg bola i lošeg kvaliteta sna (266)

Huyser i saradnici istakli su nakon svog istraživanja, da su najbolji prediktori povećanog zamora u RA viši intenzitet bola, izraženiji depresivni simptomi, ženski pol, zajedno sa trajanjem simptoma, te da je zamor u RA snažno povezan sa psiho-socijalnim

varijablama. Predlažu da se bol, depresija i zamor povežu i formiraju jednu vrstu “matrice” koja ima relativnu vezu sa aktivnošću bolesti (267.)

Kada smo zamor predstavili upitnikom FFS, naši rezultati potvrdili su u značajnu zsatupljenost zamora, kao i povezanost visoke aktivnost bolesti sa zamorom. Prosečna vrednost zamora u našem istraživanju putem upitnika FFS bila je 26.48, što je slično vrednostima drugih autora 29.2 (222). Obzirom da vrednost manja od 30 ukazuje na postojanje zamora i reflektuje loš kvalitet života, jasno je da je zamor značajno zastupljen kod bolesnika sa RA. Dobijeni rezultati pokazali su i da ispitanici koji imaju visoku aktivnost bolesti imaju statistički značajno lošije vrednosti zamora u odnosu na ispitanike sa umerenom i niskom aktivnošću bolesti,  $p < 0.001$ .

Da je zamor predstavljen upitnikom FFS u funkciji aktivnosti bolesti predstavljene indeksom DAS28, pokazala je studija Mittendorfa i saradnika, 2007.g., kojom je ispitivano 505 bolesnika sa RA. Na osnovu dobijenih rezultata pokazana je korelacija FFS sa nesposobnošću (Health Assessment Questionnaire - HAQ) i aktivnošću bolesti (Disease Activity Score 28 zglobova DAS28),  $r = -0.42$  do  $-0.44$  (62).

Raferia i saradnici, nakon svog istraživanja potvrdili su da primena upitnika FFS ima svoje mesto u proceni zamora obolelih od RA. Cilj pilot studije bio je da ispita zamor i kognitivne funkcije nakon terapije TNF alfa blokatorom. Svi ispitanici su pre terapije imali visoku aktivnost bolesti procenjenu indeksom DAS28. Indeks aktivnosti bolesti DAS28 bio je u korelaciji sa zamorom koji je predstavljen upitnikom FFS i na početku lečenja kao i nakon završenog lečenja, što potvrđuje vezu visoke aktivnosti bolesti i većeg zamora (37).

Cella D. i saradnici, su nakon svog istraživanja prezentovali vrednosti zamora putem upitnika FFS zdravih ispitanika kao i kod obolelih od pojedinih reumatskih bolesti. Na osnovu normativa pokazano je da je kod 1.010 zdravih odraslih ljudi prosečna vrednost FFS bila  $43.6 \pm 9.4$  u komparaciji sa  $29.17 \pm 11.06$  kod 631 obolelog od RA,  $35.8 \pm 12.4$  kod 135 pacijenata sa PsA,  $25.7 \pm 12.0$  u 80 bolesnika sa SLE-om i  $30.1$  kod 227 pacijenata sa primarnim Sjegrenovim sindromom PSS (222).

Kada smo zamor predstavili upitnikom FSS, prosečna vrednost zamora kod naših bolesnika iznosila je 3.69, a kada smo ispitivali uticaj aktivnosti bolesti na zamor, naši rezultati pokazali su da ispitanici sa visokom aktivnošću bolesti imaju značajno izraženiji zamor  $4.91 \pm (1.57)$ , u odnosu na  $3.16 \pm (1.52)$ ,  $p < 0.001$  kod ispitanika sa umerenom i u odnosu na  $1.44 \pm (0.32)$ ,  $p < 0.001$  kod ispitanika sa malom aktivnošću bolesti. Dobijeni rezultati potvrdili su rezultate drugih autora da visoka aktivnost bolesti dovodi do većeg zamora

Prosečna vrednost zamora objavljena od strane drugih istraživača, putem upitnika FSS iznosila je  $2.3 \pm 0.7$  kod zdravih ispitanika, u poređenju sa vrednostima zamora kod obolelih od SLE  $4.7 \pm 1.5$ , i vrednostima zamora  $4.2 \pm 1.2$  obolelih od RA (38, 268)

Rezultati dobijeni našim istraživanjem potvrdili su da je zamor u značajnoj meri prisutan u bolesnika sa RA i da je povezan sa aktivnošću bolesti. Bolesnici koji su imali visoku aktivnost bolesti predstavljenu indeksom DAS28SE, prijavili su značajno veći stepen zamora procenjen upitnicima VASZ, FFS i FSS.

#### *7.1.5 UTICAJ AKTIVNOSTI BOLESTI NA DEPRESIJU KOD BOLESNIKA SA REUMATOIDNIM ARTRITISOM*

Visoka aktivnost bolesti predstavlja značajan rizik za nepovoljan ishod prilikom ispitivanja mentalnog statusa (269).

U našem radu, ispitivali smo da li postoji povezanost aktivnosti bolesti i depresije kod bolesnika sa RA koristeći upitnik BDI. Dobijeni rezultati u ovom istraživanju pokazali su značajnu povezanost aktivnosti bolesti i depresije. Bolesnici sa visokom aktivnošću bolesti imali su statistički značajno izraženiju depresiju u odnosu na ispitanike koji su imali umerenu aktivnost bolesti,  $p < 0.001$ , kao i u odnosu na ispitanike sa niskom aktivnošću bolesti. Uzimajući u obzir stepen gradacije depresije po Beckovoj skali, uočava se da ispitanici sa niskom aktivnošću bolesti imaju vrednost 2.60 (2.30), što predstavlja tek minimalno odsupanje od inicijalne vrednosti na skali i gradira se kao minimalni stepen depresije koji ima opseg vrednosti od 0 do 9, dok ispitanici sa umerenom aktivnošću bolesti imaju umereni stepen depresije, a ispitanici sa visokom aktivnošću bolesti imaju srednje težak stepen depresije i prosečnu vrednost 21.03 (11.53). Naši rezultati su u skladu sa rezultatima drugih istraživača (49, 50, 270), i potvrđuju da visoka aktivnost bolesti ima važan uticaj na depresiju.

Istraživanje Overmana i saradnika, 2012.g., imalo je za cilj da ispita povezanost aktivnost bolesti i promena u psihološkom statusu kod bolesnika sa RA: Istraživanjem je obuhvaćeno 545 bolesnika sa RA a praćeni parametri bili su Tompsonov skor zglobova, vrednost SE u odnosu na depresiju i anksioznost. Dobijeni rezultati ukazali su na povezanost aktivnosti bolesti sa psihološkim promenama depresije i anksioznosti, dok nije nađena korelacija između psiholoških promena i budućih pogoršanja aktivnosti bolesti (49).

Odegard i saradnici 2007.g., u svojoj desetogodišnjoj studiji sa ranim RA postavili su za cilj istraživanja postojanje veze depresije i anksioznosti sa aktivnošću bolesti, bolom, funkcionisanjem i polom, kod obolelih od RA. Pronašli su vezu između bola (čiji je intenzitet



na VAS skali bio  $\geq 40$ ) sa jedne i anksioznosti, aktivnosti bolesti, fizičkog funkcionisanja i ženskog pola sa druge strane. Depresija je bila u vezi sa aktivnošću bolesti a anksioznost povezana sa niskom aktivnošću bolesti. Pronađena je veća učestalost anksioznosti 20-30%, u odnosu na depresiju 13% (270).

Da remisiju prati odsustvo ili manji stepen depresivnih simptoma potvrdili su Kekow J. i saradnici, koji su ispitali povezanost kliničke remisije sa parametrima depresije i anksioznosti kod bolesnika sa aktivnim ranim RA umerene i visoke aktivnosti bolesti korišćenjem upitnika i skala kao što su HAQ, VASB, VASZ, VAS GH, EQ5D i SF 36. Klinička remisija predstavljena je indeksom DAS28. Njihovi rezultati su pokazali da, kada su anksiozno-depresivni simptomi bili odsutni na početku ispitivanja, znatno veći broj pacijenata bio je u remisiji ili maloj kliničkoj aktivnosti, uz očuvan funkcijski status nakon 104 nedelje praćenja. Umor i bol su značajno uticali na depresiju ali ne i na anksioznost. Klinička remisija je značajno povezana sa poboljšanjima u svim parametrima. Nasuprot tome, anksiozno-depresivni simptomi smanjili su poboljšanja praćenih parametara. Zaključeno je da klinička remisija redukuje anksiozno-depresivne simptome kod bolesnika sa umerenom i visokom aktivnošću bolesti u ranom RA i nezavisno poboljšava vrednosti ispitivanih parametara, čime suzbija negativan uticaj anksioznosti i depresije (50).

Ova studija je na početku istraživanja poredila pojedine parametre ispitanika sa i bez depresije. Bolesnici koji nisu imali depresiju imali su značajno bolje vrednosti u odnosu na ispitanike sa depresijom sledećih parametara: DAS28 (6.26 prema 6.77,  $p < 0.001$ ), bolju vrednosti HAQ DI (1.49 prema 1.92,  $p < 0.001$ ), nižu vrednost VASB (51.74 prema 68.53,  $p < 0.001$ ), bolju vrednosti EQ5D (51.86 prema 39.85,  $p < 0.001$ ), SF36F (30.84 prema 27.50,  $p < 0.001$ ), SF36M (47.08 prema 35.15,  $p < 0.001$ ), bolju vrednost CRP (32.64 prema 43.16,  $p = 0.006$ ) i SE (44.23 prema 54.84,  $p < 0.001$ ) bile su značajno bolje u bolesnika koji nisu imali depresiju u odnosu na one sa depresijom.

Desetogodišnje istraživanje Wolfe F i Michaud K koje je sprovedeno kod 22 131 bolesnika sa RA imao je za cilj da utvrdi učestalost depresije i prediktore depresije u RA. Bol je procenjivan vizuelnom analognom skalom VASB i Skalom Symptom Intensity (SI)-skala za kombinovanu procena bola i zamora. Rezultati su pokazali da depresija postoji kod 15.2% bolesnika. Skoro svi ispitivani parametri: demografski, klinički, skale merenja, bol, zamor, invaliditet, skala simptoma intenziteta, procena opšteg zdravlja bili su značajni prediktori u logističkom modelu, dok su se kao glavni prediktori depresije u RA pokazali hronični bol i zamor. Ispitanici koji su bili depresivni imali su intenzitet bola na skali VASB (koja ima opseg vrednosti od 0 do 10),  $5.6 \pm 2.8$  u odnosu na bolesnike koji nisu depresivni  $3.8 \pm 2.8$ ,

$p < 0.05$ , a intenzitet bola bolesnika sa depresijom na SI skali bio je  $5.4 \pm 2.3$  u odnosu na  $3.4 \pm 2.3$  ispitanika bez depresije,  $p < 0.05$  (261). Bol koji je “izmeren” ili “procenjen” sve se više prepoznaje kao centralna varijabla reumatskih bolesti. SI skala je linearna kombinacija VAS zamora i RPS-Regional Pain Syndrom od kojih je svaka za sebe poseban prediktor depresije. SI skala je udružena sa teškim formama RA i sa promenama u mentalnoj i fizičkoj sferi (271, 272).

Slični rezultati dobijeni su i u našem istraživanju, gde su se kroz univarijantni logistički model kao glavni prediktori depresije izdvojili: starije životno doba (OR=3.424; CI=1.436-8.166;  $p=0.006$ ), duže trajanje bolesti (OR=5.778; CI=2.427-13.753;  $p < 0.001$ ), veća aktivnost bolesti predstavljena indeksom DAS28SE (OR= 5.143; CI=2.157-12.614;  $p < 0.001$ ), teži stepen funkcijske nesposobnosti HAQ (OR=6.562; CI=2.709-15.897;  $p < 0.001$ ), veći intenzitet bola na skali VASB (OR= 3.409; CI=1.488-7.808;  $p=0.004$ ), loš kvalitet života predstavljen upitnikom EQ5D (OR=9.333; CI= 3.645-23.900;  $p < 0.001$ ).

Kao protektivni faktori depresije u našem istraživanju, statističku signifikantnost pokazuju: Fizička sfera upitnika SF36F (OR=0.089; CI=0.035-0.226;  $p < 0.001$ ), mentalna sfera upitnika SF36M (OR= 0.052; CI=0.016-0.170;  $p < 0.001$ ), opšte zdravlje na skali VASGH (OR=0.204; CI= 0.087-0.478;  $p < 0.001$ ), zamor predstavljen skalom FFS (OR=0.089; CI=0.032-0.252;  $p < 0.001$ ), kvalitet života predstavljen upitnikom QoLRA (OR=0.089; CI= 0.035-0.226;  $p < 0.001$ ), i primena biološke terapije (OR=0.225; CI=0.060-0.840;  $p=0.026$ ).

Da visoka aktivnost bolesti negativno utiče i na kogniciju, pokazalo je istraživanje Jeremić I. i saradnika (2012), koje je imalo za cilj da ispita povezanost između nivoa aktivnosti RA i skora postignutog na MMSE testu (Mini Mental State Examination) koji ocenjuje kognitivni status. Studija preseka obuhvatila je 40 bolesnika sa RA, mlađih od 65 godina, koji nisu imali pridruženu zapaljensku reumatsku bolest niti dijagnozu demencije bilo kog tipa. Uzeti su u obzir socijalno-demografski podaci, aktivnost bolesti procenjivana DAS28 skorom, od strane ispitivača bolesnici su ocenjeni kratkim testom kognitivnog statusa. Rezultati istraživanja pokazali su da su bolesnici sa visokom aktivnošću RA pokazali značajno lošije rezultate u okvirima blagog kognitivnog deficita u odnosu na preostale dve grupe sa umerenom i niskom aktivnošću. Procenom svih kategorija od interesa za MMSE skor, funkcija radne memorije je značajno niža u grupi sa visokom aktivnošću u odnosu na one sa niskom. Obzirom na multifaktorijsnost uticaja na kognitivne funkcije, efekat varijabli kao što su godine starosti bolesnika, trajanje RA i nivo obrazovanja je minimalan i pokazuje neznačajan uticaj na MMSE skor. Dobijena je značajna negativna povezanost aktivnosti RA i

ocenjenih funkcija pažnje i računanja, kao i visoko značajna negativna povezanost aktivnosti bolesti sa ukupnim rezultatom MMSE skora (273).

Cilj studije Rathbun i saradnika (2013) bio je da se utvrdi da li depresija ima vremensku povezanost sa dugotrajnom aktivnošću bolesti i lečenjem i terapijskim odgovorom. Pregledana je elektronska baza podataka počevši od 1998.g. koja istražuje uticaj depresije na progresiju RA i terapiju. Pronađeno je sedam članaka koji su pratili pramatre na traženi način i rezultati tih studija su pokazali da depresija može da pogorša bol, kao i efekte terapije bilo farmakološke, bilo nefarmakološke. Uzimajući u obzir dobijene rezultate zaključeno je da depresija verovatno ima uticaj na progresiju bolesti i terapiju (274).

Cilj autora navedenog istraživanja bio je da se identifikuju prediktori depresije u cilju potvrde rasprostranjenosti depresije kod obolelih od RA. Studijom poprečnog preseka obuhvaćena su 134 pacijenta. Najjači prediktori su napetost, nisko samopoštovanje, doživljaj uticaja samog RA, zamor, bol i fizički invaliditet. Ostali prediktori uključuju efekte terapije i nedostatak kontrole bola. Zaključeno je da i fizički i psihološki faktori imaju uticaj na pojavu depresije u RA. Ključne prediktore depresije koji su identifikovani u ovoj studiji treba uzeti u obzir prilikom redovnog monitoringa RA kao moguće znakove za razvoj depresije. (275).

U literaturi postoje i radovi koji su ispitivali da li je depresija u RA zastupljenija u odnosu na druge reumatske bolesti. Hawley D.J. i saradnici (1993) objavili su rezultate istraživanja koji ukazuju da depresija nije češća u pacijenata sa RA u odnosu na obolele od drugih reumatskih bolesti (276).

Pregled literature meta analizom kojom je obuhvaćeno 12 velikih studija sa ciljem da ispita udruženost RA i depresije, kao i u kojoj meri socio-demografske karakteristike, bol i metod procene depresije, mogu uticati na stepen depresije. Depresija je procenjivana u odnosu na zdrave ispitanike. Dobijeni rezultati ukazali su da je depresija zastupljenija u RA nego u zdravih ispitanika, da socio-demografske karakteristike ne utiču na pojavu depresije bolesnika sa RA, a da bol može imati uticaj na pojavu depresije. Varijacije u postupcima procene depresije mogu delimično objasniti razlike između studija (39).

Zautra i saradnici (2007) su u svojoj studiji imali za cilj da ispituju dinamiku odnosa bola, depresije i stresa, tako što su ispitivali uticaj prethodnih epizoda depresije na bol kod pacijenata sa RA, pre i za vreme indukovnog stresa. Dobijeni rezultati pokazali su da pacijenti sa istorijom od prethodno dve ili više epizoda depresije imaju značajno viši intenzitet bola na meren na početku, kao i tokom indukovnog stresa u odnosu na pacijente koji su imali jednu ili nijednu epizoda depresije. Ovi rezultati daju novu dimenziju dinamike bola, depresije, stresa (277).

RA se u odnosu na zdrave pojedince, uglavnom karakteriše bolom, progresivnim razvojem nesposobnosti i većim individualnim iskustvom psihološkog stresa. Cilj studije Isik A. i saradnika, 2007, je bio da ispita prisustvo depresije i anksioznosti korišćenjem Hamiltonove skale depresije i anksioznosti, u odnosu na zdrave ispitanike. Rezultati su pokazali statistički značajno veću učestalost depresije u bolesnika sa RA u odnosu na kontrolnu grupu  $p < 0.001$ . Ukupna prevalenca depresije, anksioznosti i mešovite anksiozno-depresivnosti bila je 70.8%. U grupi bolesnika sa RA 41.5% bolesnika je imalo depresiju, 13.4% anksioznost, i 15.9% mešovit tip anksiozno-depresivnosti. Trajanje bolesti bilo je u pozitivnoj korelaciji sa stepenom depresije a u negativnoj korelaciji sa stepenom anksioznosti. Dobijeni rezultati su ukazali na povećano prisustvo anksioznosti i naročito depresije obolelih od RA (278).

RA utiče i na mentalnu i na fizičku sferu obolelih a depresija kao komorbiditet zastupljena je sa uobičajenom prevalencom od 13-42%. Bolesnici sa RA imaju lošiji zdravstveni ishod, više koriste zdravstvene usluge, imaju viši nivo bola, invaliditet i mortalitet. Nizak socioekonomski faktor je povezan sa pojavom depresije RA te je potrebno i taj aspekt uključiti u sagledavanje depresije u RA. Depresija je u RA češća kod ženskog pola, mladih bolesnika, sromašnijih i onih sa lošim socijalnim statusom odnosno manjom socijalnom podrškom. Na pojavu depresije utiče i bol, funkcijsko ograničenje i loš klinički status. Sistemska inflamacija takođe može da doprinese pojavi depresije u RA (279).

Veliki broj autora bavi se procenom depresije u RA, ispitujući koji su to faktori koji doprinose pojavi depresije u RA, kao i koliko postojeća depresija utiče na kasniji tok bolesti. Pojedini autori smatraju da aktivnost bolesti utiče na stepen depresije u ovih bolesnika (49, 50, 270), dok drugi povezuju depresiju sa funkcijskom nesposobnošću i intenzitetom bola (39, 275, 279). Bez obzira na ove različitosti, većina autora se slaže da je depresija u značajnom procentu prisutna u ovih bolesnika, i da bitno narušava kvalitet života.

Dobar psihološki status (psychological well being), odnosno psihološko blagostanje bolesnika je vrlo važno, a pojava mernih parametara psihološkog statusa omogućila je bolje razumevanje i praćenje mentalnih aspekata ove bolesti. Pacijenti sa RA imaju značajno više šansi da pate od anksioznosti, depresije, niskog samopoštovanja povezanog sa visokim nivoom mortaliteta i suicida. Gubitak sposobnosti samozbrinjavanja i svakodnevnih životnih aktivnosti koji nastaje kao posledica RA može biti uzrok početka depresivnih simptoma Osim toga efekat RA na mentalnu sferu može se proširiti na porodicu, partnera i sve one koji brinu o pacijentu. Konvencionalna terapija je fokusirana na lečenje simptoma RA i suzbijanje

progresije bolesti, a za lečenje psiholoških problema potreban je timski pristup, čiji je cilj”Bolje upravljanje pacijenta psihološkim teretom koji RA nosi sa sobom“ (280).

Naši rezultati pokazali su povezanost visoke aktivnosti bolesti predstavljene indeksom DAS28SE i lošeg opšteg zdravlja na skali VASGH. Visoka aktivnost bolesti reflektuje i loše opšte zdravlje. Ispitanici sa visokom aktivnošću bolesti imali su značajno lošije vrednosti procene opšteg zdravlja na skali VASGH, u odnosu na ispitanike sa umerenom aktivnošću i niskom aktivnošću bolesti,  $p < 0.001$ . Statistički značajna razlika postoji i između bolesnika sa niskom i umerenom aktivnošću bolesti, na štetu bolesnika sa umerenom aktivnošću,  $p < 0.001$ .

Obzirom da su naši rezultati, a koji su u skladu sa brojnim drugim istraživanjima potvrdili da visoka aktivnost bolesti reflektuje veći intenzitet bola, veći stepen zamora i depresije kao i lošiji ukupni kvalitet života, nisu neočekivani rezultati da ispitanici sa visokom aktivnošću bolesti prezentuju lošije opšte zdravlje (GH) u odnosu na ispitanke sa umerenom i malom aktivnošću bolesti, što je u skladu sa rezultatima u literaturi (40, 183).

## **7.2 UTICAJ HAQ FUNKCIJSKE NESPOSOBNOSTI NA KVALITET ŽIVOTA BOLESNIKA SA REUMATOIDNIM ARTRITISOM**

Reumatoidni artritis (RA) je jedna od retkih bolesti gde merenja od strane bolesnika i lekara predstavljaju dobre prediktore terapijskog odgovora i budućih zdravstvenih ishoda Razvijen 1970 .g., originalni HAQ ostaje zlatni standard za merenje funkcionalnog statusa u RA (26).

Ispitali smo da li i koliko loš funkcijski status predstavljen HAQ-om, utiče na kvallitet života bolesnika sa RA koristeći opšte upitnike SF36 i EQ5D i specifični upitnik QoL-RA.Naši rezultati u skladu su sa podacima iz literature (42, 60, 183, 281, 282, 283)

Rezultati dobijeni u ovom istraživanju pokazali su da lošiji funkcijski status odnosno veći stepen funkcijskog oštećenja reflektuje lošiji kvalitet života predstavljen upitnikom SF36. Bolesnici koji su imali poptunu funkcijsku neposobnost-HAQ III imali su statistčki značajno lošije vrednosti kvaliteta života sedam od osam segmenata kvaliteta života upitnika SF36: Fizičke funkcije, bol, opšte zdravlje, vitalnost, socijalne funkcije, ulogu emocionalnog zdravlja u ograničenju i mentalno zdravlje, u odnosu na ispitanike sa umerenim-HAQ I,  $p < 0.001$  i težim-HAQ II stepenom funkcijske nesposobnosti,  $p < 0.001$ . Statistički značajna razlika postoji u svim ispitivanim segmentima upitnika SF 36 bolesnika sa težim u odnosu na

bolesnike sa umerenom funkcijskom nespobnošću, na štetu bolesnika sa težom nespobnošću. Kada smo procenjivali efekat funkcijske neposobnosti na dve sumarne sfere kvaliteta života: mentalnu- SF36M i fizičku- SF36F sferu kvaliteta života, i tu je pronađena značajna povezanost odnosno teži stepen funkcijske nespobnosti reflektuje lošiju mentalnu i fizičku sferu kvaliteta života.

Jedno od prvih istraživanja koje je kvalitet života procenjivalo upitnikom SF36 i ispitalo njegovu povezanost sa funkcijskim statusom, aktivnošću bolesti i komorbiditetima bilo je istraživanje Talamo J i saradnika, koje je imalo za cilj da proceni zdravstveni status<sup>137</sup> pacijenata obolelih od RA, korišćenjem upitnika HAQ i SF 36. Njihovi rezultati potvrdili su da je funkcijska sposobnost povezana sa kvalitetom života, što je bilo u skladu i sa našim rezultatima. Dobijeni rezultati su ukazali na korelaciju funkcijskog statusa HAQ i fizičke komponente SF36. Upitnik SF36 imao je korelaciju i sa merama aktivnosti bolesti, težinom bolesti i komorbiditetima što je dalo osnovu za dalje korišćenje upitnika SF36 (281). Od tada je SF36 postao jedan od najčešće korišćenih opštih upitnika za procenu kvaliteta života.

Da lošem kvalitetu života doprinosi loš funkcijski status bolesnika sa RA, potvrdili su i naši rezultati, kada smo kvalitet života predstavili upitnikom EQ5D. Ispitanici koji su imali potpunu funkcijsku nespobnost imali su značajno lošiju vrednost kvaliteta života procenjenu upitnikom EQ5D u odnosu na ispitanike sa umerenom i težom nespobnošću,  $p < 0.001$ . Statistička značajnost postoji i između bolesnika sa umerenom u odnosu na one sa težom nespobnošću, na štetu bolesnika sa težom nespobnošću,  $p < 0.001$ .

Rezultate slične našim, dobili su Hurst N.P. i sar, kada su procenjivali kvalitet života putem upitnika EQ5D kod 233 bolesnika sa RA u odnosu na funkcijsku klasu. EQ5D je pokazao umereno visoku korelaciju sa merama oštećenja i visoku korelaciju sa merama invalidnosti. Stepnasto regresioni modeli su pokazali da su upotrebna vrednost EQ5D i VASGH najbolje objasnili funkciju bola, invalidnosti, aktivnosti bolesti i raspoloženja ( $R^2$  oko 70 %). EQ5D i VASGH su mnogo osetljivije nego bilo koje druge mere, osim bola i ocene aktivnosti bolesti od strane lekara (60).

Kada smo kvalitet života procenjivali specifičnim upitnikom za RA- QoLRA, rezultati su pokazali značajno lošije vrednosti kod bolesnika sa potpunom funkcijskom nespobnošću, u odnosu na bolesnike sa težom,  $p < 0.001$  i umerenom nespobnošću  $p < 0.001$ , što potvrđuje hipotezu da lošem kvalitetu života doprinosi loš funkcijski status bolesnika sa RA. Statistička značajnost postoji i između bolesnika sa umerenom u odnosu na

one sa težom nesposobnošću, na štetu bolesnika sa težom nesposobnošću,  $p < 0.001$ . Dobijeni rezultati u skladu su sa istraživanjem Garip Y. i saradnika (183).

Haroon i saradnici su u već citiranoj studiji pronašli signifikantnu inverznu korelaciju između HAQ funkcijske nesposobnosti i svih ispitivanih domena kvaliteta života i izdvojili HAQ nesposobnost koji kao izolovani faktor jedini dovodi do oštećenja kvaliteta života (42).

Na značajnu povezanost funkcijske nesposobnosti i kvaliteta života ukazali su Jovanović J. i sar. (2011), istraživanjem koje je imalo za cilj da proceni funkcijsku nesposobnost i kvalitet života bolesnika sa RA. Ispitano je 77 bolesnika, aktivnost bolesti merena je DAS28SE, funkcijski status predstavljen je HAQ upitnikom, a kvalitet života upitnicima EQ5D, QoL-RA i VAS skalom zamora. Rezultati istraživanja su pokazali da bolesnici sa najtežim stepenom funkcijske nesposobnosti imaju lošiji kvalitet života procenjen upitnicima EQ5D,  $p < 0.001$ , QoLRA,  $p < 0.05$  i skalom VASZ  $p < 0.001$ , kao i veću aktivnost bolesti merenu DAS28SE  $p < 0.001$ . Zaključeno je da bolesnici sa visoko aktivnim RA, imaju nižu funkcijsku sposobnost procenjenu HAQ upitnikom, kao i da funkcijska nesposobnost značajno utiče na lošiji kvalitet života procenjen navedenim upitnicima. Ističe se i individualni pristup svakom pacijentu (282).

Istraživanje koje je imalo za cilj da odredi prediktore HAQ funkcijske nesposobnosti sprovedeno je kod 74 bolesnika sa RA, a koji su na osnovu vrednosti samostalno popunjenog HAQ upitnika svrstani u tri grupe: sa umerenom, težom i potpunom funkcijskom nesposobnošću. U univarijantnom logističkom modelu, kao signifikantni faktori rizika za najteži stepen funkcijske nesposobnosti izdvojili su se trajanje bolesti, DAS28SE, SE i broj Er. Najsignifikantniji faktor predstavlja DAS28SE, koji povećava šansu da bolesnik ima najteži stepen funkcijske nesposobnosti odnosno da pripada III grupi HAQ upitnika, 5.5 puta ( $OR = 5.450$ ,  $95\%CI = 3.211-7.690$ ,  $p = 0.001$ ). Kao signifikantan faktor rizika izdvojio se i RF, povećavajući šansu da ispitanik bude u III HAQ grupi 2.1 puta. Dobijeni rezultati su pokazali da duže trajanje bolesti, viša vrednost DAS28SE, brža SE i niži broj Er predstavljaju značajne faktore rizika funkcijske nesposobnosti bolesnika sa RA. Najsignifikantniji faktor funkcijske nesposobnosti je DAS28SE (283).

U literaturi postoje radovi koji su ukazali na značajnu povezanost funkcijske nesposobnosti i intenziteta bola (80,193), što je potvrđeno i našim rezultatima. Intenzitet bola bio je statistički značajno veći kod bolesnika koji su funkcijski nesposobni u odnosu na bolesnike sa težim i umerenim stepenom funkcijske nesposobnosti,  $p < 0.001$ . Ispitanici sa umerenom funkcijskom nesposobnošću imaju značajno manji intenzitet bola na skali VASB od onih sa težim stepenom funkcijske nesposobnosti,  $p < 0.001$ .

Wolfe F., u već citiranoj studiji praćenja vrednosti HAQ kod 1843 bolesnika sa RA (25), nalazi korelaciju indeksa HAQ sa bolom, ( $r=0.634$ ), manje sa vrednošću depresije ( $r = 0.491$ ), zatim SE ( $r=0.319$ ), iako je poznato da je SE prediktor strukturalnog oštećenja.

Funkcijska nesposobnost predstavljena HAQ-om, u ranoj fazi RA uslovljena je bolom, osetljivošću i inflamacijskim sinovitisom. HAQ se obično brže uvećava na početku bolesti (144). Da se vrednost indeksa HAQ više uvećava u početku RA, potvrdio je Wolfe F, (25), u već citiranoj studiji praćenja vrednosti HAQ kod 1843 bolesnika sa RA, gde nalazi porast funkcijske nesposobnosti za 0.020 jedinica godišnje (90% CI), pri tome je ova vrednost bila veća kod trajanja bolesti do jedne godine (1.2) i trajanja bolesti do 2 godine (1.1), što je potvrdilo veće promene u vrednosti HAQ u početku RA. Tokom trajanja bolesti dolazi do većeg stepena anatomskog oštećenja zglobova.

Naši rezultati u skladu sa rezultatima Sokka T. i saradnika, koji su kod 141 bolesnika sa RA prosečnog trajanja bolesti 11.8 godina i 57 godina života, procenjivali funkcijski status upitnikom HAQ. Ispitivani parametri bili su Larsenov skor za radiografska oštećenja malih zglobova šaka i stopala, intenzitet bola na skali VASB, skor aktivnosti bolesti DAS28SE, skale opšteg zdravlja na skali VASGH i stepena depresije određen BDI upitnikom. Dobijeni rezultati pokazali su da je HAQ skor imao signifikantnu korelaciju sa VASB ( $r = 0.652$ ,  $p < 0.001$ ), DAS28SE ( $r = 0.450$ ,  $p < 0.001$ ), Larsenovim skorom ( $r = 0.277$ ,  $p < 0.001$ ) i depresijom BDI=0.002. Regresionom analizom, zaključeno je da je funkcijski status HAQ u boljoj korelaciji sa VASB nego sa radiografskim skorom šaka i stopala. (61).

Korišćenjem univarijantne logističke regresije u našem istraživanju, kao faktori koji povećavaju šansu da bolesnik ima teži stepen funkcijske nesposobnosti izdvojili su se: duže trajanje bolesti (OR= 3.294; CI= 1.454-7.463;  $p=0.004$ ), veći intenzitet bola na skali VASB (OR=6.800; CI=2.839-16.289;  $p<0.001$ ), prisustvo komorbiditeta (OR=3.819; CI=1.125-12.962;  $p=0.032$ ).

Posmatrajući HAQ funkcijsku nesposobnost kao prediktor lošeg kvaliteta života, u univarijantnom logističkom modelu, naši rezultati su pokazali da je teži stepen HAQ funkcijske nesposobnosti signifikantan prediktor lošijeg kvaliteta života-kada je kvalitet života predstavljen upitnicima SF36M, SF36 F i QOLRA i težeg stepena depresije-kada smo depresiju predstavili upitnikom BDI.

Cilj autora bio je da ispita značaj primene HAQ upitnika u proceni funkcijskog statusa kod 70 bolesnika sa RA. Svi ispitanici su u odnosu na vrednosti popunjenog HAQ upitnika svrstani u tri grupe. Ispitanici III grupe, koji su imali najteži stepen funkcijske nesposobnosti, imali su statistički značajno veću aktivnost bolesti procenjenu DAS28SE,  $p<0.001$ , veće



vrednosti intenziteta bola  $p < 0.001$ , izraženiji zamor  $p < 0.05$ , duže trajanje jutarnje ukočenosti  $p < 0.05$ , duže trajanje bolesti  $p < 0.05$  i bržu SE  $p < 0.01$  u odnosu na grupe sa umerenom (I) i težom (II) funkcijskom nesposobnošću. Zaključeno je da značajan uticaj na funkcijsku sposobnost imaju aktivnost bolesti- DAS28, trajanje bolesti, starost bolesnika i jutarnja ukočenost. Primena HAQ upitnika omogućava pravovremeno preduzimanje mera za očuvanje funkcije zahvaćenih zglobova (284).

Bolni i otečeni zglobovi donjih ekstremiteta ometaju hod i dnevne aktivnosti usled oštećenja zglobne funkcije, dok zahvatanje zglobova gornjih ekstremiteta artritismom progresivno smanjuje mišićnu snagu, redukuje obim pokreta i mogućnost stiska šake, te na taj način otežava izvođenje aktivnosti svakodnevnog života kao što su funkcije ishrane, dnevnih aktivnosti, aktivnosti oko toaleta, čime se menjaju ocene u HAQ-u.

Vestarpfen i sar., (2007) sproveli su istraživanje koje je imalo za cilj da utvrdi povezanost kliničkih, demografskih i psiholoških faktora sa funkcijskim statusom koji je predstavljen HAQ i PHAQ (psihološki) indeksima kod 112 bolesnika sa RA prosečnog trajanja bolesti 7 godina. Procenjivani su VAS bola, VAS opšteg zdravlja, jutarnja ukočenost, Thompsonov skor zglobova i vrednost SE. HAQ je bio povezan sa svim ispitivanim kliničkim varijablama, a PHAQ sa vrednostima VAS skala. HAQ skor, odražavajući ograničenja u svakodnevnom funkcionisanju, dobar je "reprezenter" aktivnosti bolesti, za razliku od PHAQ-a. (285).

RA tokom svog trajanja dovodi do značajnih promena koje se reflektuju na svakodnevnu aktivnost, radnu sposobnost, potrebu za hirurškim lečenjem, povećan mortalitet. Iz ovih razloga praktičnost primene ovakvog načina funkcijskog ispitivanja putem HAQ upitnika, vrlo je važna i predstavlja značajnu dopunu fizičkom pregledu bolesnika (24).

### *7.2.1 UTICAJ HAQ FUNKCIJSKE NESPOSOBNOSTI NA ZAMOR KOD BOLESNIKA SA REUMATOIDNIM ARTRITISOM*

Funkcijsku nesposobnost karakteriše i izraženiji zamor i loše opšte zdravlje, procenjeno validnim upitnicima i skalama. U našem istraživanju bolesnici sa potpunom funkcijskom nesposobnošću prezentovali su veći stepen zamora, odnosno značajno lošije vrednosti zamora procenjenog upitnicima VASZ, FFS i FSS u odnosu na bolesnike sa umerenom i težom funkcijskom nesposobnošću,  $p < 0.001$ , što je pokazano u istraživanjima drugih autora (48, 62, 213, 286).

Da funkcijska nesposobnost reflektuje i veći stepen zamora i veći intenzitet bola potvrdila je studija Wolfe i saradnika (1996), koji su istakli da su najjači nezavisni prediktori

zamora u RA bili bol, nesposobnost, poremećaj sna, depresija i bolna osetljivost zglobova (286).

Da je zamor u funkciji i aktivnosti bolesti i funkcijske nesposobnosti, potvrdili su Mittendorf T. i saradnici (2007), koji su ispitivali povezanost zamora-predstavljen upitnikom FFS, sa aktivnošću bolesti DAS28 i sa funkcijskom sposobnošću HAQ. U studiji kojom je ispitivano 505 bolesnika sa RA, nađena je korelacija FFS sa nesposobnošću (HAQ) i inflamacijom (DAS28),  $r = -0.42$  do  $-0.44$  (62).

### *7.2.2 UTICAJ HAQ FUNKCIJSKE NESPOSOBNOSTI NA DEPRESIJU KOD BOLESNIKA SA REUMATOIDNIM ARTRITISOM*

Pored ispitivanja povezanosti depresije i aktivnosti bolesti, važno pitanje kojim se bavi veliki broj istraživača je da li i funkcijska nesposobnost utiče i ako utiče u kojoj meri na pojavu i stepen depresije bolesnika sa RA. U RA postoje česte, čak i dnevne varijacije simptoma bolesti, koje mogu uticati na promenu raspoloženja, što je veoma važno jer se mogu odraziti na rezultate upitnika.

Ranija saopštenja su već istakla povezanost funkcijske nesposobnosti i depresije. Cilj rada Wolfe i saradnika (1993), bio je da utvrdi koje varijable i u kom stepenu utiču na pojavu depresije u RA ispitivanjem 713 bolesnika i korišćenjem sledećih upitnika i skala: AIMS depresije, HAQ DI, VAS bola, broj bolnih zglobova, snaga stiska šake, ukočenost i vrednost SE . Dobijeni rezultati ukazali su da je 20% varijansi promena u skorju depresije uzrokovano posmatranim varijablama. Najvažniji prediktori depresije bili su VAS bola i HAQ DI (286).

I novija istraživanja potvrđuju povezanost funkcijskog statusa i depresije. Stojanović S. i sar. u svom istraživanju koje je obuhvatilo 124 bolesnika sa RA, izdvojili su multivarijantnim modelom logističke regresije funkcijski status kao naj snažniji prediktor depresivnosti (koeficijent  $b=0.764$ ,  $p<0.001$ ), (287).

Iako je procena 107 bolesnika sa RA ukazala na signifikantnu korelaciju funkcijskog statusa i depresije ta korelacija je bila mala. Peck J.R. i sar. ukazali su na uticaj promena raspoloženja koje se mogu odraziti na rezultate upitnika. Analiza faktora BDI skale i skale BDI procenjene od strane reumatologa ukazala je da postoji značajan uticaj faktora koji odražavaju aktivnost bolesti na BDI. Iako su nesposobnost i depresija u jasnoj korelaciji, skale depresije uključuju i somatske stavke. Samoprocena bola je, pokazalo se, u boljoj korelaciji sa depresijom i aktivnošću bolesti (63).

Procenjivanjem depresije u odnosu na funkcijski status naše rezultati ukazali su da ispitanici sa potpunom funkcijskom nesposobnošću imaju srednje teški stepen depresije i

statistički visoko značajno lošiju prosečnu vrednost BDI 24.50 (16.03) depresije, u odnosu na ispitanike sa umerenom funkcijskom nesposobnošću 12.18 (7.38), koji imaju mali stepen depresije,  $p < 0.001$ , kao i u odnosu na ispitanike sa težom funkcijskom nesposobnošću 21.87 (11.87). Naši rezultati potvrdili su rezultate velikog broja istražvača da je depresija povezana sa funkcijskim statusom (63, 76, 286, 287).

Istraživanje Abdel-Nassera K. i sar., imalo je za cilj da kod bolesnika sa RA ispita depresivne simptome i proceni njihovu povezanost sa parametrima kao što su godine života, pol, bračno stanje, trajanje bolesti, aktivnost bolesti, funkcijska sposobnost, SE i bračno stanje. Dobijeni rezultati ukazali su na povezanost bola prikazanog numeričkom skalom i depresije ( $r=0.26$   $p=0.05$ ), SE i depresije ( $r=0.26$   $p=0.05$ ), funkcijske sposobnosti HAQDI i depresije ( $r=0.35$   $p=0.006$ ), neudatih i depresije  $p=0.03$ , SE i depresije  $p=0.04$ , povezanost aktivnosti bolesti i depresije bila je blizu granice statističke značajnosti ( $r=0.23$ ,  $p < 0.07$ ). Logističkim regresionim modelom kao najsignifikantniji factor rizika za nastanak depresije izdvojio se HAQ nesposobnost i bračni status- slobodan, (76).

Rezultati dobijeni u našem istraživanju u skladu su sa rezultatima iz literature i ukazuju na snažnu povezanost funkcijske nesposobnosti i ukupnog kvaliteta života. Loš funkcijski status ima značajnu refleksiju i na fizičku i na mentalnu komponentu kvaliteta života. Vrlo je važna razlika koja je nađena u našem istraživanju između bolesnika koji imaju umerenu funkcijsku nesposobnost u odnosu na bolesnike sa težom funkcijskom nesposobnošću, jer nam to ukazuje da i početni gubitak funkcijske sposobnosti ima bitan uticaj na kvalitet života, što je praćeno statističkom signifikantnošću,  $p < 0.001$ .

Depresija u RA utiče na mnoge ali ne i na sve obolele od RA. Dokazano je da depresija ima značajnu vezu sa bolom, iako uzročna veza nije u potpunosti jasna. Takođe postoje dokazi da je depresija glavni uzrok invalidnosti, te je zaključeno da prevencija, rana dijagnoza i agresivna terapija depresije može sprečiti invalidnost (288).

S obzirom da su naši rezultati, a koji su u skladu sa brojnim drugim istraživanjima, potvrdili da loš funkcijski status reflektuje veći intenzitet bola, veći stepen zamora i depresije, kao i lošiji ukupni kvalitet života, nisu neočekivani ni rezultati da ispitanici sa najtežim stepenom funkcijske nesposobnosti prezentuju lošije opšte zdravlje prezentovano skalom VASGH u odnosu na ispitanke sa manjim stepenom funkcijske nesposobnosti, kao i u odnosu na umereno funkcijski sposobne bolesnika sa RA.

Redukovana funkcijska sposobnost dovodi do značajnih promena kako u fizičkom funkcionisanju, tako i u mentalnoj sferi, što za posledicu ima brojne psihološke, porodične i socijalne problem. Potreba dugotrajnog i kompleksnog lečenja izaziva značajna materijalna

ulaganja, kako od strane samog bolesnika, tako i od strane društvene zajednice. Obzirom da je indeks HAQ u korelaciji sa aktivnošću bolesti, kao i da dobro reflektuje kvalitet života bolesnika sa RA, a da je sa druge strane relativno lak za popunjavanje, njegova primena postala je nezaobilazna u sveobuhvatnoj proceni stanja bolesnika sa RA, i to u cilju što je moguće ranijeg preduzimanja svih mera za što bolje očuvanje funkcije zahvaćenih zglobova.

### **7.3 FUNKCIJSKE KLASSE PO STEINBROCKERU I KVALITET ŽIVOTA KOD BOLESNIKA SA REUMATOIDNIM ARTRITISOM**

Procena funkcijske sposobnosti po Steinbrockeru danas se sve ređe koristi i malo je radova u literaturi koji na ovaj način klasifikuju bolesnike sa RA.

Salaffi F. i sar. su kod bolesnika sa RA ispitivali doprinos kliničkih i demografskih varijabli na invalidnost, koja je procenjivana. Dobijeni rezultati su ukazali da starije životno doba, kao nezavisan prediktor utiče na pojavu invalidnosti, dok invalidnost nije u funkciji trajanja bolesti. Ritchi indeks bio je u značajnoj korelaciji sa depresijom. Zaključeno je da su godine pacijenta, intenzitet bola i depresivno raspoloženje značajno uticali na fizičko oštećenje i predstavljeni su kao glavni prediktori invalidnosti (289).

Kada je poređen kvalitet života upitnikom SF36, a ispitanici posmatrani u odnosu na funkcijsku klasu po Steinbrocker-u, rezultati u našem istraživanju potvrdili su da ispitanici koji imaju najveći stepen funkcijske nepsosobnosti i zavisni su od tuđe nege, a to su ispitanici IV grupe, imaju značajno lošiji kvalitet života u odnosu na ispitanike koji su potpuno funkcijski sposobni- I grupa, kao i u odnosu na ispiitanike koji pripadaju II I III grupi;  $p < 0.001$ .

Naši rezultati pokazali su da loša funkcijska klasa po Steinbrockeru, značajno utiče i na mentalnu sferu kvaliteta života SF36M. Ispitanici I grupe po Steinbrockerovoj klasifikaciji, imaju statistički značajno bolje parametre mentalnog funkcionisanja kvaliteta života SF36M u odnosu na ispitanike koji imaju teži stepen ograničenja (II, III i IV) i to kako u mentalnoj sferi upitnika SF36M 88.33 (9.81) u odnosu na 49.42 (20.36),  $p < 0.001$ , 88.33 (9.81) u odnosu na 35.24 (21.71),  $p < 0.001$ , i 88.33 (9.81) u odnosu na 21.96 (11.12),  $p < 0.001$ , tako i u pojedinačnim segmentima mentalne sfere kvaliteta života kao što su uloga emocionalnog zdravlja u ograničenju-RE i socijalno funkcionisanje-SF,  $p < 0.001$ . U sferama za procenu vitalnosti-VT i mentalnog zdravlja-MH statistička značajnost postoji između I i III, I i IV, II i III i II i IV grupe. Takođe ispitanici koji imaju pripadaju II grupi po Steinbrockerovoj klasifikaciji imaju statistički značajno bolje parametre mentalnog funkcionisanja kvaliteta

života SF36M u odnosu na ispitanike koji imaju teži stepen ograničenja (IV) i to kako u mentalnoj sferi upitnika SF36 49.42 (20.36) u odnosu na 21.96 (11.12),  $p<0.001$  tako i u pojedinačnim segmentima fizičke sfere kvaliteta života kao što su uloga emocionalnog zdravlja u ograničenju-RE, vitalnost-VT, mentalno zdravlje-MH i socijalno funkcionisanje-SF,  $p<0.001$ . Iako IV klasa po Steinbrockeru ima lošije vrednosti kvaliteta života u odnosu na III procenjeno upitnikom SF36, između ove dve klase nije nađena statistička značajnost.

U našem istraživanju procenjivali smo kvalitet života pomoću upitnika EQ5D i QOLRA, u odnosu na funkcijsku klasu po Steinbrockeru i pokazali da je kvalitet života značajno niži u pacijenata sa potpunom i težom funkcijskom nesposobnošću u odnosu na bolesnike koji su potpuno funkcijski sposobni ili imaju manji stepen funkcijske nesposobnosti. Kvalitet života EQ5D bio je statistički značajno bolji u ispitanika koji su potpuno funkcijski sposobni-I klasa, u odnosu na ispitanike sa teškom i potpunom funkcijskom nesposobnošću-III i IV klasa,  $p<0.001$ . Ispitanici sa manjim stepenom funkcijske nesposobnosti-II klasa imaju kvalitet života EQ5D koji je statistički značajno bolji u odnosu na ispitanike sa teškom i potpunom funkcijskom nesposobnošću-III i IV klasa,  $p<0.001$ . Kada smo kvalitet života procenjivali specifičnim upitnikom QOLRA, rezultati koje smo dobili pokazali su statističku značajnost između svih međusobno ispitivanih grupa,  $p<0.001$ .

Ispitanici koji imaju potpunu funkcijsku sposobnost, odnosno pripadaju I funkcijskoj klasi po Steinbrockeru, imaju statistički značajno manji intenzitet bola na skali VASB u odnosu na ispitanike koji pripadaju III i IV funkcijskoj klasi,  $p<0.001$ . Ispitanici II grupe imaju statistički značajno manji intenzitet bola na skali VASB u odnosu na ispitanike koji pripadaju III i IV funkciskoj klasi,  $p<0.001$ .

Izraženiji zamor prati i lošu funkcijsku klasu po Steinbrockeru. Procena zamora skalom VASZ, kao i upitnicima FFS i FSS, potvrdila je značajnu povezanost funkcijske klase po Steinbrockeru i zamora. Ispitanici I klase po Steinbrockeru imali su vrednost zamora na VAS skali 12.00 (13.11), što je statistički značajno manje u odnosu na ispitanike II 41.58 (20.43), III klase 66.68 (16.87) i IV 77.43 (10.06) klase; sve te razlike prati statistička značajnost,  $p<0.001$ . Takođe ispitanici II klase imali su statsitički značajno manji zamor u odnosu na ispitanike III i IV klase,  $p<0.001$ . Slični rezultati dobijeni su i kada je zamor predstavljen upitnicima FFS: Ispitanici I klase po Steinbrockeru imali su vrednost zamora 44.(5.19), što je statistički značajno manje u odnosu na ispitanike II 30.75 (8.94), III 19.90 (7.43) i IV 14.07 (6.89) klase, sve razlike prati statistička značajnost,  $p<0.001$ . Statistička značajnost postoji i između II klase u odnosu na III I IV klasu,  $p<0.001$ . Takođe, i kada je zamor meren

upitnikom FSS, vrednosti zamora I i II funkcijske klase bile su statistički značajno bolje u odnosu na III i IV funkcijsku klasu,  $p < 0.001$ .

Loša funkcijska klasa po Steinbrockeru odražava veći stepen depresije. Ispitanici klase koja je funkcijski potpuno sposobna-I klasa imala je statistički značajno manje izraženu depresiju 3(2.64) u odnosu na ispitanike III 23.73 (12.49) i IV 24.93 (13.65) klase,  $p < 0.001$ . Ispitanici klase koja ima manji stepen nesposobnosti – II 13.68(11.69) imala je statistički značajno manje izraženu depresiju 13.68 (11.69) u odnosu na ispitanike III 23.73 (12.49) i IV 24.93 (13.65) grupe,  $p < 0.001$ .

Rezultati dobijeni našim istraživanjem pokazali su povezanost funkcijske klase po Steinbrockeru sa parametrima kvaliteta života odnosno da lošija funkcijska klasa reflektuje lošiji kvalitet života. Naši rezultati pokazali su da i pored brojnih upitnika koji se danas koriste u proceni funkcijskog statusa i aktivnosti, gradacija funkcijskog statusa putem funkcijskih klasa po Steinbrockeru ima značajno mesto.

#### **7.4 UTICAJ POLA, GODINA ŽIVOTA I TRAJANJA BOLESTI NA FUNKCIJSKU SPOSOBNOST I KVALITET ŽIVOTA BOLESNIKA SA REUMATOIDNIM ARTRITISOM**

Ispitivali smo koliko pol ima uticaja na aktivnost bolesti, funkcijsku sposobnost, intenzitet bola i kvalitet života bolesnika sa RA. Naši rezultati su pokazali da ženski pol ima lošije vrednosti svih ispitivanih parametara, mada je jedino u domenu zamora potvrđena statistička značajnost. Procenom kvaliteta života mentalne sfere upitnikom SF36, ženski pol imao je lošije vrednosti, ovu razliku nije pratila statistička značajnost. Razlika u vrednosti kvaliteta života na štetu žena bila je blizu granice statističke značajnosti, za fizičku sferu kvaliteta života procenjeunu upitnikom SF36  $p = 0.053$  i za EQ5D $p = 0.076$ . Razlika u aktivnosti bolesti DAS28SE, u HAQ funkcijskom statusu, intenzitetu bola VASB i opšteg zdravlja na skali VASGH, postojala je, na štetu ženskog pola, ali razlika nije bila u domenu statističke značajnosti. Depresija procenjena indeksom BDI bila je u većem stepenu prisutna kod žena 18.49 (14.09) u odnosu na muškarce 12.92 (8.50), razlika je bila blizu granice statističke značajnosti.  $P = 0.065$ . Zamor je pokazao statistički značajnu razliku na štetu žena. Kada je zamor procenjivan upitnikom FSS ispitanice su imale vrednosti 3.93 (1.89) u odnosu na ispitanike 2.96 (1.25), što je potvrdila statistička značajnost,  $p = 0.020$ . Kada je zamor procenjivan upitnikom FFS ispitanice su imale vrednosti zamora 3.93 (1.89) u odnosu na ispitanike 2.96 (1.25), što je potvrdila statistička značajnost,  $p = 0.028$ . Uzevši u obzir

čunjenicu da vrednost 4 označava ozbiljan zamor u upitniku FSS, uočava se da ženski pol ima prosečnu vrednost koja je vrlo blizu vrednosti ozbiljnog zamora.

Podaci iz literature o uticaju pola na parametre kvaliteta života su različiti. Ima radova koji su pokazali da ženski pol ima niži kvalitet života, viši intenzitet bola (59) i zamora (267), dok postoje i radovi koji nisu pronašli vezu između pola i kvaliteta života (43, 53, 290).

Istraživanja Meenan i saradnika, nisu pokazala bilo kakav uticaj pola na procenu kvaliteta života u okviru AIMS2 skale (53, 290).

Šestogodišnja studija Wolfe F. i Michaud K., 2007.g., kojom je obuhvaćeno 12090 pacijenata sa RA, poredila je vrednosti intenziteta bola procenjivane skalom VASB i bola procenjenog upitnikom SF36 i kvantifikovala prediktore bola. Rezultati su pokazali veći nivo bola kod žena (59).

Do sličnih rezultata došli su istraživači Bedi G.S. i sar., 2005, koji su procenjivali kvalitet života obolelih od RA u Indiji. Ispitan je 81 bolesnik sa RA. Kvalitet života procenjivan je upitnikom HRQOL a aktivnost bolesti procenjena je indeksom DAS28. Dobijeni rezultati su pokazali da pol ne utiče na ispitivane sfere kvaliteta života: fizičku, mentalnu, socijalnu i ekološku (43).

Da je pored intenzivnijeg bola, izraženijih depresivnih simptoma i trajanja bolesti, i ženski pol značajan prediktor zamora u RA, potvrdilo je istraživanje Huyser i saradnika (267).

Kada smo ispitivali da li starost ispitanika ima uticaja na kvalitet života, bol, opšte zdravlje i zamor bolesnika sa RA, naši rezultati nisu pokazali statističku značajnost između starosnih grupa, što je ukazalo da starije životno doba nema značajno negativan uticaj na ispitivane parametre.

U skladu sa našim rezultatima su i rezultati Bedi G.S. i saradnika, koji su ispitivanjem 81 bolesnika sa RA, zaključili da životno doba ne utiče na ispitivane sfere kvaliteta života: fizičku, mentalnu, socijalnu i ekološku. (43).

Ispitivali smo koliko trajanje bolesti ima uticaja na funkcijsku sposobnost, kvalitet života, zamor, bol i opšte zdravlje bolesnika sa RA. Naši rezultati su pokazali da trajanje bolesti duže od 10 godina značajno oštećuje funkcijsku sposobnost, kao i ukupan kvalitet života procenjen upitnikom EQ5D, kao i mentalnu SF36M i fizičku SF36F sferu upitnika SF36,  $p < 0.001$ . Ispitanici sa trajanjem bolesti dužim od 10 godina imali su visoko statistički značajno lošiju funkcijsku sposobnost u odnosu na ispitanike sa trajanjem bolesti do 5 godina. Izraženiji zamor u funkciji je trajanja bolesti duže od 10 godina i to procenjeno skalom VASZ i upitnicima FFS i FSS,  $p < 0.001$ . Intenzitet bola bio je statistički značajno veći kod

ispitanika čija bolest traje duže od 10 godina u odnosu na ispitanike sa trajanjem bolesti do 5 kao i 6 do 10 godina,  $p < 0.001$ . Step en depresije bio je značajno teži kod ispitanika sa trajanjem bolesti dužim od 10 godina u odnosu na one sa trajanjem bolesti do 5 godina. Ne treba zanemariti ni step en depresije ispitanika sa trajanjem bolesti do 5 godina, jer vrednost od 11.94 (9.04) označava početnu depresiju. Ispitanici sa trajanjem bolesti dužim od 10 godina procenili su svoje opšte zdravlje 40.17 (18.05), što je statistički značajno lošije u odnosu na ispitanike kod kojih bolest traje do 5 godina 54.44 (19.52), kao i u odnosu na ispitanike čija bolest traje 5-10 godina,  $p < 0.001$ .

Nakon početnog poboljšanja skor bola se pogoršava tokom godina. Borg i Daves su pronašli (291) da bol u ranoj fazi RA nije značajan prediktor nivoa bola u daljem toku bolesti, dok je u drugoj studiji (292) bol u ranoj fazi RA bio najznačajniji prediktor kumulativnog bola tokom godina.

Poboljšanje u sferi bola tokom višegodišnjeg praćenja obolelih od RA, pokazalo je značajano veće poboljšanje u bolesnika sa ranim RA nego kod onih sa dužim trajanjem bolesti (52, 293).

Da je funkcijska sposobnost u funkciji pojedinih demografskih i laboratorijskih parametara pokazano je u istraživanju kojim je obuhvađeno 110 bolesnika sa RA. Pronađena je statistički visoko značajna korelacija HAQ funkcijske nesposobnosti sa dužim trajanjem bolesti, dužom jutarnjom ukočenošću, vrednošću hodne staze, većom starošću bolesnika kao i nižim vrednostima broja Er. i statistički značajnu korelaciju HAQ-a sa nižim vrednostima Hgb-a i višim vrednostima SE i CRP-a (98).

Prilikom procenjivanja funkcijske sposobnosti bolesnika sa RA, jedno od osnovnih pitanja je da li aktivnost bolesti sve vreme izaziva funkcijsko pogoršanje. Praćenjem i procenom funkcijske klase, mortaliteta, radne nesposobnosti, radiografskog oštećenja i hirurške zamene zglobova, u brojnim studijama uočeno je da su ovi parametri u funkciji trajanja bolesti (25).

Hakkinen A. i saradnici (51), zaključili su da promene u HAQ funkcijskoj nesposobnosti mogu biti objašnjene uticajem trajanja bolesti.

## **7.5 UTICAJ KOMORBIDITETA NA FUNKCIJSKU SPOSOBNOST I KVALITET ŽIVOTA BOLESNIKA SA REUMATOIDNIM ARTRITISOM**

Da pridruženi komorbiditeti utiču i dodatno slabe kvalitet života obolelih od RA pokazuju istraživanja brojnih autora (57, 58, 281, 294).



Autori Rupp I. i sar., 2004, su imali za cilj da opišu ekstenzivnost komorbiditeta obolelih od RA, kao i da procene uticaj komorbiditeta na zdravljem uslovljen kvalitet života. Ispitano je 679 bolesnika sa RA, pri čemu je 56% ispitanika prijavilo bar jedan komorbiditet. Njihovi rezultati su potvrdili hipotezu da komorbiditeti imaju značajno loše efekte na zdravljem uslovljen kvalitet života. Preporuka autora je da zbog značajnog uticaja komorbiditeta na zdravljem uslovljen kvalitet života obolelih od RA, zdravstveni radnici treba da budu svesni specifičnih uslova bolesnika sa komorbiditetima i dodatnih uticaja komorbiditeta na kvalitet života (57).

U našem istraživanju 86 (85.15%) bolesnika je imalo pridružene komorbiditete. Od toga KVS komorbiditete (hipertenzija, koronarna bolest) imalo je 74 (73.29%), dijabetes 13 (12.87%), oboljenja štitne žlezde: hipertireodizam i hipotireoidizam 6 (5.94%), tumore 11 (10.89%), hroničnu bubrežnu insuficijenciju 4 (3.96), čir na želucu ili dvanaestopalačnom crevu 9 (8.91%), hroničnu obstruktivnu bolest pluća 8 (7.92%) bolesnika. Bolesnici sa pridruženim komorbiditetima imali su lošije vrednosti većine ispitivanih ispitivanih parametara u odnosu na ispitanike bez komorbiditeta. Kvalitet života procenjen EQ5D bio je blizu granice statističke značajnosti  $p=0.059$ , kao i SF36M  $p=0.051$  na štetu bolesnika sa pridruženim komorbiditetima. Ispitanici sa pridruženim komorbiditetima imali su statistički značajno lošije vrednosti u odnosu na ispitanike bez komorbiditeta sledećih ispitivanih sfera: SF36F 32.42 (20.30) u odnosu na 47.04 (18.53),  $p=0.011$ ; VASB 52.98 (22.05) prema 25.47 (21.01),  $p<0.001$ ; VASGH 45.66 (19.16) prema 64.00 (19.56),  $p=0.001$ ; VASZ 54.99 (22.83) prema 29.07 (19.72),  $p<0.001$ , FSS 3.92 (1.76) prema 2.35(1.36),  $p=0.001$ , FFS 25.25 (10.46) prema 33.46 (10.99),  $p=0.006$  i BDI 18.4 (13.51) prema 9.73 (7.19),  $p=0.018$ . Naši rezultati potvrdili su rezultate drugih autora da pridruženi komorbiditeti redukuju kvalitet života obolelih od RA posebno fizički domen kvaliteta života.

Naši rezultati su u skladu sa istraživanjem Radner H. i sar., 2011, koji su ispitivali uticaj komorbiditeta kod 185 bolesnika sa RA na kvalitet života predstavljen upitnikom SF36 i funkcijski status predstavljen HAQ-om. Dobijeni rezultati pokazali su da prisustvo komorbiditeta značajno utiče na funkcijsku sposobnost i fizičku sferu kvaliteta života, dok nema značajan uticaj na mentalnu sferu kvaliteta života. Analiza varijanse Anova pokazala je značajno povećanje invalidnosti u svakoj oblasti HAQ nesposobnosti uporedo sa uvećanjem nivoa komorbiditeta  $p<0.03$ , kao i sa fizičkom sferom SF36  $p=0.003$  kvaliteta života (58).

U skladu sa našim rezultatima, odnosno da komorbiditeti dodatno redukuju kvalitet života pokazuju rezultati Talamo J. i saradnika, čije je istraživanje imalo za cilj da proceni

zdravstveni status 137 pacijenata obolelih od RA, korišćenjem upitnika HAQ i SF 36. Dobijeni rezultati su ukazali na korelaciju upitnika SF36 i komorbiditeta. (281).

Ispitivanje funkcijskog statusa HAQ upitnikom bolesnika sa RA i oboljenjem štitne žlezde (hiper ili hipotireoza) u odnosu na bolesnike sa RA bez oboljenja štitne žlezde, Bursać O. i Pilipović N., 2013, pokazalo je da bolesnici sa obolelom štitnom žlezdom imaju statistički značajno lošiju funkcijsku sposobnost u odnosu na bolesnike sa normalnom funkcijom štitne žlezde (294).

Studija kojom je kod 728 bolesnika sa RA ispitivano da li lekovi sa citostatskim odlikama (Metotreksat, Azatioprin, Ciklofosamid) povećavaju incidencu hematoloških maligneta, pokazala je da ovi lekovi nemaju povišen maligni potencijal za pojavu hematoloških maligniteta, pa se i dalje mogu sigurno koristiti kao bolest modifikujuće supstance u lečenju RA. (295).

Maligne bolesti su značajna komorbiditetna stanja u reumatoidnom artritisu (296), a povećan rizik se objašnjava autoimunošću kao i lekovima koji se koriste za lečenje RA (15). Reumatoidni artritis je faktor rizika za pojavu limfoma, češće se javlja kod bolesnika sa perzistentno aktivnim artritisom, uz prisutne vanzglobne manifestacije i sa sekundarnim Sjögrenovim sindromom. U odnosu na opštu populaciju rizik od pojave karcinoma pluća je 43% (15).

Ispitivanjem 140 bolesnika sa RA koji su lečeni metotreksatom kao mono terapijom, od strane Todorović N. i sar., 2009, pokazano je da je dugotrajna terapija udružena sa većom učestalošću maligniteta solidnih organa, polineuropatijom i kardiovaskularnom bolešću (297).

## **7.6 UTICAJ KVS KOMORBIDITETA NAFUNKCIJSKU SPOSOBNOST I KVALITET ŽIVOTA BOLESNIKA SA REUMATOIDNIM ARTRITISOM**

Bolesnici sa RA imaju 30% do 60% češće kardiovaskularne bolesti, posebno infarkt miokarda (298). Muškarci oboljevaju 2 puta češće u odnosu na žene. Prevalenca kardiovaskularnih bolesti veća je kod RF pozitivnih bolesnika i kod bolesnika sa vanzglobnim manifestacijama. Dokazano je da je povećana koncentracija CRP-a prediktor budućeg kardiovaskularnog događaja. Najzastupljeniji faktor rizika je pušenje, a postoje i radovi koji ukazuju da pušenje može biti nezavistan faktor rizika za pojavu RA.

Povezanost RA i KVS bolesti prikazana je istraživanjem Ostojić P. i sar., 2013, koji su imali za cilj da ispituju uticaj metaboličkog sindroma na desetogodišnji rizik za obolevanje od koronarne bolesti kod bolesnika sa RA. Njihovi rezultati su pokazali da trećina bolesnika sa

RA ima metabolički sindrom. Bolesnici sa metaboličkim sindromom imaju aktivniju bolest, lošiju funkcijsku sposobnost i višestruko veći rizik da obole od koronarne bolesti u narednih deset godina u odnosu na bolesnike bez metaboličkog sindroma (299).

Kada smo procenjivali uticaj KVS komorbiditeta (povišen krvni pritisak, koronarna bolest) na ispitivane parametre, dobijeni rezultati istakli su povezanost lošijeg kvaliteta života i KVS komorbiditeta. Ispitivanjem SF36M, ispitanici sa KVS komorbiditetima imali su lošije vrednosti, mada bez statističke značajnosti. Vrednost SF36F u ispitanika sa KVS komorbiditetima bila je 32.01 (20.52) u odnosu na ispitanike bez KVS komorbiditeta 41.65 (19.62),  $p=0.037$ . Zamor je bio značajno izraženiji u ispitanika sa KVS komorbiditetima u odnosu na ispitanike bez KVS komorbiditeta procenjeno: VASZ 55.31 (22.90) prema 39.70 (24.23),  $p=0.004$ ; FFS 24.75 (10.50) prema 31.18 (10.72)  $p=0.008$ ; FSS 3.99 (1.81) prema 2.85 (1.48),  $p=0.004$ . Funkcijski status 1.27 (0.71) prema 0.90 (0.72),  $p=0.025$  na štetu bolesnika sa KVS komorbiditetima. Ispitanici sa KVS komorbiditetima 18.76 (13.77) depresivniji su od onih bez KVS komorbiditeta 12.59 (10.00),  $p=0.036$ . Ispitanici sa KVS komorbiditetima rangirali su svoj intenzitet bola značajno većim vrednostima 53.65 (21.85) u odnosu na ispitanike bez KVS komorbiditeta 35.85 (24.85),  $p=0.001$ . Ispitanici sa KVS komorbiditetima predstavili su svoje opšte zdravlje značajno lošijim vrednostima 45.91 (19.28) u odnosu na ispitanike bez KVS komorbiditeta 55.19 (21.50),  $p=0.041$ . Naši rezultati ukazali su da KVS komorbiditeti značajno oštećuju brojne sfere kvaliteta života, posebno u domenu zamora i percepcije bola i dodatno oštećuje kvalitet života.

Prospektivnim ispitivanjem Stanković A. i sar., 2009, kod 308 bolesnika sa RA, utvrđeno je prisustvo arterijske hipertenzije kod 62.7% bolesnika, dijabetesa kod 8.76%, hiperholesterolemije kod 7.8% bolesnika, a pušača je bilo 19.1%. Prisustvo faktora rizika uticalo je na incidencu kardiovaskularnih događaja. Statistički značajno veća učestalost ispitivanih parametara nađena je kod bolesnika sa visokom aktivnošću bolesti (300).

## **7.7 UTICAJ PRISUSTVA RF-A, CRP-A I ACPA NA FUNKCIJSKU SPOSOBNOST I KVALITET ŽIVOTA BOLESNIKA SA REUMATOIDNIM ARTRITISOM**

Iako još uvek ne postoji dijagnostički test koji definitivno potvrđuje dijagnozu RA, nekoliko testova koji se rutinski koriste u svakodnevnoj praksi, mogu da pruže objektivne podatke koji povećavaju izvesnost dijagnoze i omogućavaju praćenje progresije bolesti a to su: RF, SE, CRP, ACPA i kompletna analiza krvne slike.

Ispitivali smo da li pozitivan RF doprinosi oštećenju pojedinih segmenata kvaliteta života. Iako su RF pozitivni ispitanici imali lošije vrednosti svih ispitivanih parametara, naši rezultati nisu dokazali da pozitivan RF statistički značajno doprinosi oštećenju pojedinih segmenata kvaliteta života.

Da RF pozitivnost nije povezana sa kvalitetom života potvrdilo je ispitivanje Bedi G.S. i saradnika, 2005. Kvalitet života procenjivan je upitnikom HRQoL a aktivnost bolesti procenjena je indeksom DAS28. Dobijeni rezultati su pokazali da RF pozitivnost nije povezana sa ispitivanim sferama kvaliteta života: fizičkom, mentalnom, socijalnom i ekološkom, (43).

Ispitivali smo da li pozitivan CRP doprinosi oštećenju pojedinih segmenata kvaliteta života. Iako su ispitanici sa prisutnim CRP imali lošije vrednosti svih ispitivanih parametara, naši rezultati nisu dokazali da prisustvo CRP statistički značajno doprinosi oštećenju pojedinih segmenata kvaliteta života.

Ispitivali smo da li nalaz pozitivnih ACPA doprinosi oštećenju pojedinih segmenata kvaliteta života. Ispitanici koji imaju pozitivan nalaz ACPA pokazali su značajno lošiju HAQ funkcijsku sposobnost: 1.32 (0.73) prema 0.91 (0.64),  $p=0.008$ ; lošiji kvalitet života EQ5D 2.07 (0.43), prema  $1.86\pm 0.36$ ,  $p=0.023$ ; lošiju fizičku sferu SF36F 31.33 (20.34) prema 41.33 (21.44),  $p=0.028$ , veći intenzitet bola 52.39 (24.29) prema 41.79 (21.89),  $p=0.039$  u odnosu na bolesnike sa negativnim nalazom ACPA. Pozitivan nalaz ACPA nije statistički značajno uticao na zamor i depresiju, iako su ispitanici koji imaju izraženiji zamor i depresiju imali pozitivan nalaz ACPA.

Istraživanje Shahrir M i sar. 2007, obuhvatilo je 52 bolesnika sa RA. Cilj rada bio je da se ispita korelacija nivoa ACPA sa funkcijskom nesposobnošću i stepenom funkcijske nesposobnosti merene HAQ-om (54). Nađena je statistički značajna korelacija između funkcijske nesposobnosti i stepena funkcijske nesposobnosti merene HAQ-om u odnosu na nivo ACPA. Deformiteti su bili u teži u grupi bolesnika sa lošijom funkcijskom sposobnošću i u funkciji su visoko pozitivnog nalaza ACPA i visoko pozitivnog nivoa RF.

Istraživanje Ristić G i sar. (2009) imalo je za cilj da odredi koncentracije i analizira odnos pro i antiinflamatornih citokina u serumima bolesnika sa RA u odnosu na kontrolnu grupu zdravih ispitanika kao i da ispita korelaciju vrednosti citokina sa drugim parametrima inflamacije i stepenom aktivnosti bolesti. Dobijeni rezultati ukazali su na značajno veće vrednosti kod bolesnika sa RA: SE ( $26.0\pm 2.5$  vs.  $10.7\pm 5.3$ ;  $p<0.01$ ), fibrinogena ( $3.4\pm 0.9$  vs.  $2.6\pm 0.5$ ;  $p<0.01$ ) i CRP-a ( $14.6\pm 24.4$  vs.  $2.0\pm 2.9$ ;  $p<0.05$ ) u odnosu na kontrolnu grupu zdravih žena. Bolesnice koje su imale aktivnu bolest DAS 28 $>3.2$  u odnosu na one u remisiji

DAS28<3.2 imale su značajno veće vrednosti SE ( $41.7\pm 22.7$  vs.  $14.1\pm 8.6$ ;  $p<0.01$ ) i fibrinogena ( $3.9\pm 0.8$  vs.  $2.9\pm 0.6$ ;  $p<0.01$ ). Bolesnice u remisiji nisu imale statistički značajnu razliku u vrednostima SE, CRP-a i fibrinogena u odnosu na kontrolnu grupu. Poređenjem nivoa citokina nađene su statistički značajno veće vrednosti svih ispitivanih citokina u grupi obolelih u odnosu na kontrolnu grupu  $p<0.01$ . Korelacijom nivoa ovih citokina sa drugim laboratorijskim parametrima zapaljenske aktivnosti nije dobijena statistička značajnost. (55)

Rezultati L De Rycke i saradnika, su ukazali da prisustvo RF i anti-CCP2 At očekuje 10 puta teži stepen radiološke progresije (56).

Tira studija poredila je prisustvo RF i ACPA i pronašla je da ACPA imaju dobru korelaciju sa RF-om, ali da su ACPA bolji prediktor agresivnije forme bolesti i bolji prediktor u proceni bolesti koja traje duže od 3 godine. Iako vrednost ACPA tokom vremena opada, ona se suštinski ne menja čak i nakon 3 godine lečenja. Njihovi rezultati nisu pronašli statistički značajnu razliku vrednosti HAQ-a kod ACPA pozitivnih i ACPA negativnih bolesnika, što su obrazložili time, da bez obzira što ovo izgleda kontradiktorno uzimajući u obzir markere aktivnosti bolesti, HAQ treba gledati sa drugog aspekta bolesti odnosno aspekta funkcionalnosti (301)

## **7.8 UTICAJ BMI I PUŠENJA NA FUNKCIJSKU SPOSOBNOST I KVALITET ŽIVOTA BOLESNIKA SA REUMATOIDNIM ARTRITISOM**

U literaturi postoje različiti rezultati o uticaju BMI na kvalitet života bolesnika sa RA (302, 303).

Istraživači Garsia-Poma A. i sar, 2007, su svojim istraživanjem imali za cilj da testiraju hipotezu da je gojaznost faktor nezavisno povezan sa nižim kvalitetom života bolesnika sa RA. Ispitano je 359 bolesnika koji su na osnovu BMI podeljeni u 3 grupe: Bolesnici sa normalnom težinom, umereno gojazni i gojazni. Linearnim regresionim modelom potvrđena je veza između gojaznosti i manjeg kvaliteta života. Zaključeno je nakon korekcije pojedinih faktora, da je gojaznost nezavisno povezan faktor sa kvalitetom života obolelih od RA (302).

Naše istraživanje nije pokazalo značajan uticaj BMI na ispitivane segmente kvaliteta života bolesnika sa RA. BMI je imao značajan uticaj na percepciju bola: ispitanici sa BMI  $>30$ , 56.88 (23.72) imali su veću percepciju bola u odnosu na ispitanike sa BMI 18.5-24.9, 38.50 (23.27),  $p<0.05$ .

Jawaheer D. i sar., 2010, su imali za cilj da procene da li BMI utiče na aktivnost bolesti DAS28 obolelih od RA. Ispitivanjem je obuhvaćen 5161 bolesnik a dobijeni rezultati su

pokazali da BMI može imati uticaja na aktivnost bolesti kod žena, ali ne i kod muškaraca (303).

Stolt P. i sar., 2003, su imali za cilj da kvantifikuju uticaj pušenja na rizik od razvoja reumatoidnog artritisa. Ispitano je 679 bolesnika sa RA i 849 zdravih ispitanika i praćeno tokom 4 godine. Dobijeni rezultati su pokazali da trenutni pušači, bivši pušači i svakodnevni pušači oba pola imaju povećan rizik za pojavu seropozitivnog RA, a da rizik od pojave seronegativnih bolesnika sa RA imaju samo svakodnevni pušači, kao i oni koji su pušili više od 20 godina. Rizik se uvećava sa kumulativnom dozom pušenja (304).

Poređenjem pušača i nepušača u našem istraživanju, nismo dobili statistički značajnu razliku poređenih parametara. Nepušači su imali manji zamor i bol, kao i bolju vrednost opšteg zdravlja, bolji HAQ funkcijski status i kvalitet života procenjen upitnicima EQ5D i SF36F. Pokazalo se da su pušači manje depresivni, da imaju bolju SF36M, ali ove razlike nisu bile statistički značajne.

Wolfe F i Michaud K u studiji kojom je obuhvaćeno 12090 pacijenata (59) objavili su da je bol većeg intenziteta izmeren kod pušača.

## **7.9 UTICAJ BIOLOŠKE TERAPIJE NA FUNKCIJSKU SPOSOBNOST I KVALITET ŽIVOTA BOLESNIKA SA REUMATOIDNIM ARTRITISOM**

Rezultati poređenja ispitanika koji se leče biološkom BMT terapijom (svi ispitanici bili su na terapiji blokatorom Anti TNF $\alpha$ .) i ispitanika koji se leče hemijskom BMT (MTX, Chlorohin, Salazopirin ili kombinovanu terapiju MTX-a sa Chlorohinom ili kombinovanu terapiju MTX-a sa Salazopirinom), potvrđuju hipotezu da je biološka terapija značajno povezana sa sferama kvaliteta života. Rezultati dobijeni u našem istraživanju pokazali su da ispitanici koji se leče biološkom terapijom imaju značajno bolji kvalitet života procenjen upitnikom SF36 i to: SF36M 57.34 (28.89) prema 40.92 (20.83),  $p=0.007$ ; SF36F 54.30 (26.94) prema 30.60 (16.65),  $p<0.001$ , kao i upitnikom EQ5D: 1.77 (0.47) prema 2.04 (0.39),  $p=0.014$  u odnosu na ispitanike koji se leče hemijskom BMT. Funkcijski status bolji je u ispitanika na biološkoj terapiji: 0.81 (0.52) prema 25 (0.74),  $p=0.024$ ; intenzitet bola na skali VASB je manji 31.71(24.74) prema 52.37 (22.32),  $p=0.001$ , manji je stepen depresije 10.76 (9.63) prema 18.39 (13.39),  $p=0.028$ , a opšte zdravlje procenjeno kao značajno bolje 58.06 (19.16) prema 46.43 (19.96),  $p=0.030$  u odnosu na ispitanike koji se leče hemijskom BMT. Zamor ispitanika na biološkoj terapiji je značajno manji u odnosu na ispitanike koji se leče hemijskom BMT i to procenjen svim upitnicima: VASZ 33.76 (20.89) prema 54.65 (23.340),

$p=0.001$ ; FFS 32.76 (8.53) prema 25.20 (10.91),  $p=0.008$  i FSS 2.66 (1.73) prema 3.90 (1.74),  $p=0.009$ .

Wolfe F i Michaud K su u svojoj studiji kojom je obuhvaćeno 12090 pacijenata sa RA, potvrdili da anti TNF alfa terapija redukuje bol za 0.53 do 0.70 jedinica (59).

Multicentrična dvostruko slepa randomizovana studija Kosinski M. i sar., 2009, obuhvatila je 424 bolesnika sa RA koji su podeljeni u 2 grupe: prva je primala biološku terapiju a druga MTX. Ispitivan je zdravljem uslovljen kvalitet života putem upitnika SF36 i HAQ između ove dve grupe kao i u odnosu na zdravu populaciju. Ispitivanja su rađena na početku studije i nakon 52 nedelje. Dobijeni rezultati pokazali su značajno lošiji kvalitet života bolesnika sa RA procenjen SF36 i HAQ u obe grupe na početku ispitivanja u odnosu na opštu populaciju,  $p<0.001$ . Nakon 52 nedelje kvalitet života obe grupe obolelih od RA bio je značajno lošiji u odnosu na opštu populaciju,  $p<0.001$ . Bolesnici sa RA koji su lečeni blokatorom Anti TNF $\alpha$ ., pokazali su značajno ranije poboljšanje kvaliteta života u odnosu na bolesnike sa RA koji su primali MTX i to procenjeno putem fizičke skale SF36F Manova  $F(10,4230) = 6.1$ ,  $p < 0.0001$ , SF-36 artritisa specifični zdravstveni indeks, Manova  $F(10,4230) = 8.5$ ,  $p < .0001$ , i HAQ Manova  $F(10,4230) = 14.7$ ,  $p < 0.0001$ . Nakon 52 nedelje nije bilo značajne razlike između ispitivanih grupa. Zaključeno je da RA predstavlja ogroman teret za zdravljem uslovljen kvalitet života ovih bolesnika. Uspešno lečenje ranog RA popravlja kvalitet života. Lečenje blokatorom Anti TNF $\alpha$  je pokazalo brz terapijski odgovor na popravljanje kvaliteta života (305).

Rezultati skorašnjeg ispitivanja Jovanović J., 2013, pokazali su da je funkcijska nesposobnost teža kod bolesnika koji ne primaju biološku terapiju. Nakon godinu dana primene biološke terapije blokatorom anti TNF $\alpha$ , kod bolesnika sa aktivnim reumatoidnim artritismom, funkcijski status predstavljen HAQ indeksom iznosio je  $0.75\pm 0.57$  u odnosu na inicijalnu vrednost  $1.81\pm 0.54$ . Zaključeno je da primena biološke terapije popravlja funkcijski status bolesnika sa aktivnim reumatoidnim artritismom (24).

Uguz F. i sar., 2009, ispitivali su prevalencu raspoloženja i anksioznih poremećaja i faktora koji utiču na njihovu pojavu kod 83 bolesnika sa RA. Dve najčešće dijagnoze bile su depresija 21.7% i generalizovani anksiozni poremećaj 16.9%. Anksiozni poremećaji i raspoloženje bili su u vezi sa sociodemografskim karakteristikama, faktorima bolesti i terapijom. Kod bolesnika koji su lečeni blokatorima TNF alfa ispitani poremećaji su bili manje izraženi (306).

## **7.10 POREĐENJE KVALITETA ŽIVOTA BOLESNIKA SA REUMATOIDNIM ARTRITISOM I BOLESNIKA SA OSTEOARTRITISOM KOLENA**

Ispitivanje uticaja reumatskih bolesti na kvalitet života predmet je brojnih istraživanja (66, 67, 68, 69, 70, 74, 75). Poznato je da reumatske bolesti imaju negativan uticaj na kvalitet života. Bol i otok zglobova, ograničena pokretljivost, ukočenost, deformacije sa jedne, kao i zamor, loš kvalitet sna, depresija anksioznost sa druge strane, značajno redukuju kvalitet života i utiču na sveukupno opšte zdravlje obolelih. S obzirom na hronični tok RA i OA, jasno je da loša funkcijska sposobnost i loš kvalitet života ne odražavaju samo zdravstvene tegobe obolelih, već reflektuju izražene socijalno-ekonomske probleme i zahtevaju podršku ne samo porodice, već i društva u velini.

Uzimajući u obzir težinu i zastupljenost RA i OA kolena, deo rada imao je za cilj da ispita da li i koliko RA i OA kolena imaju uticaj na kvalitet života obolelih, kao i da li i u kom stepenu postoje razlike između njih u pojedinim sferama funkcionisanja.

Kada smo procenjivali kvalitet života obolelih od OA kolena upitnikom SF36, dobijeni rezultati pokazali su odstupanje od ciljnih vrednosti kvaliteta života i to kao u domenu fizičke, tako i u domenu mentalne sfere. Poređenjem vrednosti kvaliteta života upitnikom SF36 obolelih od OA kolena sa obolelim od RA, dobijeni rezultati pokazali su da bolesnici sa RA imaju značajno lošiji kvalitet života kako u svim pojedinačnim segmentima upitnika SF36, tako i u mentalnoj SF36M sferi i fizičkoj SF36F sferi kvaliteta života u odnosu na bolesnike sa OA kolena. I kada smo kvalitet života predstavili upitnikom EQ5D, naši rezultati pokazali su bolesnici sa OA kolena imaju značajno bolji kvalitet života; prosečna vrednost EQ5D ispitanika sa osteoartritisom kolena bila je 1.60 što je statistički značajno bolje u odnosu na ispitanike obolele od RA 2.00,  $p < 0.001$ .

Brojni autori su u svojim istraživanjima poredili kvalitet života bolesnika sa RA i bolesnika sa OA kolena u odnosu na zdravu populaciju (66, 67, 68, 69, 70) i pokazali da je kvalitet života obe grupe bolesnika značajno niži u odnosu na zdrave ispitanike. Rezultati ovih studija pokazali su da iako bolesnici sa RA češće imaju lošije vrednosti kvaliteta života procenjeno upitnicima SF36, EQ5D, u odnosu na bolesnike sa OA kolena, istaknuta je značajna implikacija OA uzimajući u obzir veliku zastupljenost ove bolesti. Istraživanja su potvrdila i značajnu zastupljenost bola kod obolelih od OA kolena (71,72), kao i da se intenzitet bola ne razlikuje značajno u odnosu na obolele od RA (73). Da je zamor značajno zastupljen u bolesnika sa OA kolena pokazano je u istraživanjima (74,75), dok je depresija značajno češće zastupljena kod obolelih od RA u odnosu na obolele sa OA kolena (76).



Upoređujući koja je sfera kvaliteta života oštećenija, dobijeni rezultati ukazuju da je više oštećena fizička sfera kvaliteta života kod ispitanika obe grupe. Kada smo poredili vrednosti SF36F ove dve grupe, statistički značajno veće oštećenje fizičke sfere kvaliteta života nađeno je kod ispitanika koji boluju od RA. Oboleli od RA imaju značajno lošije vrednosti svih segmenata fizičke sfere: fizičko funkcionisanje, uloga fizičkog zdravlja u ograničenju, bol i opšte zdravlje, što prati statistička značajnost,  $p < 0.001$ , što je u skladu sa rezultatima iz literature (307).

Ozčetin A. i saradnici, obavili su istraživanje sa ciljem da ispitaju uticaj depresije na kvalitet života kod 154 bolesnika sa RA, OA kolena i FM. Depresija je predstavljena upitnikom BDI, a kvalitet života upitnikom SF36. Prosečne vrednosti subskala upitnika SF36 bile su kod ispitanika sa RA: PF  $40.58 \pm 30.39$ , RP  $28.67 \pm 45.28$ , BP  $47.24 \pm 27.40$ , GH  $47.12 \pm 19.76$ , RE  $60.00 \pm 16.51$ , VT  $58.09 \pm 23.81$ , MH  $62.75 \pm 48.38$ , SF  $66.12 \pm 15.82$ , kod ispitanika sa OA kolena PF  $57.47 \pm 29.86$ , RP  $30.37 \pm 43.54$ , BP  $43.95 \pm 20.92$ , GH  $53.35 \pm 22.93$ , RE  $61.48 \pm 18.10$ , VT  $59.26 \pm 24.82$ , MH  $56.38 \pm 47.62$ , SF  $67.11 \pm 18.89$ . Vrednosti subskala dobijene u njihovom istraživanju slične su našim i pokazuju bolje vrednosti kod ispitanika obolelih od OA kolena u odnosu na obolele od RA u šest od osam subskala. Poređenjem sfere fizičkog funkcionisanja, pronađene su značajno više vrednosti kod obolelih od OA kolena u odnosu na obolele od RA,  $p=0.013$ . Ispitivajući uticaj depresije, zaključili su da je kvalitet života procenjen upitnikom SF36 kod sve tri ispitivane grupe značajno niži kod ispitanika koji su imali veće skorove depresije i anksioznosti na Bekovoj skali, kao i da takvi pacijenti zahtevaju multidisciplinarno lečenje (307).

Poređenjem vrednosti mentalne sfere SF36M kao i pojedinačnih segmenata SF36M, rezultati su pokazali značajan stepen oštećenja obolelih od RA 43.68 (max.vrednost je 100) što je statistički značajno lošije u odnosu na obolele od osteoartritisa kolena,  $p < 0.001$ . Ono što je manje očekivano je oštećenje mentalne sfere SF36M kod ispitanika obolelih od osteoartritisa kolena 67.13 (max.vrednost je 100), što ukazuje da ovi bolesnici imaju tegobe ne samo prilikom fizičkog funkcionisanja već da i kod njih postoji ograničenje u mentalnoj sferi funkcionisanja. Ovo je potvrđeno i rezultatima koji su dobijeni ispitivanjem pojedinih segmenata mentalnog funkcionisanja: Uloga emocionalnih problema u ograničenju 66.67, energija ili zamor 60.00, emocionalna sfera 68.00 i socijalno funkcionisanje 75.00.

Autori Mapping studije (66) ispitivali su uticaj pojedinih bolesti lokomotornog sistema na zdravljem uslovljen kvalitet života na uzorku italijanske populacije. 576 ispitanika svrstano je u četiri grupe: IRB: Inflammatorne reumatske bolesti, SPOA: osteoarthritis kolena

šake ili kuka, LBP: Bol u leđima i STD: bolesti vezivnog tkiva. Kvalitet života procenjivan je upitnicima SF36 i EQ5D i vršeno je poređenje svih ispitivanih grupa sa kontrolnom grupom koja je bila zdrava. Ispitanici sa IRB imali su sledeće vrednosti segmenata upitnika SF36: PF 55.4, RP 35.6, BP 44.3, GH 38.2, RE 45.5, VT 45.2, MH 54.5, SF 56.4, SF36F 35.8, SF36M 41.3, a ispitanici sa SPOA: PF 51.7, RP 37.9, BP 49.8, GH 33.2, RE 50.4, VT 47.9, MH 56.9, SF 60.7, SF36F 36.6, SF36M 43.1. Dobijeni rezultati pokazali su značajno niže vrednosti svih 8 sfera SF36, kao i SF36 F, SF36M, i EQ5D. ispitivanih grupa u odnosu na zdravu kontrolnu grupu. Najlošije vrednosti ispitivanih parametara imale su grupe obolelih od IRB i SPOA, pri čemu je grupa obolelih od SPOA imala nešto lošije vrednosti od IRB. Statistička značajnost  $p < 0.001$  u odnosu na zdravu kontrolnu grupu najčešće je potvrđena u grupi obolelih od IRB, a zatim u SPOA. Najupečatljiviji uticaj ispitivanih parametara pronađen je kod fizičke komponente SF36. Multipnom regresionom analizom, pokazano je da faktori koji utiču na fizičku komponentu QoL obolelih od SPOA su: godine života, ženski pol, nizak nivo obrazovanja i pridruženi komorbiditeti. Nije nađena značajna povezanost ispitanih faktora sa mentalnom sferom upitnika SF36 kod drugih bolesti osim kod SPOA gde je nađena povezanost sa ženskim polom i pridruženim komorbiditetima. Vrednosti upitnika EQ5D statistički je značajno lošija i u obolelih od IRB i u obolelih od SPOA u odnosu na zdravu kontrolnu grupu,  $p < 0.001$ , dok je međusobnim poređenjem EQ5D obolelih od SPOA dobijena vrednost 0.58 nešto bolja u odnosu na obolele od IRB 0.62, dok je vrednost EQ5D na VAS skali 50.1 prema 57.5 na štetu obolelih od IRB. Rezultati mapping studije su pokazali da je 1/3 odraslih Italijana bar jednom u prethodnih godinu dana posetila lekara zbog mišićno-skeletnih tegoba i da mišićno-skeletne bolesti imaju značajan uticaj na kvalitet života (66).

Istraživanje Bączyk G i sar. imalo je za cilj da komparira funkcionisanje i kvalitet života obolelih od RA i OA. Ispitivanjem je obuhvaćeno 97 obolelih od OA i 123 obolela od RA. Za procenu kvaliteta života korišćena je poljska verzija AIMS2, gde vrednost 0 označava najbolju a 10 najgoru vrednost. Dobijeni rezultati pokazali su da ispitanici oboleli od RA kao i žene obolele od OA imaju lošije vrednosti ispitivanih parametara. Mlađi pacijenti kao i oni čije trajanje bolesti je manje od 5 godina imali su bolji kvalitet života. Procenom većine subskala nađena je korelacija sa bolom, ukočenošću i snagom u obolelih obe grupe. Negativna procena kvaliteta života obolelih od RA i OA rezultat je ograničenja u obavljanju aktivnosti svakodnevnog života i povezana je sa bolnim zglobovima i jutarnjom ukočenošću; prosečna vrednost za obolele od OA– 5.17, i za obolele od RA– 6.47 (67).

Autori su uzimajući u obzir činjenicu da je OA benignija bolest od RA, za čije je lečenje potrebno manje ulaganja, istraživali ekonomske faktore ova dve bolesti u odnosu na kontrolnu grupu koja nema artritis. Zaključili su da je za obolele od RA i OA bilo potrebno tri puta više dana za lečenje, kao i ulaganje većih materijalnih sredstava za medicinsku opremu, pomagala ili adaptacije u odnosu na kontrolnu grupu, kao i da su oboleli od RA imali tri puta veću šansu da izgube posao ili da se prevremeno penzionišu, imali su smanjenje radnih sati ili su potpuno prestali da rade zbog RA i imali su tri puta veću šansu da smanje prihod u odnosu na obolele od OA i kontrolne grupe. 15% ispitanika obolelih od RA nije dobilo posao kada je prijavilo svoju bolest, dok se to desilo kod 3% obolelih od OA i 1% kontrolne grupe. Logistička regresiona analiza pokazala je su da loš funkcijski status i bol obolelih od RA i OA, kao i prisustvo RA i OA, bili značajni prediktori materijalnih troškova i korišćenja zdravstvenih usluga. Zaključili su da su bolest specifični troškovi u OA blizu onima u RA, i da obzirom na veliku zastupljenost OA, imaju značajnu implifikaciju u društvu (68).

Da OA negativno utiče na radnu sposobnost potvrdilo je istraživanje Łaskowiecka i saradnika, koje je imalo za cilj da ispita radnu sposobnost i kvalitet života obolelih od OA, kao i povezanost sa pojedinim parametrima (70). Njihovi rezultati pokazali su da oboleli od OA imaju smanjenu radnu sposobnost i lošiji kvalitet života. Smanjena radna sposobnost i lošiji kvalitet života povezani su sa multififormnom lokalizacijom artroze i pridruženim komorbiditetima.

## **7.11 POREĐENJE BMI KOD BOLESNIKA SA RA I BOLESNIKA SA OA KOLENA**

Prosečna vrednost BMI obolelih od OAK bila je značajno veća 30.00 u odnosu na ispitanike obolele od RA 27.64,  $p < 0.001$ , što potvrđuje zastupljenost gojaznosti kod obolelih od OA.

Da je prekomerna telesna težina značajno povezana sa OA kolena potvrđeno je u studijama (308, 309, 310, 311).

Coggon D. i sar., 2001, procenjivali su rizik od OA kolena uzrokovan gojaznošću. Ispitano je 525 muškaraca i žena starosti od 45 g i više, koji su bili na listi za hirurško lečenje primarnog OA kolena, i vršeno je poređenje sa 525 zdravih ispitanika usklađenih parametara. Njihovi rezultati pokazali su da u odnosu na BMI od 24.0-24.9, rizik od OA kolena povećava se progresivno od 0.1 ( 95 % CI 0.0-0.5 ) za BMI < 20 do 13.6 ( 95 % CI 5.1-36.2 ) za BMI od 36 ili više . Ako bi svi sa prekomernom težinom i gojazni ljudi smanjili svoju težinu od 5 kg, ili kada bi njihov BMI bio u preporučenom opsegu, 24 % od hirurških slučajeva OA

kolena (95 % CI 19-27 % ) mogao bi se se izbjeći . Nakon dobijenih rezultata, autori su dali snažnu podršku zdravstvenim inicijativama koje imaju za cilj smanjenje incidence OA kolena kontrolom gojaznosti (312).

Povećana fizička aktivnost i gubitak težine su od centralnog značaja za unapređenje zdravstvene zaštite gojaznih pacijenata koji imaju OA kolena. Gojaznost je faktor rizika (na koji može da su utiče) za razvoj OA kolena, posebno bilateralnog OA (Ettinger, Nevvit). Statistički značajna veza je pronađena čak i između malih povećanja indeksa telesne mase (BMI) i rasprostranjenosti OA kolena. Pored toga što je pokazano da gojaznost pogoršava bol i invalidnost u vezi sa OA kolena, dokazano je i da je lečenje gojaznosti efikasno, i treba da predstavlja imperativ lekarima koji leče pacijente koji su na riziku ili su već suočeni sa OA kolena (313, 314, 315).

## **7.12 POREĐENJE BOLA KOD BOLESNIKA SA RA I BOLESNIKA SA OA KOLENA**

Bol je najvažnija determinanta invalidnosti obolelih od OA (316, 317, 318, 319).

U našem istraživanju prosečna vrednosti intenziteta bola na skali VASB obolelih od OA kolena, bila je 47.08 i nije se značajno razlikovala od vrednosti bola kod obolelih od RA od 48.89 u našem istraživanju, što je u skladu sa rezultatima u literaturi (73).

Koliko je bol zastupljen, a merenje bola važan i adekvatan parametar u proceni efekata lečenja pokazano je u kliničkim ispitivanjima. Cilj ispitivanja bio je poređenje dva studijska leka u OA, a bol je meren skalom VASB i WOMAC skalom. Rezultati su pokazali da su razlike u rezultatima lečenja na osnovu procene bola VAS skalom značajne, kao i one zasnovane na WOMAC skali, što sugeriše da je bol procenjen VAS skalom više nego adekvatna skala za korišćenje u standardnom radu (71, 320).

Potvrdu da je bol kao simptom zastupljen, a važan i kao parametar u smislu kontrole i lečenja potvrdila je studija Chacon-a i saradnika. Ispitjući efekte osteoartritisa kolena na kvalitet života, studija je pokazala da je percepcija kvaliteta života obolelih od OA kolena uglavnom pogođena bolom, sugerišući potrebu za ranom i snažnom terapijskom strategijom. Takođe je pronađena korelaciju između ukupnog AIMS skora i godina obolelih od OA kolena (72).

Koliko je bol zastupljen i značajan u obolelih od osteoartritisa potvrdila je i velika studija, koja je imala za cilj da pretraži literaturu koja se bavila procenom bola i kvaliteta života, kao i odnosom između ovih varijabli kod ispitanika uzrasta 75 i više godina sa

reumatoidnim artritismom i / ili osteoartritismom. Pretražena je baza podataka Medline i CINAHL i pronađeno je 17 članaka koji ispunjavaju uslove metodoloških kvaliteta i kriterijuma uključenja. Bol je bio podjednako prisutan u obe grupe i nađeno je da se povećava sa godinama starosti i trajanjem bolesti kod bolesnika sa reumatoidnim artritismom, ali ne među onima sa osteoartritismom. Veći intenzitet bola može da dovede do depresije. Bol, funkcionalna ograničenja i povećana starost smanjuju kvalitet života bolesnika sa reumatoidnim artritismom i osteoartritismom podjednako (73).

U studiji kojom su obuhvaćeni bolesnici sa inflamatornim i degenerativnim reumatskim oboljenjima, 75% ispitanika smatra svoj zdravstveni status prihvatljivim kada je bol na skali VASB < 25 (321).

U opštoj populaciji starijih ljudi prosečna vrednost intenziteta bola na skali VASB bila je 20 (322). Uzimajući u obzir ove činjenice izgleda da ciljna vrednost bola na VASB skali nije realna, a da ocena od 10 do 25 na skali VAS može ukazati na normalan status.

Razlike koje postoje između istraživačkih upitnika mogu biti značajne i zahtevaju kompleksno "skorovanje" dok su jednostavni upitnici dizajnirani za korišćenje u svakodnevnoj kliničkoj praksi (193). U rutinskoj kliničkoj praksi kao i u većini kliničkih istraživanja VASB pokazuje osetljivost na promene. Duži upitnici imaju vrednost u analizi mehanizama i patofiziologiji bola, ali je VAS skala bola bolja za informacije koje su potrebne u kliničkim ispitivanjima i kliničkim istraživanjima. Jednostavnost primene skale VASB, lakoća tumačenja i validnost sa drugim složenijim upitnicima nameće njenu primenu u svakodnevnom radu.

### **7.13 POREĐENJE ZAMORA KOD BOLESNIKA SA RA I BOLESNIKA SA OA KOLENA**

Procenom zamora obolelih od OA kolena, naši rezultati pokazali su vrednosti zamora na skali VASZ 27.00, upitnikom FFS 35.29 i upitnikom FSS 3.11, što uzimajući u obzir opseg vrednosti skala, ukazuje da oboleli od OA kolena imaju određen stepen zamora. Kada smo ove rezultate poredili sa rezultatima zamora obolelih od RA, potvrdili smo pretpostavku da je zamor u obolelih od RA statistički značajno veći,  $p < 0.001$ .

Ispitivanje kojim je obuhvaćeno 255 žena, imalo je za cilj procenu dnevnog zamora žena obolelih od RA, OA i FM. Dnevnik koji su ispitanice popunjavale 32 dana imao je pitanja vezana za bol, san, depresiju, afektivna stanja i ispitivana je njihova korelacija sa zamorom. Pronađena razlika u samoizveštavanju-samoproceni zamora ispitanika koji boluju od OA, RA i FM otkriva karakterističan obrazac varijabilnosti ovog simptoma za ispitanike

različitih dijagnoza. Oboleli od OA i RA pokazali su “najstabilnije” obrasce umora. Oboleli od FM sa druge strane poazuju visok nivo dnevnih varijabilnosti i ove varijacije karakterišu nepredvidiv tok bolesti i centralnih poremećaja afektivne regulacije. Zamor je u OA pod manjim uticajem dnevnih oscilacija bola, zbog relativno jednostavne i lokalizovane prirode svog stanja u odnosu na RA i FM. (74). Dnevni bol je povezan sa povećanim zamorom u svim ispitivanim grupama, mada su pacijenti sa OA pokazali manju reakciju na bol u odnosu na pacijente sa RA ili FM. Iako je zamor zajednička karakteristika ovih reumatskih oboljenja, postoje značajne razlike u svakodnevnim manifestacijama i biopsihosocijalnim korelacijama zamora.

Da je zamor značajan i prisutan u bolesnika sa OA potvrdila je studija čiji je cilj bio da se proceni odnos između zamora i zdravljem uslovljenog kvaliteta života kod 137 ispitanika sa OA i 52 sa RA. Svi ispitanici popunili su upitnike koji sadrže demografske podatke, kao i upitnike: FSS , MAF, SF 36 , WOMAC i HAQ. Rezultati su pokazali da starost i pol nisu značajno povezani sa zamorom u OA i RA . Srednja vrednost je 3,36 FSS za RA i 3,63 za OA . Globalni indeks zamora je 20,8 za OA i 20,1 za RA . Korelacija između HRQoL i zamora pokazala je da su i bolesnici sa OA i bolesnici sa RA, koji su imali veći zamor, prijavili lošiji zdravljem uslovljen kvalitet života. Zaključeno je da je malo studija ispitivalo uticaj zamora među ispitanicima sa OA , uprkos tome što utiče na veliki deo stanovništva. Zamor je imao snažnu korelaciju sa slabijim HRQOL kod bolesnika sa OA, što ukazuje da je zamor značajan u OA , kao i RA (75).

#### **7.14 POREĐENJE DEPRESIJE KOD BOLESNIKA SA RA I BOLESNIKA SA OA KOLENA**

Ispitujući depresiju kod obolelih od OA kolena, dobili smo podatak da je prosečna vrednost BDI skora 10 što označava mali stepen depresije. Poređenjem sa ispitanicima obolelim od RA, čija je prosečna vrednost 14 a što označava umereni stepen depresije, uočava se statistički značajna razlika u korist bolesnika sa OA kolena,  $p < 0.001$ . Bez obzira na ovaj podatak, ne sme se zanemariti vrednost BDI od 10 u OA kolena, jer je opseg mogućih vrednosti od 0 do 63. Dobijeni rezultati u skladu su sa drugim istraživanjima gde se verifikuje značajno veći stepen depresije obolelih od RA u odnosu na obolele od OA.

Istraživanje kojim je obuhvaćeno 60 ispitanika sa RA i 40 ispitanika sa OA imalo je za cilj da utvrdi razliku depresivnih simptoma i depresije ispitivanih grupa. Dobijeni rezultati pokazali su značajno veću učestalost depresije kod obolelih od RA u odnosu na obolele od OA,  $p = 0.001$ . Depresivni poremećaj klinički je potvrđen kod 23% obolelih od RA i 10 %

obolelih od OA. Pacijenti sa RA imaju značajno više simptoma depresije i imaju tendencu da budu više klinički depresivni nego oboleli od OA. Doprinos nekih socio-ekonomskih i kliničkih varijabli za depresiju u RA bio je skroman, ali značajan. (76).

## 8 ZAKLJUČCI

### 8.1 ZAKLJUČCI KOJI SE ODOSE NA PROCENU FUNKCIJSKE SPOSOBNOSTI I KVALITETA ŽIVOTA BOLESNIKA SA RA NA OSNOVU PRIMENJENIH UPITNIKA I SKALA

Bolesnici sa reumatoidnim artritisom imaju redukovanu funkcijsku sposobnost i lošiji kvalitet života.

Visoka aktivnost bolesti predstavljena indeksom DAS28SE uzrokuje veći stepen HAQ funkcijske nesposobnosti.

Visoka aktivnost bolesti predstavljena indeksom DAS28SE i teži stepen HAQ funkcijske nesposobnosti značajno oštećuju fizičku i mentalnu sferu kvaliteta života procenjenju upitnikom SF36, redukuju ukupni kvalitet života procenjen opštim upitnikom EQ5D i specifičnim upitnikom QoLRA.

Visoka aktivnost bolesti DAS28SE i teži stepen HAQ funkcijske nesposobnosti reflektuju veći intenzitet bola, zamora, depresije i lošije opšte zdravlje, procenjeno skalama VASB, VASZ, FFS, FSS i VASGH.

Teža funkcijska klasa po Steinbrocker-u reflektuje veće oštećenje ukupnog kvaliteta života i opšteg zdravlja procenjenih upitnicima SF36, EQ5D i QoLRA, kao i veći intenzitet bola i zamora, kao i veći stepen depresije

Pol i godine života nisu značajno uticali na HAQ funkcijsku nesposobnost i kvalitet života bolesnika sa RA, dok su duže trajanje bolesti i prisutni komorbiditeti uticali na teži stepen HAQ funkcijske nesposobnosti i lošiji kvalitet života

Prisustvo RF i CRP nije značajno uticalo na HAQ funkcijsku nesposobnost i kvalitet života, dok je prisustvo ACPA uticalo na teži stepen HAQ funkcijske nesposobnosti i lošiji kvaliteta života.

Bolesnici koji se leče biološkom BMT u odnosu na bolesnike koji se leče hemijskom BMT imaju značajno bolju HAQ funkcijsku sposobnost i kvalitet života, kao i manji intenzitet bola, zamora i depresije procenjeno adekvatnim upitnicima



## **8.2 ZAKLJUČCI KOJI SE ODOSE NA ZNAČAJ PRIMENE UPITNIKA ZA PROCENU FUNKCIJSKE SPOSOBNOSTI I KVALITETA ŽIVOTA**

Primena upitnika i skala ima veoma važno mesto u proceni funkcijske sposobnosti i kvaliteta života bolesnika sa RA jer pruža podatke od strane samog bolesnika o oštećenoj sferi i/ili segmentu kvaliteta života

Pravovremena procena funkcijske sposobnosti i kvaliteta života putem upitnika HAQ, SF36, EQ5D, QoLRA, identifikuje oštećene segmente i sfere kvaliteta života bolesnika sa RA i omogućava preduzimanje mera za njihovo očuvanje

Skala BDI važna je u identifikaciji depresivnih bolesnika, dok VASB i VASZ predstavljaju adekvatna sredstva za procenu intenziteta bola i zamora bolesnika sa RA

## **8.3 ZAKLJUČCI KOJI SE ODOSE NA ODREĐIVANJE PREDIKTORA FUNKCIJSKE NEPSOSOBNOSTI I LOŠEG KVALITETA ŽIVOTA BOLESNIKA SA RA**

Kao prediktori HAQ funkcijske nesposobnosti izdvojili su se visoka aktivnost bolesti, duže trajanje bolesti, prisutni komorbiditeti i veći intenzitet bola.

Kao prediktori lošijeg kvaliteta života izdvojili su se HAQ funkcijska nesposobnost i visoka aktivnost bolesti, a faktori koji doprinose lošem kvalitetu života su duže trajanje bolesti, prisutni komorbiditeti veći intenzitet bola, nalaz prisustva ACPA.

Visoka aktivnost bolesti-DAS28SE i loš HAQ funkcijski status su statistički signifikantni prediktori lošijeg kvaliteta života-kada je kvalitet života predstavljen upitnicima SF36M, SF36F i QoLRA i težeg stepena depresije-kada smo depresiju merili upitnikom BDI.

## **8.4 ZAKLJUČCI KOJI SE ODOSE NA POREĐENJE KVALITETA ŽIVOTA BOLESNIKA SA RA I BOLESNIKA SA OA KOLENA**

Bolesnici sa RA imali su značajno lošiji kvalitet života procenjen upitnikom EQ5D, kao i fizičku i mentalnu sferu kvaliteta života procenjenu upitnicima SF36F i SF36M u odnosu na bolesnike sa OA kolena.

Bolesnici sa RA imali su veći intenzitet zamora procenjen upitnicima FFS, FSS i skalom VASZ, veći stepen depresije procenjen upitnikom BDI, kao i lošije opšte zdravlje procinjeno skalom VASGH, u odnosu na bolesnike sa OA kolena.

Intenzitet bola procenjen skalom VASB nije se značajno razlikovao u bolesnika sa RA u odnosu na bolesnike sa OA kolena.

## **8.5 OPŠTI ZAKLJUČCI:**

Bolesnici sa reumatoidnim artritismom imaju redukovanu funkcijsku sposobnost i lošiji kvalitet života procenjen primenjenim upitnicima i skalama.

Kao prediktori HAQ funkcijske nesposobnosti izdvojili su se visoka aktivnost bolesti, duže trajanje bolesti, prisutni komorbiditeti i veći intenzitet bola.

Kao prediktori lošijeg kvaliteta života izdvojili su se HAQ funkcijska nesposobnost i visoka aktivnost bolesti, a faktori koji doprinose lošem kvalitetu života su duže trajanje bolesti, prisutni komorbiditeti veći intenzitet bola, nalaz prisustva ACPA.

Bolesnici sa RA imaju značajno lošiji kvalitet života u odnosu na bolesnike sa OA kolena u svim ispitivanim sferama osim u sferi bola.

Sagledavanje rezultata dobijenih putem upitnika i skala umnogome dopunjuje celokupnu kliničku sliku bolesnika sa RA i predstavlja značajan doprinos postavljenom planu lečenja i daljem praćenju postignutih rezultata lečenja.

Za procenu ukupnog zdravstvenog stanja i efikasnosti lečenja bolesnika sa RA nije dovoljna samo klinička procena lekara, laboratorijski i dopunski dijagnostički parametri. Vrlo je važan bolesnikov aspekt doživljaja bolesti, kao i uticaj bolesti na kvalitet života i funkcijsku sposobnost.

Bolesnici sa RA imaju pravo na dobar kvalitet života.

## 9 TABELE

Tabela 1. Demografski podaci (pol, starost i trajanje bolesti) ispitanika sa RA .....	37
Tabela 2. Karakteristike bolesnika sa RA.....	44
Tabela 3. Uticaj aktivnosti bolesti DAS28SE na parametre fizičke sfere kvaliteta života bolesnika sa RA.....	45
Tabela 4. Uticaj aktivnosti bolesti DAS28SE na parametre mentalne sfere kvaliteta života bolesnika sa RA.....	47
Tabela 5. Uticaj aktivnosti bolesti DAS28SE na bol, zdravlje, kvalitet života i funkcijsku sposobnost bolesnika sa RA .....	48
Tabela 6. Uticaj aktivnosti bolesti na zamor i depresiju bolesnika sa RA .....	49
Tabela 7. Procena uticaja faktora od interesa na visoku aktivnost RA -Univarijantna logistička regresija za DAS28SE >5.1 .....	50
Tabela 8. Indeks aktivnosti bolesti DAS28SE kao prediktor kvaliteta života-univarijantni logistički model .....	50
Tabela 9. Uticaj funkcijske nesposobnosti-HAQ na parametre fizičke sfere kvaliteta života bolesnika sa RA.....	52
Tabela 10. Uticaj HAQ funkcijske nesposobnosti na parametre mentalne sfere kvaliteta života bolesnika sa RA .....	53
Tabela 11. Uticaj HAQ funkcijske nesposobnosti na bol, opšte zdravlje i kvalitet života bolesnika sa RA.....	55
Tabela 12. Uticaj HAQ funkcijske nesposobnosti na zamor i depresiju bolesnika sa RA.....	56
Tabela 13. Uticaj faktora rizika od značaja za težu funkcijsku nesposobnost-univarijantna logistička regresija za HAQ >1.125 .....	57
Tabela 14. HAQ kao prediktor kvaliteta života-univarijantni logistički model.....	57
Tabela 15. Uticaj funkcijske klase po Steinbrockeru na parametre fizičke sfere kvaliteta života bolesnika sa RA .....	58
Tabela 16. Uticaj funkcijske klase po Steinbrockeru na parametre mentalne sfere kvaliteta života bolesnika sa RA .....	59
Tabela 17. Uticaj funkcijske klase po Steinbrockeru na bol, opšte zdravlje i kvalitet života bolesnika sa RA.....	60
Tabela 18. Uticaj funkcijske klase po Steinbrockeru na zamor i depresiju .....	62
Tabela 19. Uticaj pola na parametre kvaliteta života, bol i opšte zdravlje bolesnika sa RA .....	62
Tabela 20. Uticaj pola na aktivnost bolesti, funkcijsku sposobnost, zamor i depresiju bolesnika sa RA .....	63
Tabela 21. Uticaj godina života na kvalitet života bolesnika sa RA.....	64
Tabela 22. Uticaj godina života na bol, opšte zdravlje i zamor bolesnika sa RA.....	64
Tabela 23. Uticaj godina života na aktivnost bolesti, funkcijsku nesposobnost i depresiju bolesnika sa RA.....	65
Tabela 24. Uticaj trajanja bolesti na kvalitet života.....	66
Tabela 25. Uticaj trajanja bolesti na bol, opšte zdravlje i zamor bolesnika sa RA .....	67
Tabela 26. Uticaj trajanja bolesti na aktivnost bolesti, funkcijsku nesposobnost i depresiju bolesnika sa RA.....	68
Tabela 27. Uticaj prisustva komorbiditeta na kvalitet života i depresiju bolesnika sa RA.....	69

Tabela 28. Uticaj prisustva komorbiditeta na bol, opšte zdravlje, aktivnost bolesti i funkcijsku sposobnost bolesnika sa RA.....	69
Tabela 29. Uticaj prisustva komorbiditeta na zamor bolesnika sa RA .....	70
Tabela 30. Uticaj prisustva KVS komorbiditeta na kvalitet života bolesnika sa RA.....	70
Tabela 31. Uticaj prisustva KVS komorbiditeta na depresiju, funkcijski status i aktivnost bolesti bolesnika sa RA .....	71
Tabela 32. Uticaj prisustva KVS komorbiditeta na bol, opšte zdravlje i zamor bolesnika sa RA .....	72
Tabela 33. Uticaj indeksa telesne mase na kvalitet životabolesnika sa RA.....	72
Tabela 34. Uticaj BMI na bol, opšte zdravlje i zamor bolesnika sa RA.....	73
Tabela 35. Uticaj indeksa telesne mase na depresiju, funkcijsku sposobnost i aktivnost bolesti kod bolesnika sa RA .....	74
Tabela 36. Uticaj prisustva reumatoidnog faktora na kvalitet života i funkcijski status bolesnika sa RA .....	74
Tabela 37. Uticaj prisustva reumatoidnog faktora na zamor, bol, depresiju i opšte zdravlje kod bolesnika sa RA .....	75
Tabela 38. Uticaj prisustva C reaktivnog proteina na kvalitet života i funkcijski status .....	76
Tabela 39. Uticaj prisustva C reaktivnog proteina na zamor, bol, depresiju i opšte zdravlje .....	76
Tabela 40. Uticaj prisustva anticitrulinskih proteinskih antitela na kvalitet života i funkcijski status bolesnika sa RA .....	77
Tabela 41. Uticaj prisustva anticitrulinskih proteinskih antitela na zamor, bol, depresiju i opšte zdravlje kod bolesnika sa RA .....	78
Tabela 42. Uticaj pušenja na kvalitet života i funkcijsku sposobnostbolesnika sa RA .....	79
Tabela 43. Uticaj pušenja na zamor, depresiju, bol i opšte zdravlje bolesnika sa RA.....	79
Tabela 44. Uticaj medikamentne terapije na kvalitet života i funkcijsku sposobnost bolesnika sa RA	80
Tabela 45. Uticaj medikamentne terapije na zamor, depresiju, bol i opšte zdravlje bolesnika sa RA..	81
Tabela 46. Procena uticaja faktora od značaja na pojavu depresije obolelih od RA-Univarijantna regresija za pojavu depresije.....	81
Tabela 47. Međusobne korelacije bola i upitnika za procenu bola, funkcijske sposobnosti i kvaliteta života - Pearson r. ....	82
Tabela 48. Karakteristike bolesnika sa OA kolena .....	86
Tabela 49. Parametri kvaliteta života procenjeni upitnikom SF36 kod ispitanika sa RA i OA kolena	86
Tabela 50. Parametri BMI, bola, opšteg zdravlja i kvaliteta života kod ispitanika sa RA i OA kolena .....	87
Tabela 51. Parametri zamora i depresije kod ispitanika sa RA i OA kolena .....	88

## 10 SLIKE

Slika 1. Karakteristične deformacije kod kod bolesnice sa 20-godišnjim trajanjem RA.....	8
Slika 2 Deformacije sitnih zglobova stopala i ankiloza desnog skočnog zgloba.....	8
Slika 3 Fleksione kontrakture kolena kod bolesnice sa RA .....	8
Slika 4. Implantacija endoproteza kolena obostrano kod pacijentkinje sa RA .....	15
Slika 5. Pacijentkinja sa OA kolena.....	33
Slika 6. Varus deformacija desnog kolena.....	33

## 11 GRAFICI

Grafik 1. Korelacioni grafik međuzavisnosti bola i funkcijske sposobnosti kod bolesnika sa RA .....	83
Grafik 2. Korelacioni grafik međuzavisnosti bola i zamora kod bolesnika sa RA .....	83
Grafik 3. Korelacioni grafik međuzavisnosti bola i mentalne sfere kvaliteta života kod bolesnika sa RA .....	84
Grafik 4. Korelacioni grafik međuzavisnosti bola i fizičke sfere kvaliteta života kod bolesnika sa RA .....	84
Grafik 5. Korelacioni grafik međuzavisnosti bola i kvaliteta života kod bolesnika sa RA .....	85
Grafik 6. Korelacioni grafik međuzavisnosti bola i depresije kod bolesnika sa RA .....	85

## 12 LITERATURA

1. Welsing Paco M.J., Van Riel C.M. The Nijmegen Inception Cohort of Early Rheumatoid Arthritis. *J Rheumatol* 2004; 31(69):14-21.
2. Marković Z. Reumatoidni artritis, u: *Interna medicina*, Glavni urednik Stevan Ilić, Medicinski fakultet Niš, 2009; 1018-1028.
3. Stojanović R., Marčetić D. Epidemiologija, etiologija i patogeneza reumatoidnog artritisa. *Suplement časopisa „Opšta medicina“* 2008; 14(3-4):5-17.
4. Zlatković-Švenda M., Stojanović R.M., Milenković M.P. et al. Adaptation and validation of a telephone questionnaire-Serbian version for case detection of rheumatoid arthritis and spondyloarthritis (multicentric Eular study). *Clin Exp Rheumatol*. 2007; 25(1):75-84.
5. Wolfe F., Mitchell D.M., Sibley J.T. et al. The mortality of rheumatoid arthritis. *Arthritis Rheum* 1994; 3(4): 481-494.
6. Kvien T. Epidemiology and burden of illness of rheumatoid arthritis *Pharmacoeconomics* 2004; 22(2):1-12.
7. Sihvonen S., Korpela M., Laippala P. et al. Death rates and causes of death in patients with rheumatoid arthritis. *Scand J Rheumatol* 2004; (33):221-227.
8. Pincus T., Keysor J., Sokka T. et al. Patient questionnaires and formal education level as prospective predictors of mortality over 10 years in 97 % of 1416 patients with rheumatoid arthritis from 15 United States private practices. *J Rheumatol* 2004;31 (2):229-234.
9. Stojanović R.: Registri bolesnika sa reumatoidnim artritismom; značaj nacionalnog registra za reumatoidni artritis (NARRAS). *Acta Rheumatologica Belgradensia* 2008; 38 (1):46-52.
10. Mihajlović D. Reumatoidni artritis u: *Interna medicina*. Hadži Pešić Lj.gl.urednik. Prosveta, Niš, 1996; 669-677.
11. Petrović R. Reumatoidni artritis, u: *Interna medicina*. Manojlović M. Gl.urednik. Zavod za udžbenike i nastavna sredstva Beograd, 2000; 1522-1534.
12. Vujasinović Stupar N. Reumatoidni artritis, u: *Interna medicina*. Manojlović M. Gl.urednik. Zavod za udžbenike i nastavna sredstva Beograd, 2000; 282-322.
13. Vujasinović Stupar N. Etiologija i patogeneza reumatoidnog artritisa. *Reumatoidni artritis. Acta Rheumatologica Belgradensia*, 2008; 38( 2): 5-9.
14. Chaiamnuay S., Bridges S.L. The role of B cell and autoantibodies in rheumatoid arthritis. *Pathophysiology* 2005; 12: 203-216.
15. Glišić B. Komorbidna stanja u reumatskim bolestima. *Acta Rheumatologica Belgradensia*, 2013; 43(1):9-14.
16. Aletaha D., Neogi T., Silman A.J., et al.: Rheumatoid arthritis classification criteria: an American College of Rheumatology/European League Against Rheumatism collaborative initiative *Ann Rheum Dis* 2010; 69: 1580-1588.
17. Marković Z. Reaktanti akutne faze inflamacije u dijagnostici reumatskih bolesti. *Savremena dijagnostika u reumatologiji. Balneoklimatologija*, 2002; 26(1): 165-166.

18. Šefik Bukulica M.: Značaj imunoseroloških nalaza za dijagnozu i prognozu sistemskih bolesti vezivnog tkiva, *Acta Rheumatologica Belgradensia*, 2008; 42(1): 19-22.
19. Avouac J., Gossed L., Dougados M. Diagnostic and predictive value of anti-cyclic citrullinated protein antibodies in rheumatoid arthritis: A systematic literature review. *Ann Rheum Dis*, 2006; 65:845-851.
20. Ward M.M. Clinical and laboratory measures. In: St. Clair E.W., Pisetsky D.S., Haynes B.F. eds. *Rheumatoid arthritis*. 1st edition. Philadelphia: Lippincott Williams & Wilkins. 2004; 51-63.
21. Van Riel P.L., van Gestel A.M. Clinical outcomes measures in rheumatoid arthritis. *Ann Rheum Dis* 2000; 59(1): 28-31.
22. Smolen J.S., Breedveld F.C., Schiff M.H et al .A simplified disease activity index for rheumatoid arthritis for use in clinical practice. *Rheumatology Oxford*. 2003; 42:244-57.
23. Damjanov N, Vojinović J.: Biološko lečenje reumatoidnog artritisa. Naučni skup: Biološki lekovi u lečenju zapaljenskih reumatskih bolesti, Beograd, 2009; 9-17.
24. Jovanović J. Efekti biološke terapije na funkcijski status bolesnika sa reumatoidnim artritismom, rad uže specijalizacije iz reumatologije, Medicinski fakultet Niš, 2013.
25. Wolfe F: A reappraisal of HAQ disability in rheumatoid arthritis. *Arthritis and Rheumatism*, 2000; 43(1): 2751-2761.
26. Fries J.F., Spitz P., Kraines R.G. et al.: Measurement of patient outcome in arthritis. *Arthritis Rheum* 1980; 23: 137-145.
27. Ferraz M.B., Astra E. Rheumatoid arthritis and the measurement properties of the physical ability dimension of the Stanford Health Assessment Questionnaire. *Clin. Exp. Rheumatol*. 1989; 7(4):341-344.
28. Thompson P.W., Pegley F.S. A comparison of disability measured by the Stanford health assessment disability scales (HAQ) in male and female rheumatoid outpatients. *Br.J.Rheumatol*. 1991;30(4):298-300.
29. Wolfe F., Kleinheksel S.M., Cathey M.A. et al. The clinical value of the Stanford Health Assessment Questionnaire functional disability index in patients with rheumatoid arthritis. *J Rheumatol*. 1998;15(10):1480-1488.
30. Lillegravens S., Kvien T.K.: Measuring disability and quality of life in established rheumatoid arthritis. *Best Pract Res Clin Rheumatol*. 2007; 21(5):827-40.
31. Maska L., Anderson J. and Michaud K.: Measures of Functional Status and Quality of Life in Rheumatoid Arthritis. *Arthritis Care & Research*, 2011; 63(11): 4–13.
32. Ware J.E., Sherbourne C.D. The MOS 36-item Short form health survey (SF-36): 1 conceptual framework and item selection. *Med Care* 1992; 30:473-483.
33. Wolfe F., Michaud K., Wallenstein G. Scale characteristics and mapping accuracy of the US EQ-5D, UK EQ-5D, and SF-6D in patients with rheumatoid arthritis. *J Rheumatol* 2010; 37:1615–25.
34. De Jong Z., van der Heijde D., McKenna S.P. and al. The reliability and construct validity of the RAQoL: a rheumatoid arthritis-specific quality of life instrument. *Br J Rheumatol* 1997; 36:878–883.



35. Wolfe F., Michaud K, Pincus T. Preliminary evaluation of a visual analog function scale for use in rheumatoid arthritis. *J Rheumatol* 2005; 32:1261–1266.
36. Hewlitt S., Duresw E., and Almedia C.: Measures of Fatigue. *Arthritis Care & Research* Vol. 63, No. S11, November 2011; 263–286.
37. Raftery G., He J., Pearce R. et al. Disease activity and cognition in rheumatoid arthritis: an open label pilot study *Arthritis Research & Therapy* 2012; 14:R263.
38. Mancuso C.A., Rincon M., Sayles W. et al. Psychosocial variables and fatigue: a longitudinal study comparing individuals with rheumatoid arthritis and healthy controls. *J Rheumatol* 2006; 33:1496–1502.
39. Dickens C., McGowan L., Clark-Carter D. et al. Depression in rheumatoid arthritis: A systematic review of the literature with meta-analysis. *Psychosom Med* 2002; 64:52-60
40. Durmus B., Altay Z., Baysal O. et al.: Can the patient-reported outcome instruments determine disease activity in rheumatoid arthritis. *Bratisl Lek Listy* 2011; 112(10):555-561.
41. Cadena J., Vinaccia S., Perez A. et al. The impact of disease activity on the quality of life, mental health status, and family dysfunction in colombian patients with rheumatoid arthritis. *J Clin Rheumatol*, 2003; 9(3): 142-150.
42. Haroon N., Aggarwal A., Lawrence A. et al. Impact of rheumatoid arthritis on quality of life. *Mod Rheumatol*, 2007; 17:290–295.
43. Bedi G.S., Gupta N., Handa R. et al. Quality of life in Indian patients with rheumatoid arthritis. *Qual Life Research*, 2005; 14(8): 1953–1958.
44. Radner H., Smolen J.S. and Aletaha D.: Remission in rheumatoid arthritis: benefit over low disease activity in patient reported outcomes and costs. *Arthritis Research & Therapy* 2014; 16:R56 doi:10.1186/ar4491.
45. Prajs K., Flicinski J., Brzosko I. et al. Quality of life and activity of disease in patients with rheumatoid arthritis. *Ann Acad Med Stetin*, 2006; 52(2):39.43.
46. Andersson M.L., Swensson B., Bergman S. Chronic Widespread Pain in Patients with Rheumatoid Arthritis and the Relation Between Pain and Disease Activity Measures over the First 5 Years. *J Rheumatol*, 2013; 40 (12): 1977-1985.
47. Löf H., Johansson U.B., Welin Henriksson E. et al. Pain and fatigue in adult patients with rheumatoid arthritis: Association with body awareness, demographic, disease-related, emotional and psychosocial factors. *Open Journal of Nursing*, 2013; 3: 293-300.
48. Yesim G.; Filiz E.; Akbulut A.L. et al. Fatigue in rheumatoid arthritis : Association with severity of pain, disease activity and functional status. *Acta Reumatologica Portuguesa*; 2011; 36(4): 364.
49. Overman C.L., Bossema E.R., H., Wijngaards-de Meij L., Verstappen S., Bulder M., J.W.G. et al.: The prospective association between psychological distress and disease activity in rheumatoid arthritis: a multilevel regression analysis *Ann Rheum Dis* 2012; 71:2 192-197.
50. Kekow J., Moots R., Khandker R. et al. Improvements in patient-reported outcomes, symptoms of depression and anxiety, and their association with clinical remission among patients with moderate-to-severe active early rheumatoid arthritis. *Rheumatology* 2011; 50: 401–409.

51. Hakkinen A., Kautiainen H., Hannonen P. et al. Pain and joint mobility explain individual subdimensions of the health assessment questionnaire (HAQ) disability index in patients with rheumatoid arthritis. *Ann Rheum Dis* 2005;64:59-63.
52. Pincus T., Sokka T., Kautiainen H: Patients seen for standard rheumatoid arthritis care have significantly better articular, radiographic, laboratory, and functional status in 2000 than in 1985. *Arthritis Rheum* 2005; 52: 1009-1019.
53. Meenan R.F., Kazis LE, Anderson J. The stability of health status in rheumatoid arthritis. A five-year study of patients with established disease. *Am J Public Health*, 1987; 78: 1484-1487.
54. Shahrir M.M., Eirshwary M., Shahid S. et al. Correlation Between CCP Levels And Health Assessment Questionnaire In Rheumatoid Arthritis: A Single Center Analysis, *The Internet Journal Of Rheumatology* 2006; 4(1).
55. Ristić G., Vojvodić D. Glišić B. i sar. Koncentracije pro i antiinflamatornih citokina u bolesnika sa reumatoidnim artritismom. *Acta Rheumatologica Belgradensia*,2009; 39(1): 74.
56. De Rycke L., Peene I., Hoffman I. et al. Rheumatoid factor and anticitrullinated protein antibodies in rheumatoid arthritis: diagnostic value, associations with radiological progression rate, and extra-articular manifestations. *Ann Rheum Dis* 2004; 63:1587-1593.
57. Rupp I., Boshuizen H.C., Jacobi C.E. et al. Comorbidity in patients with rheumatoid arthritis: effect on health-related quality of life. *The Journal of Rheumatology* January 1, 2004; 31(1): 58-65.
58. Radner H., Smolen J.S. and Aletaha D.: Comorbidity affects all domains of physical function and quality of life in patients with rheumatoid arthritis. *Oxford Journal* , 2011; 50(2): 381-388.
59. Wolfe F., Michaud K.: Assessment of pain in rheumatoid arthritis: minimal clinically significant difference, predictors, and the effect of anti-tumor necrosis factor therapy *J Rheumatol*, 2007; 34(8): 1674-1683.
60. Hurst N.P., Kind P., Ruta D et al. EQ-5D demonstrated moderate to high correlations with measures of impairment and high correlations with disability measures. *British Journal of Rheumatology* 1997; 36: 551-569.
61. Sokka T., Kankainen A., Hannonen P: Scores for functional disability in patients with rheumatoid arthritis are correlated at higher levels with pain scores than with radiographic scores. *Arthritis Rheum* 2000; 43: 386-389.
62. Mittendorf T., Dietz B., Sterz R. et al. Improvement and long-term maintenance of quality of life during treatment with adalimumab in severe rheumatoid arthritis. *J Rheumatol* 2007; 34:2343–3250.
63. Peck J.R., Timothy W. Smith Ph.D. et al. Disability and depression in rheumatoid arthritis. *Arthritis Rheum* 1989; 32: 1100–1106.
64. Kobelt G., Lindgren P., Lindroth Y. et al.:Modelling the effect of function and disease activity on costs and quality of life in rheumatoid arthritis. *Rheumatology (Oxford)* 2005; 44:1169–1175.
65. Woo, J., Lau, E., Lee, P. Impact of osteoarthritis on quality of life in a Hong Kong Chinese population. *J Rheumatol* 2004; 31: 2433-2438.

66. Salaffi F., De Angelis R., Stancati A. et al. Pain Prevalence Investigation Group (MAPPING) Study\*: Health-related quality of life in multiple musculoskeletal conditions: a cross-sectional population based epidemiological study. II. The MAPPING study. *Clinical and Experimental Rheumatology* 2005; 23: 829-839.
67. Bączyk G., Samborski P., Pieścikowska J. et al. Comparison functioning and quality of life of patients with osteoarthritis and rheumatoid arthritis. *Advances in Medical Sciences*, 2007; 52:55-59.
68. Gabriel S.E., Crowson C.S., Campion M.E. et al. Indirect and non-medical costs among people with rheumatoid arthritis and osteoarthritis compared with non-arthritic controls. *The Journal of Rheumatology*, 1997; 24(1): 43-48.
69. Lapčević M., Prvanov D., Đorđević S.: Procena kvaliteta života obolelih od reumatskih bolesti. *Opšta medicina* 2010; 16(3-4): 113-123.
70. Łastowiecka E., Bugajska J., Najmiec A. et al. Occupational work and quality of life in osteoarthritis patients. *Rheumatol Int*, 2006; 27: 131-139.
71. Pincus T., Koch G.G., Sokka T. et al: Randomized, double-blind, crossover clinical trial of diclofenac plus misoprostol versus acetaminophen in patients with osteoarthritis of the hip or knee. *Arthritis Rheum* 2001; 44: 1587-1598.
72. Chacon J.G., Gonzalez N.E., Veliz A., et al. Effect of knee osteoarthritis on the perception of quality of life in Venezuelan patients. *Arthritis Rheum*, 2004; 51: 377-382.
73. Jakobsson U., Hallberg I.R.: Pain and quality of life among older people with rheumatoid arthritis and/or osteoarthritis: a literature review. *Journal of Clinical Nursing* 2002; 11: 430–443
74. Zautra A.J. , Fasman R., Parish B.P. et al. Daily fatigue in women with osteoarthritis, rheumatoid arthritis, and fibromyalgia. *Pain*, 2007; 128–135.
75. Cross M., Lapsley H., Barcenilla A. et al. Association between measures of fatigue and health-related quality of life in rheumatoid arthritis and osteoarthritis. *The Patient: Patient-Centered Outcomes Research* 2008; 1:97–104.
76. Abdel-Nassera K., El-Azim S.A., Taal E. et al. Depression and depressive symptoms in rheumatoid arthritis patients: An analysis of their occurrence and determinants. *British Journal of Rheumatology* 1998;37:391–397.
77. De Hair M., Landewe R., van de Sande M. et al. Smoking and overweight determine the likelihood of developing rheumatoid arthritis. *Annals of the Rheumatic Diseases*. 2013; 72(10):1654-1658.
78. Alamanos Y., Oulgari P.V., Drosos A.A. Incidence and prevalence of rheumatoid arthritis, based on the 1987 American College of Rheumatology criteria: a systematic review. *Semin Arthritis Rheum* 2006; 36:182-188.
79. Naz S.M., Symmons D.P. Mortality in established rheumatoid arthritis. *Best Pract Res Clin Rheumatol* 2007; 21 (5): 871-883.
80. Marković Z. Rani reumatoidni artritis-dijagnoza i terapija. *Balneoclimatologia*, 2004; 2(28): 18-22.
81. Damjanov N., Simić Pašalić K. Lečenje reumatoidnog artritisa, *Acta Rheumatologica Belgradensia*, 2008; 2:40-44.

82. Petrović R. Reumatoidni artritis, u: Interna medicina. Manojlović M. Gl.ur. Zavod za udžbenike i nastavna sredstva, Beograd, 2000; 1522-1534.
83. Silman A.J., Hochberg M.C.: Rheumatoid arthritis In: Silman A.J., Hochberg M.C. editors: Epidemiology of the rheumatic disease 2nd ed.Oxford: Oxford University Press, 2001; 31-71.
84. Stojanović R., Vlajinac H., Palić-Obradović D. et al. Prevalence of rheumatoid arthritis in Belgrade Yugoslavia. Br J Rheumatol 1998; 37:729-732.
85. Akar S., Birlik M., Gurler O. The prevalence of rheumatoid arthritis in an urban population of Izmir-Turkey.Clin Exp Rheum 2004; 22:416-420.
86. Kiss C.G., Lovel C., Suto G. Prevalence of rheumatoid arthritis in the South-Transdanubian Region of Hungary based on a representative survey of 10000 inhabitants. J Rheumatol 2005; 32:1688-1690.
87. Guillemin F, Saraux A., Guggenbuhl P. Prevalence of rheumatoid arthritis in France 2001. Ann Rheum Dis 2005; 64(10):1427-1430.
88. Zlatković-Švenda M., Stojanović R.M., Grujičić-Šipetić S., i sar. Projekat EULAR-a: Prevalencija reumatoidnog artritisa u Srbiji Acta Rheumatologica Belgradensia, 2013; 43(1):61.
89. Carmona L., Villaverde V., Hernández-García C. et al. EPISER Study Group. The prevalence of rheumatoid arthritis in the general population of Spain. Rheumatology (Oxford). 2002; Jan;41(1):88-95.
90. Adomaviciute D., Pileckyte M., Baranauskaite A. et al. Prevalence survey of rheumatoid arthritis and spondyloarthropathy in Lithuania. Scand J Rheumatol. 2008; 37(2): 113-119.
91. Uhlig T., Hagen K.B., Kvien T. Current Tobacco smoking, formal education, and the risk of rheumatoid arthritis.J Rheumatol 1999; 26:47-54.
92. Pincus T., Callahan L.F. Taking mortality in rheumatoid arthritis seriously-predictive markers, socioeconomic status and comorbidity. J Rheumatol, 1986;13:841-845.
93. Scott L., Symmons P., Coulton L. et al. Long term outcome of treating rheumatoid arthritis: Results after 20 years, Lancet, 1987;1:1108-1111.
94. Kotzin BL. The role of B cells in the pathogenesis of rheumatoid arthritis. J.Rheum 2005; 32(73): 14-17.
95. Muller-Ladner U., Pap T., Gay R.E. et al. Mechanism of Disease: The molecular and cellular basic of joint destruction in rheumatoid arthritis. Nature 2005; 1(2): 102-110.
96. Pap T., Muller-Ladner U., Pap T. et al. Fibroblast biology. Role of synovial fibroblast in the pathogenesis of rheumatoid arthritis. Arthritis Res 2000; 2: 361-367.
97. Ernest H.S., Choy M.D., Panay G.S. Citokine Pathways and joint inflammation in rheumatoid arthritis. N Engl J Med 2001; 344: 907-916.
98. Jovanović J.: Savremena dijagnostika i procena funkcionalne sposobnosti reumatoidnog kolena, Magistarska teza, 2005.
99. Jovanović J., Jovanović V., Marković Z. i sar.: Učestalost zahvatanja kolenskog zgloba artritism u odnosu na zahvaćenost ostalih zglobova kod bolesnika sa reumatoidnim artritism i uticaj prisustva artritisa kolena na aktivnost bolesti. Acta Rheumatologica Belgradensia, 2006; 1: 116.

100. Pilipović N.: Reumatoidni artritis-Klinička slika, reumatoidnog artritisa, *Acta Rheumatologica Belgradensia*, 2008; 2: 10-17.
101. Jacobson L.T., Turesson C., Gulfe A. et al. Treatment with tumor necrosis factor blockers is associated with a lower incidence of first cardiovascular events in patients with rheumatoid arthritis. *J Rheumatol* 2005; 32:1213-1218.
102. Onat A., Direskeneli H.: Excess cardiovascular risk in inflammatory rheumatic diseases: Patho-physiology and targeted therapy. *Curr Pharm Des.* 2012; 18(11): 1465-1477.
103. Vujasinović Stupar N.: Dijagnostički i klasifikacioni kriterijumi za reumatoidni artritis. *Savremena dijagnostika u reumatologiji. Balneoklimatologija*, 2002; 1(26): 229-234.
104. Bukhari M., Harrison B., Lumt M. Et al.: Time to First Occurrence of Erosions in Inflammatory Polyarthritis. *Arthritis Rheum* 2001; 44:1248-1253.
105. Pilipović N., Gavrilov N. Rana dijagnoza reumatoidnog artritisa. *Suplement časopisa „Opšta medicina“*, 2008; 14( 3-4):18-25.
106. Raza K., Falciani F., Curnow J. Et al.: Early rheumatoid arthritis is characterized by a distinct and transient synovial fluid cytokine profil of T cell and stromal cell origin. *Arthritis Res Ther* 2005; 7:784-795.
107. Aletaha D., Bredveld F.C., Smolen J.S.: The need for new classification criteria for rheumatoid arthritis. *Arthritis Rheum*, 2005; 52:3333-3336.
108. Saraux A., Berthelot J.M. Chalès G., et al.: Ability of the American College of Rheumatology 1987 Criteria to Predict Rheumatoid arthritis in Patients with Early Arthritis and Classification of These Patients Two Years Later. *Arthritis Rheum* 2001; 44:2485-2491.
109. Stefanović D., Ristić G., Glišić B.: Rano otkrivanje reumatoidnog artritisa, *Acta Rheumatologica Belgradensia*, 2008; 2:18-23.
110. Greiner A., Herbert P., Kellner H. Association of Anti-Cyclic Citrullinated Peptide Antibodies, Anti-Citrullin Antibodies, and IgM and IgA Rheumatoid Factors with Serological Parameters of Disease Activity in Rheumatoid Arthritis. *Ann N.Y.Acad.Sci.*, 2005; 1050:295-303
111. Schellekens G.A., Visser H., de Jong BAW et al. The diagnostic properties of rheumatoid arthritis antibodies recognizing a cyclic citrullinated peptide *Arthritis Rheum* 2000; 43:155-163.
112. Jablanović D. Standardne radiografske metode vizuelizacije u reumatologiji. *Savremena dijagnostika u reumatologiji. Balneoklimatologija*, 2002; 26(1): 9-18.
113. Damjanov N., Radunović G. Značaj ultrazvučnog pregleda sistema za kretanje. *Acta Rheumatologica Belgradensia*, 2006; 36(1):55-62.
114. Canoso J. US Imaging: A Rheumatologists Dream. *J Rheumatol* 2000; 27:2063-2064.
115. Leeb B., Machold K.: Ultrasound in Rheumatology (The sound of arthritis) *Rheumatology in Europe* 1997; 26:3-85.
116. Gibbon W.W. Musculoskeletal ultrasound. *Baillieres Clinical Rheumatology* 1996; 10(4):561-588.
117. Skakić V. Ultrazvuk u reumatologiji *Savremena dijagnostika u reumatologiji. Balneoklimatologija*, 2002; 26(1): 9-18.

118. Mananger B., Kalden J.R. Joint and connective tissue ultrasonography-a rheumatological beside procedure? A German expiriance. *Arthritis Rheum* 1995; 38:736.
119. Menković D. Primena magnetne rezonance kod reumatskih oboljenja. *Savremena dijagnostika u reumatologiji. Balneoklimatologija.* 2002; 26(1):27-37.
120. Emery P. How to Manage Rheumatoid arthritis. A quick reference guide. Third edition, 2001; 11-16.
121. Prevoo M.L., van 't Hof M.A., Kuper H.H. et al. Modified disease activity scores that include twentyeight-joint counts. Development and validation in a prospective longitudinal study of patients with rheumatoid arthritis. *Arthritis Rheum* 1995; 38 (1): 44-48.
122. Van der Heijde D.M., van 't Hof M.A., van Riel P.L. et al. Judging disease activity in clinical practice in rheumatoid arthritis: first step in the development of a disease activity score. *Ann Rheum Dis* 1990; 49 (11): 916-920.
123. Radunović G. Praćenje aktivnosti reumatoidnog artritisa, *Acta Rheumatologica Belgradensia*, 2008; 2: 30-35.
124. Felson D.T., Anderson J.J., Boers M. Et al. The American College of Rheumatology preliminary core-set of disease activity measures for rheumatoid arthritis clinical trials. *Arthritis Rheum* 1993; 36:729-740.
125. Vehoeven A.C., Boers M., van der Linden S. Responsiveness of the core set, response criteria, and utilities in early rheumatoid arthritis. *Ann Rheum Dis* 2000; 59:966-974
126. Welsing P.M.J., Landewe R.B., van Riel P.L.C.M. et al.: The relationship between disease activity and radiologic progression in patients with rheumatoid arthritis: a longitudinal analysis. *Arthritis Rheum* 2004; 50:2082-2093.
127. Mitković M., Stanković A., Golubović Z. i sar.: Ortopedska hirurgija u lečenju reumatoidnog artritisa. *Balneoclimatologia*, 2000; 24(1): 21-26.
128. Preporuke URes-a za lečenje reumatoidnog artritisa. Radna grupa Udruženja reumatologa Srbije. *Acta Rheumatologica Belgradensia*, 2013; 43(1):53-54.
129. Smolen J., Landewe R., Breedveld F. et al. EULAR recommendations for the management of rheumatoid arthritis with synthetic and biological disease-modifying antirheumatic drugs. *Ann Rheum Dis* 2010; 69(6):964-75.
130. Singh J.A., Furst D.E., Bharat A. et al. 2012 update of the 2008 American College of Rheumatology recommendations for the use of disease-modifying antirheumatic drugs and biologic agents in the treatment of rheumatoid arthritis. *Arthritis Care Res* 2012; 64:625-639.
131. Smolen J., Landewé R., Breedveld F. EULAR recommendations for the management of rheumatoid arthritis with synthetic and biological disease-modifying antirheumatic drugs: 2013 update *Ann Rheum Dis* 2013;0:1–18. doi:10.1136/annrheumdis-2013-204573.
132. Report of theWHO Expert Committee on Disability prevention and Rehabilitation, World Health Organisation, 1981.
133. World Health Organisation. ICIDH-2; International classification of functioning and disability. Beta-2 draft, full version. Geneva: World Health Organisation, 1999.
134. Branković S.: Ispitivanje funkcijske sposobnosti i kvaliteta života bolesnika sa hroničnim artritismom. *Godišnji Kongres reumatologa Srbije i Crne Gore sa međunarodnim učešćem. Acta Rheumatologica Belgradensia*, 2006; 1:29-34.

135. Hochberg M.C., Chang R.W., Dwosh I. et al: The American College of Rheumatology 1991 Revised criteria for the Classification of Global Functional Status in Rheumatoid Arthritis. *Arthritis and Rheumatism*, 1992; 35(5):498-502.
136. Convery, F. R., Minter, M. A., Amiel, D. et al. Polyarticular disability: a functional assessment. *Archives of Physical Medicine and Rehabilitation*, 1997; 58(11), 494-499.
137. Jette A.M. The Functional Status Index: reliability and validity of a self-report functional disability measure. *J Rheumatol* 1987; 15(15-21).
138. Meenan R.F., Gertman P.M., Mason J.H.: Measuring health status in arthritis. The arthritis impact measurement scales. *Arthritis and Rheumatism*, 1980; 23(2): 146-152.
139. Tugwell P., Bombardier C., Buchanan W.W. et al. The MACTAR Patient Preference Disability Questionnaire—an individualized functional priority approach for assessing improvement in physical disability in clinical trials in rheumatoid arthritis. *J Rheumatol*. 1987; 14(3):446-51.
140. Towards a Common Language for Functioning, Disability and Health ICF World Health Organization, Geneva 2002.
141. Pincus T., Summey J.A., Soraci Sa J.R. et al. Assessment of patient satisfaction in activities of daily living using a modified Stanford health assessment questionnaire. *Arthritis Rheum* 1983; 26: 1346-53.
142. Pincus T., Swearingen C., Wolfe F. Toward a multidimensional health assessment questionnaire (MDHAQ): Assessment of advanced activities of daily living and psychological status in the patient friendly health assessment questionnaire format. *Arthritis Rheum* 1999; 42: 2220-30.
143. Wolfe F., Michaud K., Pincus T. Development and validation of the health assessment questionnaire II: A revised version of the health assessment questionnaire. *Arthritis Rheum* 2004; 50: 3296-305.
144. Sherrer Y.S., Bloch D.A. and Mitchel D.M. The development of disability in rheumatoid arthritis. *Arthritis Rheum* 1986; 29: 494-500.
145. WHOQoL Group. Measuring Quality of Life: The Development of the World Health Organization Quality of Life Instrument (WHOQoL). Geneva: WHO, 1993.
146. The WHOQOL Group. The World Health Organization Quality of Life Assessment (WHOQOL): Position Paper From the World Health Organization. *Social Science and Medicine* 1995; 41(10):1403-1409.
147. Haas B.K. Clarification and Integration of Similar Quality of Life Concepts. *Image: J Nurs Sch* 1999; 31(3):215-220.
148. Janse A.J., Gemke R.J., Uiterwaal C.S. et al. Quality of Life: Patients and Doctors Don't Always Agree: a Meta-Analysis. *J Clin Epidemiol* 2004; 57(7): 653-661.
149. Hagerty M.R., Cummins R.A., Ferriss A.L. et al. Quality of Life Indexes for National Policy: Review and Agenda for Research. *Soc Indic Res* 2001; 55(1):1-96.
150. Stewart A.L., Verboncoeur C.J., McLellan B.Y. et al. Physical Activity Outcomes of CHAMPS II: A Physical Activity Promotion Program for Older Adults. *J Gerontol A Biol Sci Med Sci* 2001; 56(8): 465-470.

151. Ilić I., Milić I. i Arandelović M.: Procena kvaliteta života – sadašnji pristupi *Acta Medica Medianae* 2010; 49(4):52-60.
152. Keith K.D. International Quality of Life: Current Conceptual, Measurement, and Implementation Issues. In: Glidden LM, editor. *International Review of Research in Mental Retardation*, 24. San Diego: Academic Press; 2001.
153. Jarholm B., Albin M., Johansson G. et al. Perspective of working life research. *Scand J Work Environ Health* 2009; 35(5):394-396.
154. Armstrong D., Caldwell D. Origins of the Concept of Quality of Life in Health Care: a Rhetorical Solution to a Political Problem. *Social Theory and Health* 2004; 2(4):361-371.
155. Delhey J., Bohnke .P, Habich R. et al. Quality of Life in a European Perspective: the EUROMODULE as a New Instrument in Comparative Welfare Research. *Soc Indic Res* 2002; 58(1-3): 161–175.
156. Cummins R.A. Objective and Subjective Quality of Life: An Interactive Model. *Soc Indic Res* 2000; 52 (1): 55-72.
157. Diener E., Suh E. Measuring Quality of Life: Economic, Social and Subjective Indicators. *Social Indicators Research* 1997;40(1-2):189-216.
158. Lam C.L. Subjective Quality of Life Measures – General Principles and Concepts. In: Preedy VR, Watson RR editors. *Handbook of Disease Burdens and Quality of Life Measures*. New York: Springer; 2009.
159. Standfield L., Norris S., Harvey C. et al. Relationship between rheumatoid arthritis disease severity, healthrelated utility, and resource use in Australian patients: a crosssectional, multicenter study. *Clin Ther* 2010; 32:1329–1342.
160. Branković S.: Praćenje kvaliteta života bolesnika sa reumatoidnim artritismom, *Acta Rheumatologica Belgradensia*, 2008; 38(2): 36-39.
161. Cook D.J., Guyatt G.H., Adachi J.D., et al. Development and validation of the Mini-osteoporosis Quality of life questionnaire (OQLO) in osteoporotic women with back pain due to vertebral fractures. *Osteoporosis quality of life study group. Osteoporosis Int* 1999; 10:207.2013.
162. Kosinski M., Zhao S.Z., Dedhiya S. et al . Determining minimally important changes in generic and disease-specific health-related quality of life questionnaires in clinical trials of rheumatoid arthritis. *Arthritis Rheum* 2000; 43:1478-1487.
163. Hemingway H., Stafford M., Stansfield S. et al. Is the SF-36 a valid measure of change in population health? Results from the Whitehall II study. *Br Med J* 1997; 315:1273-1279.
164. Fries J., Spitz P., Kraines R. et al. Measurement of patient outcomes in arthritis. *J Rheumatol* 1987; 14:570–576.
165. Bergner M., Bobbitt A., Carter B. et al. The Sickness Impact profile: Development and Final Revision of a Health Status Measure; *Medical Care*, 1981; 19(8): 787-801.
166. Post M.W., Gerritsen J., Diederikst J.P. et al. .Measuring Health status of people who are wheelchair dependent: Validity of the Sickness Impact Profile 68 and Nottingham Health Profile, *Disabil Rehabilitation*, 2001; 23:245-253.
167. Brazier J.E., Harper R., Munro J. et al.. Generic and condition-specific outcome measures for people with osteoarthritis of the knee. *Rheumatology* 1999; 38:870–877.



168. Johnson J.A., Coons S.J., Ergo A. et al. Valuation of EuroQol (EQ-5D) health states in an adult US sample. *Pharmacoeconomics* 1998; 13:421–433.
169. Kind P., Dolan P., Gudex C. et al. Variations in population health status: results from a United Kingdom national questionnaire survey. *BMJ* 1998; 316:736–741.
170. Polsky D., Wilkie R.J., Scott K. et al. A comparison of scoring weights for the EuroQol derived from patients and the general public. *Health Econ* 2001; 10:27–37.
171. Wolfe F., Hawley D.J. Measurement of the quality of life in rheumatic disorders using the EuroQol. *Br J Rheumatol* 1997; 36:786–793.
172. Lapčević M., Prvanov D., Đorđević S.: Procena kvaliteta života obolelih od reumatskih bolesti. *Opšta medicina* 2010; 16(3-4);113-123.
173. Whalley D., McKenna S.P., De Jong Z. et al. Quality of Life In Rheumatoid Arthritis. *British Journal of Rheumatology*, 1997; 36; 884-888.
174. EuroQol Group. EuroQol: a new facility for the measurement of health-related quality of life. *Health Policy* 1990;16:199–208
175. Danao L.L., , Geraldine V., Padila G.V. et al. An English and Spanish Quality of Life Measure for Rheumatoid Arthritis. *Arthritis Care & Research* 2001; 45:167–173..
176. Grant M., Padilla G.V., Ferrell B.R. et al. Assessment of quality of life with a single instrument. *Semin Oncol Nurs* 1990; 6:260–270.
177. Patrick D., Erickson P. Health status and health policy: quality of life in health care evaluation and resource allocation. New York: Oxford University Press; 1993.
178. Wells G., Boers M., Shea B. et al. OMERACT/ILAR Task Force on Generic Quality of Life, the Life Outcome Measures in Rheumatology, International League of Associations For Rheumatology. Sensitivity to change of generic quality of life instruments in patients with rheumatoid arthritis: preliminary findings in the generic health OMERACT study. *J Rheumatol* 1999; 26:217–219.
179. Linde L., Sorensen J., Ostergaard M. et al. Health-related quality of life: validity, reliability, and responsiveness of SF-36, 15D, EQ-5D (corrected) RAQoL, and HAQ in patients with rheumatoid arthritis. *J Rheumatol* 2008; 35:1528–1537.
180. Inotai A., Rojkovich B., Fulop A. et al. Healthrelated quality of life and utility in patients receiving biological and non-biological treatments in rheumatoid arthritis. *Rheumatol Int.* 2012; 32(4):963-969.
181. Tjihuis G.J., de Jong Z., Zwinderman A.H. et al.: The validity of the Rheumatoid Arthritis Quality of Life (RAQoL) questionnaire. *Rheumatology (Oxford)* 2001; 40:1112–1119.
182. Marra C.A., Woolcott .JC., Kopec J.A. et al. A comparison of generic, indirect utility measures (the HUI2, HUI3, SF-6D, and the EQ-5D) and disease-specific instruments (the RAQoL and the HAQ) in rheumatoid arthritis. *Soc Sci Med* 2005; 60:1571–1582.
183. Garip Y., Eser F., Bodur H. Health-related quality of life in rheumatoid arthritis: comparison of RAQoL with other scales in terms of disease activity, severity of pain, and functional status. *Rheumatol Int*, 2011; 31(6):769-772.
184. Heiberg T., Kvien T.K.: Preferences for improved health examined in 1024 patients with rheumatoid arthritis: pain has highest priority. *Arthritis Rheum* 2002; 47: 391-397.

185. Kazis L.E., Meenan R. F., Anderson J. J.: Pain in the rheumatic diseases: investigation of a key health status component. *Arthritis Rheum* 1983; 26: 1017-1022.
186. Gibson T, Clark B: Use of simple analgesics in rheumatoid arthritis. *Ann Rheum Dis* 1985; 44: 27-29.
187. Mckenna F., Wright V.: Pain and rheumatoid arthritis. *Ann Rheum Dis* 1985; 44: 805.
188. Anderson K.O., Bradleya, Turner RA. Et al. Pain behavior of rheumatoid arthritis patients enrolled in experimental drug trials. *Arthritis Care Res* 1994; 7: 64-68 .
189. Fries J.F., Spitz P.W., Mitchell D.M. et al. Impact of specific therapy upon rheumatoid arthritis. *Arthritis Rheum* 1986; 29: 620-627.
190. Fries J.F.: Re-evaluating the therapeutic approach to rheumatoid arthritis: the “sawtooth” strategy. *J Rheumatol* 1990; 17, Suppl. 22: 12-15.
191. Edmond JC, editor. Core curriculum for professional education in pain. 3rd ed. Seattle: IASP Press; 2005.
192. Jovanović L.: Procena bola i postavljanje dijagnoze bola u starijem životnom dobu. Terapija bola u starijem životnom dobu, Zbornik radova, 2007, 21-24.
193. Tuulikki S. Assessment of pain in rheumatic diseases. *Clin Exp Rheumatol* 2005; 23 (39):77-84.
194. Rekola K. E. , Keinan –Kiukaanniemi K., Takala J.: Use of primary health services in sparsely populated country districts by patients with musculoskeletal symptoms: consultations with a physician. *J Epidemiol Community Health* 1993; 47: 153-157.
195. Mantyselka P., Kumpusalo E., Ahonen R. et al: Pain as a reason to visit the doctor: a study in Finnish primary health care. *Pain* 2001; 89: 175-180.
196. Uhlig T., Hagen K.B., Kvien T.K.: Why do patients with chronic musculoskeletal disorders consult their primary care physicians? *Curr Opin Rheumatol* 2002; 14: 104-108.
197. Crook J., Rideout E., Browne G.: The prevalence of pain complaints in a general population. *Pain* 1984; 18: 229-314.
198. Harkness E.F., Macfarlane G.J., Silman A.J. et al. Is musculoskeletal pain more common now than 40 years ago ? Two population-ased cross-sectional studies. *Rheum - atology (Oxford)* 2005; 44: 890-895.
199. Melzack R: The McGill Pain Questionnaire: Major properties and scoring methods. *Pain* 1975; 1: 277-299.
200. Huskisson E.C.: Measurement of pain. *Lancet* 1974; 2: 1127-1131.
201. Bellamy N., Buchanan W.W., Goldsmith C.H. et al. Validation study of WOMAC: A health status instrument for measuring clinically important patient relevant outcomes to antirheumatic drug therapy in patients with osteoarthritis of the hip or knee. *J Rheumatol* 1988; 15: 1833-1840.
202. Hunt S.M., Mcewen J., Mckenna S.P.: Measuring health status: A new tool for clinicians and epidemiologists. *J R Coll Gen Pract* 1985; 35: 185-188.
203. Anderson D.L.: Development of an instrument to measure pain in rheumatoid arthritis: Rheumatoid arthritis pain scale (raps). *Arthritis Care Res* 2001; 45: 317-323.

204. Scott J, Huskisson E.C.: Vertical or horizontal visual analogue scales. *Ann Rheum Dis* 1979; 38: 560.
205. Huskisson E.C: Measurement of pain. *J Rheumatol* 1982; 9: 768-769.
206. Huskisson E.C: Visual analogue scales. In MELZACK R (Ed.). *Pain Measurement and Assessment*. New York, Raven Press, 1983; 33-37
207. Scott J., Huskisson E.C.: Graphic representation of pain. *Pain* 1976; 2: 175-184
208. Sokka T., Pincus T.: Most patients receiving routine care for rheumatoid arthritis in 2001 did not meet inclusion criteria for most recent clinical trials or American College of Rheumatology criteria for remission. *J Rheumatol* 2003; 30: 1138-1146.
209. Wells G., Anderson J., Boers M. et al. : MCID/Low Disease Activity State Workshop:summary, recommendations, and research agenda. *J Rheumatol* 2003; 30: 1115-1118.
210. Pinals R.S., Masi A.T., Larsen R.A. et al. : Preliminary criteria for clinical remission in rheumatoid arthritis. *Arthritis Rheum* 1981; 24: 1308-1315.
211. Belza B.L., Henke C.J., Yelin E.H. et al. Correlates of fatigue in older adults with rheumatoid arthritis. *Nurs Res* 1993; 42:93–99.
212. Belza B.L. Comparison of self-reported fatigue in rheumatoid arthritis and controls. *J Rheumatol* 1995; 22:639–643.
213. Wolfe F., Hawley D.J., Wilson K. The prevalence and meaning of fatigue in rheumatic disease. *J Rheumatol* 1996; 23:1407–1417.
214. Slatkowsky-Christensen B, Mowinckel P, Loge JH, Kvien TK. Healthrelated quality of life in women with symptomatic hand osteoarthritis: a comparison with rheumatoid arthritis patients, healthy controls, and normative data. *Arthritis Rheum* 2007; 57:1404–1409.
215. Pollard L.C., Choy E.H., Gonzalez J. et al. Fatigue in rheumatoid arthritis reflects pain, not disease activity. *Rheumatology (Oxford)* 2006; 45:885–889.
216. Wolfe F. Fatigue assessments in rheumatoid arthritis: comparative performance of visual analog scales and longer fatigue questionnaires in 7,760 patients. *J Rheumatol* 2004; 31:1896–1902.
217. Wells G., Li T., Maxwell L. et al. Responsiveness of patient reported outcomes including fatigue, sleep quality, activity limitation, and quality of life following treatment with abatacept for rheumatoid arthritis. *Ann Rheum Dis* 2008; 67:260–265.
218. Khanna D., Pope J., Khanna P.P et al. The minimally important difference for the fatigue visual analog scale in patients with rheumatoid arthritis followed in an academic clinical practice. *J Rheumatol* 2008; 35:2339–43.
219. Wells G., Li T., Maxwell L. et al. Determining the minimal clinically important differences in activity, fatigue, and sleep quality in patients with rheumatoid arthritis. *J Rheumatol* 2007; 34: 280–289.
220. Rupp I., Boshuizen H.C., Catharina E.J. et al.: Impact of Fatigue on Health-Related Quality of Life in Rheumatoid Arthritis. *Arthritis & Rheumatism (Arthritis Care & Research)*, 2004; 51(4):578–585.

221. Pouchot J., Kherani R.B., Brant R. et al. Determination of the minimal clinically important difference for seven fatigue measures in rheumatoid arthritis. *J Clin Epidemiol* 2008;61:705–713.
222. Cella D., Yount S., Sorensen M. et al. Validation of the Functional Assessment of Chronic Illness Therapy Fatigue Scale relative to other instrumentation in patients with rheumatoid arthritis. *J Rheumatol* 2005; 32:811–819.
223. Cohen S.B., Emery P., Greenwald M.W. et al. Rituximab for rheumatoid arthritis refractory to anti-tumor necrosis factor therapy: results of a multicenter, randomized, double-blind, placebo-controlled, phase III trial evaluating primary efficacy and safety at twenty-four weeks. *Arthritis Rheum* 2006; 54: 2793–2806.
224. Weinblatt M.E., Keystone E.C., Furst D.E., et al. Adalimumab, a fully human anti-tumor necrosis factor  $\alpha$  monoclonal antibody, for the treatment of rheumatoid arthritis in patients taking concomitant methotrexate. *Arthritis Rheum*, 2003;48:35–45.
225. Krupp L.B., LaRocca N.G., Muir-Nash J. et al. The Fatigue Severity Scale: application to patients with multiple sclerosis and systemic lupus erythematosus. *Arch Neurol* 1989; 46:1121–1123.
226. Sheehy C., Murphy E., Barry M.: Depression in rheumatoid arthritis—underscoring the problem. *Rheumatology* 2006, 45:1325-1327.
227. Murray C.J., Lopez A.D. eds. *The Global Burden of Disease: A comprehensive assessment of mortality and disability from diseases, injuries, and risk factors in 1990 and projected*. Cambridge, Harvard School of Public Health, 1996. Katz PP, 1993; 20:790–796.
228. Katz P.P., Yelin E.H. Prevalence and correlates of depressive symptoms among persons with rheumatoid arthritis. *J Rheumatol* 1993; 20:790–796.
229. Dickens C., Creed F. The burden of depression in patients with rheumatoid arthritis. *Rheumatology* 2001; 40:1327–1330.
230. The prevalence of depression in rheumatoid arthritis: a systematic review and meta-analysis *Rheumatology (Oxford)* December 1, 2013 52:2136-2148 Center for Epidemiologic Studies Depression Scale (CES-D) Patient Health Questionnaire depression scale (PHQ-9).
231. Martinović Kaliterna D.: Psychosocial aspect of rheumatic diseases . *Acta Rheumatologica Belgradensia*, 2012; 42(1):23-24.
232. Covic T., Cumming S.R., Pallant J.F. et al. Depression and Anxiety in Patients with Rheumatoid Arthritis: Prevalence rates based on a comparison of the Depression, Anxiety and Stress Scale (DASS) and the Hospital, Anxiety and Depression Scale (HADS), *BMC Psychiatry* 2012; 12:6.
233. Ramjeet J., Koutantji M., Barrett E.M. et al. Coping and psychological adjustment in recent-onset inflammatory polyarthritis: The role of gender and age. *Rheumatology* 2005; 44:1166–1168.
234. Heuvel W.J. The impact of pain on psychological well-being in rheumatoid arthritis: the mediating effects of self-esteem and adjustment to disease. *Patient Educ Couns* 2005; 58:55–62.
235. Covic T., Adamson B., Spencer D. et al. A biopsychosocial model of pain and depression in rheumatoid arthritis: a 12-month longitudinal study. *Rheumatology* 2003; 42:1287–1294.

236. Sharpe L., Sensky T., Allard S. The course of depression in recent onset rheumatoid arthritis: the predictive role of disability, illness perceptions, pain and coping. *J Psychosom Res* 2001.;51:713–719.
237. Groarke A., Curtis R., Coughlan R et al. The role of perceived and actual disease status in adjustment to rheumatoid arthritis. *Rheumatology* 2004; 43:1142–1149.
238. Keith K.W. Chan and Ricky W.K. Wu. Symptoms, Signs and Quality of Life (QoL) in Osteoarthritis (OA), Principles of Osteoarthritis- Its Definition, Character, Derivation and Modality-Related Recognition, Dr. Bruce M. Rothschild (Ed.), ISBN: 978-953-51-0063-8, 2012: 25-40).
239. Branković S., Dimić A., Stefanović D. i sar. Dijagnoza i lečenje bolesnika sa artrozom perifernih zglobova-vodič za lekare. Godišnji Kongres reumatologa sa međunarodnim učešćem, 2012; 42(1):55-64.
240. Stanković A., Šljivić M.: Dijagnostički i klasifikacioni kriterijumi za osteoartrozu. Savremena dijagnostika u reumatologiji, *Balneoclimatologia*, 2002; 26: 309-317.
241. Damjanov N. Degenerativna oboljenja perifernih zglobova u: Reumatologija, gl.urednik Pilipović N. Zavod za udzbenike i nastavna sredstva, Beograd, 2000; 531-562.
242. Solomon L. Clinical Features of osteoarthritis in Kelly W.N., Haris E.D., Ruddys Sledge C.B., Kellya Textbook of Rheumatology, Saunders Company, Philadelphia 2001; 42: 1409-1419.
243. Stanković A. Osteoartroza. *Acta rheumatologica Belgradensia*, Vol.28, Suppl.1, 1998: 20-23.
244. Spector T.D., Dacre J.E., Harris P.A. et al. Radiological progression of osteoarthritis: an 11 year follow up study of the knee. *Ann Rheum Dis* 1992; 51: 1107-1110.
245. Felson D.T., Zhang Y., Hannan M.T.: The incidence and natural history of knee osteoarthritis in the elderly. The Framingham Osteoarthritis Study. *Arthritis Rheum* 1995; 38: 1500-1505.
246. Peat G., Croft P., Hay E.: Clinical assessment of the osteoarthritis patient. *Best Pract Res Clin Rheumatol* 2001; 15: 527-544.
247. Altman R.D. Criteria for the classification of osteoarthritis of the knee and hip, *Scand J Rheumatol*. 1987; 65:31-39.
248. Altman R.D. Criteria for the classification of clinical osteoarthritis. *J Rheumatol. Suppl.* 1991; 27:10-12.
249. Branković S. Nemedikamentno lečenje artroza. Godišnji Kongres reumatologa Srbije i Crne Gore sa internacionalnim učešćem, *Balneoclimatologia*, 2004; .2: 69-71.
250. Fioravanti, A., Cantarini, L., Fabbroni, M. et al. Methods used to assess clinical outcome and quality of life in osteoarthritis. *Semin Arthritis Rheum*, 2005; 34(2): 70-72.
251. Arvidson N.G.: Disease activity in rheumatoid arthritis. Studies in interleukin-6, tumour necrosis factor alpha, monocyte activity, acute phase markers, glucocorticoids, and disability. *Comprehensive Summaries of Uppsala Dissertations from the Faculty of Medicine* 1248, *Acta universitatis Upsaliensis*, Uppsala, 2003.
252. Dougados M., Aletaha D., van Riel P.: Disease activity measures for rheumatoid arthritis *Clin Exp Rheumatol* 2007; 25 (Suppl. 46): 22-29.

253. Tomašević-Todorović S., Bošković K., Grajić M. i sar. Karakteristike bola kod pacijenata sa RA. *Acta Rheumatologica Belgradensia*, 2013; 43( 1): 69.
254. Leavitt F. Katz R.S., Golden H.E. et al. Comparison of pain properties in fibromyalgic patients and rheumatoid patients. *Arthritis Rheum* 1986; 29:775-781.
255. Ward M.M.: Rheumatology visit frequency and changes in functional disability and pain in patients with rheumatoid arthritis. *J Rheumatol* 1997; 24: 35-42.
256. Leirisalo-repo M., Paimela L., Peltomaa R. et al.: Functional and radiological outcome in patients with early RA -A longitudinal observational study. *Arthritis Rheum* 1999; 42: 130.
257. Callahan L.F., Brooks R.H., Summey J.A. et al. Quantitative pain assessment for routine care of rheumatoid arthritis patients, using a pain scale based on activities of daily living and a visual analogue pain scale. *Arthritis Rheum* 1987; 30: 630-636.
258. Sarzi-Puttini P., Fiorini T., Panni B. et al. Correlation of the score for subjective pain with physical disability, clinical and radiographic scores in recent onset rheumatoid arthritis. *BMC Musculoskeletal Disorders* 2002; 3:18.
259. Hagglund K.J., Haley W.E., Reveille J.D. et al. Predicting individual differences in pain and functional impairment among patients with rheumatoid arthritis. *Arthritis Rheum* 1989; 32: 851-858.
260. Stenstrom C.H., Lindell B., Swanberg P. et al. Activity-induced pain in rheumatoid arthritis functional class II and its relations with demographic, medical, functional, psychosocial, and work variables. *Arthritis Care Res* 1992; 5: 42-48.
261. Wolfe F., Michaud K. Predicting Depression in Rheumatoid Arthritis: The Signal Importance of Pain Extent and Fatigue, and Comorbidity. *Arthritis & Rheumatism (Arthritis Care & Research)*, 2009; 61( 5): 667–673
262. Tack B. Self-reported fatigue in rheumatoid arthritis: a pilot study. *Arthritis Care Res* 1990;3:154–157.
263. Tack B. Fatigue in rheumatoid arthritis. Conditions, strategies, and consequences. *Arthritis Care Res* 1990; 3(2): 65-70.
264. Turan Y. Kocaağa Z., Koçyiğit H. et al. Correlation of Fatigue with Clinical Parameters and Quality of Life in Rheumatoid Arthritis, 2010, 25(2) : 63-67.
265. Crosby LJ. Factors which contribute to fatigue associated with rheumatoid arthritis. *J Adv Nurs* 1991; 16(8): 974-981.
266. Mengshoel A.M., Forre O. Pain and fatigue in patients with rheumatic disorders. *Clin Rheumatol* 1993;12:515–522.
267. Huyser B.A., Parker J.C., Thoreson R. et al. Predictors of subjective fatigue among individuals with rheumatoid arthritis. *Arthritis Rheum* 1998;41:2230–2237.
268. Harboe E., Greve O.J., Beyer M. et al. Fatigue is associated with cerebral white matter hyperintensities in patients with systemic lupus erythematosus. *J Neurol Neurosurg Psychiatry* 2008;79:199–201.
269. Van Houdenhova B., Onghena P. Pain and depression. In:Robertson M.M., Katona CLE (eds). *Depression and physical illness* 1997; 465-497.

270. Odegard S., Finset A., Mowinckel P. et al. Pain and psychological health status over a 10-year period in patients with recent onset rheumatoid arthritis. *Ann Rheum Dis* 2007; 66:1195-1201.
271. Wolfe F., Rasker J.J. The Symptom Intensity Scale, fibromyalgia, and the meaning of fibromyalgia-like symptoms. *J Rheumatol* 2006; 33:2291–2299.
272. Wolfe F., Michaud K. Severe rheumatoid arthritis (RA), worse outcomes, comorbid illness, and sociodemographic disadvantage characterize RA patients with fibromyalgia. *J Rheumatol* 2004; 31:695–700.
273. Jeremić I., Pilipović N., Ostojić P. i sar. Uticaj aktivnosti bolesti na kognitivni status obolelih od reumatoidnog artritisa. *Acta Rheumatologica Belgradensia*, 2012; 42(1):77.
274. Rathbun A.M., Reed G.W., Harrold R.L.: The temporal relationship between depression and rheumatoid arthritis disease activity, treatment persistence and response: a systematic review *Rheumatology (Oxford)*, 2013; 52:1785-1794.
275. Covic T., Tyson G., Spencer D. et al. Depression in rheumatoid arthritis patients: demographic, clinical, and psychological predictors. *J Psychosom Res* 2006; 60:469-476.
276. Hawley D.J., Wolfe F. Depression is not more common in rheumatoid arthritis: a 10-year longitudinal study of 6,153 patients with rheumatic disease. *J Rheumatol* 1993; 20:2025–2031.
277. Zautra A., Parrish .B, Van Puymbroeck C. et al. Depression history, stress, and pain in rheumatoid arthritis patients. *J Behav Med* 2007; 30:187-197.
278. Isik A., Koca S., Ozturk A. et al. Anxiety and depression in patients with rheumatoid arthritis. *Clin Rheumatol* 2007; 26:872-878.
279. Margaretten M., Julian L., Katz P. et al. Depression in patients with rheumatoid arthritis: description, causes and mechanisms. *Int J Clin Rheumtol*. 2011; 6(6):617–623.
280. Gettings L: Psychological well being in rheumatoid arthritis: a review of the literature. *Musculoskeletal Care* 2010; 8:99-106.
281. Talamo J., Frater A., Gallivan S. et al. Use of the Short Form 36 (SF36) for health status measurement in rheumatoid arthritis. *Br J Rheumatol* 1997; 36:463-9.
282. Jovanović J., Dimić A., Jovanović V. i sar. Funkcijska nesposobnost i kvalitet života bolesnika sa RA. 11. Kongres Fizijatara Srbije sa međunarodnim učešćem, Balneoclimatologija, 2011; 37(1): 227-230.
283. Jovanović J., Dimić A., Filipov R. i sar. Signifikantnost faktora rizika funkcijska nesposobnosti bolesnika sa RA. Godišnji Kongres Reumatologa Srbije sa međunarodnim učešćem, *Acta Rheumatologica Belgradensia*, 2010; 40(2): 98.
284. Jovanović J., Jovanović V., Dimić A. i sar. Značaj primene HAQ upitnika u proceni funkcijskog statusa bolesnika sa RA. 10. Kongres Fizijatara Srbije sa međunarodnim učešćem, *Balneoclimatologija*, 2010; 34(1):120.
285. Verstappen S.M., Jacobs J.W., Huisman A.M. et al. Functional Health Assessment Questionnaire (HAQ) and Psychological HAQ Are Associated with and Predicted by Different Factors in Rheumatoid Arthritis. *J Rheumatol* 2007; 34(9): 1837-1840.
286. Wolfe F., Hawley D.J. The relationship between clinical activity and depression in rheumatoid arthritis. *J Rheumatol* 1993; 20: 2032–2037.

287. Stojanović S., Nedović J., Samenković B. i sar. Depresivnost i kvalitet socijalnih veza obolelih od reumatoidnog artritisa. *Acta Rheumatologica Belgradensis*, 2013;43(1):63.
288. Parker J.C., Wright G.E. The implications for pain and disability in rheumatoid arthritis. *Arthritis Care Res* 1995; 8: 279–283.
289. Salaffi F., Ferraccioli G.F., Carotti M. et al. Disability in rheumatoid arthritis: the predictive value of age and depression. *Recentli Prog Med*, 1992; 83(12): 675-679.
290. Meenan R.F., Gertman P, Mason JH. The Arthritis Impact Measurement Scales. Further investigations of a health status measure. *Arthritis Rheum*, 1982; 25: 1048-1053.
291. Borga A. , Dawes P. T. Measures of pain and disease activity in rheumatoid arthritis. *Br J Rheumatol* 1993; 32: 1028-1029.
292. Van Der Heide A., Jacobs J.W., Haanen H.C. et al. Is it possible to predict the first year extent of pain and disability for patients with rheumatoid arthritis? *J Rheumatol* 1995; 22: 1466-1470.
293. Heiberg T., Finset A., Uhlig T. et al. Seven year changes in health status and priorities for improvement of health in patients with rheumatoid arthritis. *Ann Rheum Dis* 2005; 64: 191-195.
294. Bursać O.L., Pilipović N. Funkcijski status bolesnika sa reumatoidnim artritiskom oboljenjem štitne žlezde. *Acta Rheumatologica Belgradensis*, 2013; 43( 1): 71.
295. Jovanovski A., Kerimović-Morina Đ., Pantović LJ. Pojava hematoloških maligniteta pri primeni citostatskih lekova u lečenju reumatoidnog artritisa. *Acta Rheumatologica Belgradensis*, 2006; 36( 1): 112.
296. Smitten A.L., Simon T.A., Hochberg M.C. et al. Meta-analysis of the incidence of malignancy in adult patients with rheumatoid arthritis and other forms of inflammatory arthritis. *Ann Rheum Dis* 2010; 69:325-331.
297. Todorović N., Petrović R., Radunović G. i sar.. Komorbiditet u bolesnika sa reumatoidnim artritiskom lečenih metotrexatom. *Acta Rheumatologica Belgradensis*, 2009; 39( 1): 77.
298. Kaplan L.T., Turesson disease in rheumatoid arthritis. *Curr Opin Rheumatol* 2006, 18: 289-297.
299. Ostojić P., Cvijović A., Bartolović D. i sar. Uticaj metaboličkog sindroma na desetogodišnji rizik za obolevanje od koronarne bolesti kod bolesnika sa reumatoidnim artritiskom. *Acta Rheumatologica Belgradensis*, 2013; 43( 1):70-71.
300. Stanković A., Stamenković B., Nedović J. i sar. Učestalost i značaj faktora rizika i kardiovaskularnih događaja u bolesnika sa reumatoidnim artritiskom. *Acta Rheumatologica Belgradensis*, 2009; 39( 1):76.
301. Kastbom A., Strandberg G., Lindroos A. et al. Anti-CCP antibody test predicts the disease course during 3 years in early rheumatoid arthritis (the Swedish TIRA project). *Annals of the Rheumatic Diseases* 2004; 63:1085-1089.
302. García-Poma A., Segami M.I., Mora C.S. et al., “Obesity is independently associated with impaired quality of life in patients with rheumatoid arthritis,” *Clinical Rheumatology*, 2007; 26, ( 11):1831–1835.
303. Jawaheer D., Olsen J., Lahiff M., et al. Gender, body mass index and rheumatoid arthritis disease activity: results from the QUEST-RA study. *Clin Exp Rheumatol*. 2010 ; 28(4): 454–461.



304. Stolt P., Bengtsson C., Nordmark B. and the other members of the EIRA study group: Quantification of the influence of cigarette smoking on rheumatoid arthritis: results from a population based case-control study, using incident cases. *Ann Rheum Dis* 2003; 62:835–841.
305. Kosinski M., Kujawski S.C., Martin R. et al. Health-Related Quality of Life in Early Rheumatoid Arthritis: Impact of Disease and Treatment Response. *The American Journal Of Managed Care*. 2002; 8(3): 231-240.
306. Uguz F., Akman C., Kucuksarac S. et al. Anti tumor necrosis factor therapy is associated with less frequent mood and anxiety disorders in patients with rheumatoid arthritis. *Psychiatry Clin Neurosci* 2009; 63:50-55.
307. Ozcetin A., Ataoglu S., Kocer E. Et al. Effects of Depression and Anxiety on Quality of Life of Patients with Rheumatoid Arthritis, Knee Osteoarthritis and Fibromyalgia Syndrome. *West Indian med. j.* [online]. 2007; 56(2): 122-129. ISSN 0043-3144.
308. Holmberg S., Thelin A., Thelin N.: Knee osteoarthritis and body mass index: a population-based case-control study. *Scand J Rheumatol*. 2005; 34(1): 59-64.
309. Manek N.J., Hart D., Spector T.D. et al. The association of body mass index and osteoarthritis of the knee joint: an examination of genetic and environmental influences. *Arthritis Rheum*. 2003; 48(4): 1024-1029.
310. Elliott K.S., Chapman K., Day-Williams A. et al. Evaluation of the genetic overlap between osteoarthritis with body mass index and height using genome-wide association scan data. *Ann Rheum Dis* 2013; 72:935–941.
311. Felson D.T., Anderson J.J., Naimark A. et al. Obesity and knee osteoarthritis. The Framingham Study. *Ann Intern Med*. 1988; 109(1): 18-24.
312. Coggon D., Reading I., Croft P. et al. Knee osteoarthritis and obesity. *International Journal of Obesity*. 2001; 25(5): 622-627.
313. Ettinger W.H., Davis M.A., Neuhaus J.M. et al. Long-term physical functioning in persons with knee osteoarthritis from NHANES, 1: effects of comorbid medical conditions. *J Clin Epidemiol*. 1994; 47:809-815.
314. Nevitt M.C. Obesity outcomes in disease management: clinical outcomes for osteoarthritis. *Obes Res*. 2002; 10( 1): 33-37.
315. Mehrotra C., Naimi T.S., Serdula M., et al. Arthritis, body mass index, and professional advice to lose weight: implications for clinical medicine and public health. *Am J Prev Med*. 2004; 27:16-21.
316. Salaffi F., Cavalieri F., Nolli M. et al. Analysis of disability in knee osteoarthritis. Relationship with age and psychological variables but not with radiographic score. *J Rheumatol* 1991; 18: 1581-1586.
317. Jordan J., Luta G., Renner J. et al. Knee pain and knee osteoarthritis severity in self-reported task specific disability: the Johnston County Osteoarthritis Project. *J Rheumatol* 1997; 24: 1344-1349.
318. Van Baar M.E., Dekker J., Lemmens J. et al. Pain and disability in patients with osteoarthritis of hip or knee: the relationship with articular, kinesiological, and psychological characteristics. *J Rheumatol* 1998; 25: 125-33.

319. Creamer P., Lethbridge-Cejku M., Hochberg M.C.: Determinants of pain severity in knee osteoarthritis: effect of demographic and psychosocial variables using 3 pain measures. *J Rheumatol* 1999; 26: 1785-1792.
320. Pincus T., Wang X., Chuhg C. et al. Patient preference in a crossover clinical trial of patients with osteoarthritis of the knee or hip: face validity of self-report questionnaire ratings. *J Rheumatol* 2005; 32: 533-539.
321. Falgarone G., Zerkak D., Bauer C. et al. How to define a Minimal Clinically Individual State (MCIS) with pain VAS in daily practice for patients suffering from musculoskeletal disorders. *Clin Exp Rheumatol* 2005; 23: 235-238.
322. Krishnan E. Hakkinen A., Sokka T. et al. Impact of age and comorbidities on the criteria for remission and response in rheumatoid arthritis. *Ann Rheum Dis* 2005; 64:1350-1352.

## 13 PRILOZI

- Prilog 1. ACR/EULAR klasifikacioni kriterijumi za RA, 2010.
- Prilog 2. Health Assessment Questionnaire HAQ.
- Prilog 3. Funkcijske klase po Steinbrockeru
- Prilog 4. Medical Outcomes Survey Instrument Short Form 36-MOS SF 36
- Prilog 5. European Quality of life - EQ5D
- Prilog 6. EQ5D-VASGH
- Prilog 7. Quality of life rheumatoid arthritis scale-QOL-RA skala
- Prilog 8. Beck Depression Inventory- BDI
- Prilog 9. Fatigue Facit Scala - FFS
- Prilog 10. Skala intenziteta zamora-Fatigue Severity Scala - FSS
- Prilog 11. Vizuelna analogna skala bola - VASB
- Prilog 12. Vizuelna analogna skala yamora - VASZ

## Prilog 1.

ACR/EULAR klasifikacioni kriterijumi za RA, 2010. Potreban je zbir 6-10 poena da bi se bolest klasifikovala kao RA

I-Zahvaćenost zglobova	
1 zglob srednje veličine	0
2-10 zglobova srednje veličine	1
1-3 mala zglobova	2
4-10 malih zglobova	3
>10 malih zglobova	5
II-Trajanje sinovitisa	
<6 nedelja	0
≥6 nedelja	1
III-Reaktanti akutne faze	
Normalne vrednosti i CRP i SE	0
Patološke vrednosti CRP ili SE	1
IV-Serologija	
Negativan RF ili ACPA	0
RF i/ili ACPA pozitivan u niskom titru: iznad gornje granice normalnih vrednosti, do najviše 3 puta preko gornje granice normalnih vrednosti	2
RF i/ili ACPA pozitivan u visokom titru: više od 3 puta iznad gornje granice normalnih vrednosti	3

Aletaha D. Et al. Ann Rheum Dis 2010; 69: 1580-1588.

**Prilog 2. UPITNIK O PROCENI ZDRAVSTVENOG STANJA-HEALTH ASSESSMENT QUESTIONNAIRE**

Ovim upitnikom želimo da saznamo koliko Vas Vaša bolest ograničava u svakodnevnim aktivnostima. Zaokružite jedan od ponuđenih odgovora koji najbolje opisuje Vašu sposobnost da obavljate uobičajene aktivnosti tokom prethodne nedelje:

	Bez teškoća	Sa teškoćom	Sa mnogo teškoća	Ne mogu da izvršim
<b>OBLAČENJE I LIČNA NEGA</b>				
Možete li:				
Da se sami obučete, uključujući vezivanje pertli i zakopčavanje dugmadi?	-----	-----	-----	-----
Da sami operete kosu?	-----	-----	-----	-----
<b>USTAJANJE</b>				
Možete li:				
Da ustanete sa stolice bez naslona za ruke?	-----	-----	-----	-----
Da legnete ili ustanete iz kreveta?	-----	-----	-----	-----
<b>ISHRANA</b>				
Možete li:				
Da sečete meso?	-----	-----	-----	-----
Da podignete punu šolju ili čašu do usta?	-----	-----	-----	-----
Otvorite novo pakovanje mleka?	-----	-----	-----	-----
<b>HOD</b>				
Možete li:				
Da hodate napolju po ravnoj podlozi?	-----	-----	-----	-----
Da se popnete uz pet stepenika?	-----	-----	-----	-----
<b>LIČNA HIGIJENA</b>				
Možete li:				
Da operete i obrišete celo telo?	-----	-----	-----	-----
Da se sami okupate?	-----	-----	-----	-----
Da sednete i ustanete sa WC šolje?	-----	-----	-----	-----

#### DOHVATANJE PREDMETA

Možete li:

Da dohvatite i spustite predmet težine 2.5kg?	-----	-----	-----	-----
Koji je neposredno iznad Vaše glave?	-----	-----	-----	-----
Da se sagnete i dohvatite odeću sa poda?	-----	-----	-----	-----

#### HVATANJE

Možete li:

Da otvorite vrata od automobila?	-----	-----	-----	-----
Da otvorite teglu koja je već otvorena?	-----	-----	-----	-----
Odvrcete i zavrćete slavine?	-----	-----	-----	-----

#### AKTIVNOSTI

Možete li:

Da završavate sitne obaveze van kuće i idete u kupovinu?	-----	-----	-----	-----
Ulazite i izlazite iz automobila?	-----	-----	-----	-----
Da se bavite kućnim poslovima, usisavate i radite u bašti?	-----	-----	-----	-----

Fries J.F., Spitz P., Kraines R.G. et al.: Measurement of patient outcome in arthritis. *Arthritis Rheum* 1980; 23: 137-145.

### **Prilog 3. Funkcijske klase po Steinbrockeru**

- I- Potpuna funkcijska sposobnost za obavljanje uobičajene dnevnih aktivnosti (briga o sebi, radna sposobnost, rekreacija i slobodne aktivnosti)
- II- Mogućnost obavljanja svakodnevnih životnih aktivnosti- briga o sebi i radna sposobnost, teškoće vezane za rekreaciju i slobodne aktivnosti
- III- Sve aktivnosti ograničene osim samozbrinjavanja, jako smanjena radna sposobnost
- IV- IV – Sve aktivnosti uključujući i aktivnosti svakodnevnog života znatno ograničene, postoji radna nesposobnost uz zavisnost tuđe pomoći-Potpuna funkcijska nepsobnost

Steinbrocker O., Traeger C.H., Batterman R.C.: Therapeutic criteria in rheumatoid arthritis. JAMA 1949; 140:659-62.

Hochberg M.C1., Chang R.W., Dwosh I., Lindsey S, Pincus T, Wolfe F.: The American College of Rheumatology 1991 revised criteria for the classification of global functional status in rheumatoid arthritis. Arthritis Rheum. 1992; 35(5):498-502.

**Prilog 4.** Kratki upitnik o zdravstvenom stanju SF36-Medical Outcomes Survey Instrument Short Form 36-MOS SF 36

Ova anketa ispituje vaše stavove o sopstvenom zdravlju. Podaci će nam pomoći da utvrdimo kako se osećate i koliko ste sposobni za Vaše uobičajene aktivnosti.

Na svako pitanje odgovorite zaokruživanjem adekvatnog odgovora. Ako niste sigurni kako da odgovorite, molimo Vas da zaokružite najpribližniji odgovor .

1. Uopšteno da li biste rekli da je Vaše zdravlje:

Odlično	Vrlo dobro	Dobro	Slabo	Loše
<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>

2. U poređenju sa stanjem od pre godinu dana, kako biste uopšteno ocenili Vaše zdravstveno stanje ?

Mnogo je bolje sada nego pre jedne godine

Nešto je bolje sada nego pre jedne godine

Skoro je isto kao pre jedne godine

Nešto je lošije sada nego pre jedne godine

Mnogo je lošije sada nego pre jedne godine

3. Sledeća pitanja se odnose na aktivnosti koje biste mogli da obavljate tokom vašeg uobičajenog dana. Da li Vas vaše zdravlje sada ograničava u ovim aktivnostima. Ako da, koliko ? Zaokružite jedan znak u svakom redu.

	Da, mnogo me ograničava	Da pomalo me ograničava	Ne, uopšte ne ograničava
Naporne aktivnosti kao što su trčanje, dizanje teških predmeta, učešće u teškim sportovima	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>
Umerene aktivnosti kao što su pomeranje stola, guranje, usisavanje, vožnja biciklom, rad u bašti	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>
Dizanje ili nošenje stvari sa pijace	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>
Penjanje stepenicama nekoliko spratova	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>
Penjanje stepenicama jedan sprat	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>
Savijanje, čučanje, saginjanje	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>
<input type="radio"/>			
Hodanje više od 1 km	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>



Hodanje nekoliko stotina metara	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
Hodanje stotina metara	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
Samostalno kupanje ili oblačenje	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>

4. Tokom poslednje 4 nedelje, da li ste imali neki od sledećih problema u poslu ili drugim redovnim dnevnim aktivnostima kao rezultat narušenog fizičkog zdravlja? Zaokružite jedan znak u svakom redu.

	Da	Ne
Smanjivanje vremena potrošenog na rad ili u drugim aktivnostima	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
Ostvarili ste manje nego što ste želeli	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
Bilo je nekih vrsta poslova ili drugih aktivnosti koje niste bili u stanju da obavljate	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
Imali ste teškoća u obavljanju posla ili drugih aktivnosti (npr. trebalo je uložiti više napora)	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>

5. Tokom poslednje 4 nedelje, da li ste imali neki od sledećih problema u poslu ili drugim redovnim dnevnim aktivnostima kao rezultat bilo kakvog narušavanja emocionalnog zdravlja (kao što su osećaj depresije ili zabrinutosti)

	Da	Ne
Smanjivanje vremena potrošenog na poslu ili u drugim aktivnostima	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
Ostvarili ste manje nego što ste želeli	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
Niste uradili posao ili drugu aktivnost tako pažljivo kao obično	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>

6. Tokom poslednje 4 nedelje, do kog opsega su vaše fizičko zdravlje ili emocionalni problem otežavali vaše uobičajene društvene aktivnosti u porodici, sa prijateljima, susedima ili drugima. Zaokružite jedan znak.

Nisu uopšte	<input type="checkbox"/>
Pomalo	<input type="checkbox"/>

- Umereno
- Prilično
- Izuzetno

7. Da li ste osećali telesni bol, i ako jeste u kojoj meri, tokom poslednje 4 nedelje. Zaokružite jedan znak.

- Bez bola
- Vrlo blag bol
- Blag bol
- Umeren bol
- Težak bol
- Vrlo težak bol

8. Tokom poslednje 4 nedelje, koliko je bol uticao na vaš normalni posao (uključujući posao izvan kuće i posao u sopstvenoj kući). Molimo Vas zaokružite jedan od ponuđenih odgovora.

- Nije uopšte
- Pomalo
- Umereno
- Prilično
- Izuzetno

9. Sledeća pitanja se odnose na to kako ste se osećali i kako su Vam išle stvari od ruke tokom poslednje 4 nedelje. Za svako pitanje molimo Vas da date jedan odgovor koji najbliže odgovara načinu kako ste se osećali i koliko vremena ste se tako osećali tokom poslednje 4 nedelje:

	Sve vreme	Najveći deo vremena	Dobar deo vremena	Neko vreme	Malo vremena	Ni malo vremena
Da li ste se osećali da ste puni života	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>
Bili ste vrlo nervozna osoba	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>
Osećali ste se tako da ništa nije moglo da Vas razveseli	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>
Osećali ste se spokojno i smireno	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>
Imali ste dosta energije	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>
Osećali ste se utučeno i snuždeno	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>
Osećali ste se iscrpljenim	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>
Bili ste srećna osoba	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>
Osećali ste se umorno	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>

10. Tokom poslednje 4 nedelje, koliko je narušavanje vašeg fizičkog ili emocionalnog zdravlja negativno uticalo na vase društvene aktivnosti (kao što su poseta prijateljima, rođacima)?

- Sve vreme
- Najveći deo vremena
- Neko vreme

Malo vremena

Nimalo vremena

11. Koliko je za Vas tačna ili pogrešna svaka od sledećih tvrdnji. Zaokružite jedan od ponuđenih odgovora.

	Potpuno tačna	Uglavnom tačna	Ne znam	Uglavnom pogrešna	Potpuno pogrešna
Izgleda da se razbolim lakše nego drugi ljudi	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
Isto sam toliko zdrav kao bilo ko koga znam	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
Mislim da će mi se zdravlje pogoršati	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
Zdravlje mi je odlično	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>

Ware J.E., Sherbourne C.D. The MOS 36-item Short form health survey (SF-36): 1 conceptual framework and item selection. *Med Care* 1992; 30:473-483.

## Prilog 5. European Quality of life - EQ5D

Molimo Vas da obeležavanjem jedne kockice u svakoj od donjih grupa izaberete izjavu koja najbolje opisuje Vaše zdravstveno stanje danas.

### Pokretljivost

Nemam problema sa kretanjem

Imam nekih problema sa kretanjem

Vežan sam za postelju

### Briga o sebi

Nema problema sa brigom o sebi

Imam nekih problema pri pranju i oblačenju

Nisam u stanju da se sam operem ili obučem

### Uobičajene aktivnosti (npr. posao, učenje, kućni poslovi, porodične ili slobodne aktivnosti)

Nemam problema sa obavljanjem svojih uobičajenih aktivnosti

Imam nekih problema u obavljanju svojih uobičajenih aktivnosti

Nisam u stanju da obavljam svoje uobičajene aktivnosti

### Bol/Nelagodnost

Ne osećam bol ili nelagodnost

Osećam umeren bol ili nelagodnost

Osećam krajnji bol ili nelagodnost

### Briga/Potištenost

Nisam brižan(a) ili potišten (a)

Umereno sam brižan(a) ili potišten (a)

Krajnje sam brižan(a) ili potišten (a)

## Prilog 6. EQ5D-VASGH

Da bismo pomogli ljudima da iskažu koliko je dobro ili lose njihovo zdravstveno stanje, nacrtali smo skalu (koja liči na termometar) na kojoj je najbolje stanje koje se može zamisliti označeno sa 100 a najgore stanje koje se može zamisliti označeno sa 0.

Želeli bismo da nam na skali pokažete koliko je Vače zdravstveno stanje danas dobro ili lose, po Vašem mišljenju. Molimo Vas da to učinite povlačenjem crte od donje crne kockice u kojoj piše “Vaše zdravstveno stanje danas” do bilo koje tačke na skali koja najbolje opisuje koliko je Vaše zdravstveno stanje danas dobro ili lose.

**vaše**  
**zdravstveno**  
**stanje**  
**danas**

Najbolje zdravstveno stanje  
koje se može zamisliti



Najbolje zdravstveno stanje  
koje se može zamisliti

## Prilog 7. Quality of life rheumatoid arthritis scale-QOL-RA skala

Engleska verzija

1. Obzirom na Vašu fizičku sposobnost , kako biste ocenili

Vaš kvalitet života?    Veoma loš    1 2 3 4 5 6 7 8 9 10    Odličan

2. Obzirom na pomoć koju dobijate od porodice i prijatelja, kako biste ocenili

Vaš kvalitet života?    Veoma loš    1 2 3 4 5 6 7 8 9 10    Odličan

3. Obzirom na svoj bol od artritisa, kako biste ocenili

Vaš kvalitet života?    Veoma loš    1 2 3 4 5 6 7 8 9 10    Odličan

4. Obzirom na svoj nivo napetosti, kako biste ocenili

Vaš kvalitet života?    Veoma loš    1 2 3 4 5 6 7 8 9 10    Odličan

5. Imajući u vidu svoje zdravlje, kako biste ocenili Vaš

kvalitet života ?            Veoma loš    1 2 3 4 5 6 7 8 9 10    Odličan

6. Obzirom na artritis, kako biste ocenili

Vaš kvalitet života?    Veoma loš    1 2 3 4 5 6 7 8 9 10    Odličan

7. Obzirom na odnos sa svojom porodicom i prijateljima, kako biste ocenili Vaš

kvalitet života ?            Veoma loš    1 2 3 4 5 6 7 8 9 10

Odličan

8. Obzirom na raspoloženje, kako biste ocenili Vaš kvalitet

života?                            Veoma loš    1 2 3 4 5 6 7 8 9 10    Odličan

Danao L.L., , Geraldine V., Padila G.V.,and Johnson D.A. An English and Spanish Quality of Life Measure for Rheumatoid Arthritis. *Arthritis Care & Research* 2001; 45:167–173..

## **Prilog 8. Beck Depression Inventory-BDI**

1. Tuga (osećanje ili pokazivanje žalosti, nesreće)
  - Ja nisam tužan
  - Ja sam tužan veći deo vremena
  - Ja sam tužan svo vreme
  - Ja sam toliko tužan i nesrećan da to ne mogu da podnesem
2. Pesimizam (Šta misliš o svojoj budućnosti ? Da li se promenila ?)
  - Imam vere u svoju budućnost
  - U poslednje dve nedelje sam izgubio veru u budućnost
  - Ne očekujem da će stvari da se poprave
  - Mislim da je moja budućnost beznadežna i da će sve biti gore
3. Greške u prošlosti (Kako doživljavaš svoju prošlost ? Jesi li gubitnik ?)
  - Ne osećam se kao gubitnik
  - Više sam grečio nego što je trebalo
  - Kad pogledam unazad, vidim svoj život kao seriju grešaka
  - Osećam se kao poptuni gubitnik
4. Gubitak zadovoljstva
  - Uživam u stvarima kao ranije
  - Ne uživam u stvarima kao ranije
  - Skoro da ne uživam u stvarima kao ranije
  - Uopšte ne uživam u stvarima kako sam ranije uživao
5. Osećanje krivice
  - Ne osećam se krivim
  - Osećam se krivim za mnoge stvari koje sam uradio ili je trebalo da uradim
  - Osećam krivicu skoro čitavo vreme
  - Osećam krivicu svo vreme



6. Osećanje kazne (Da li misliš da si uradio pogrešno, da nisi u pravu ili si bio kažnjen za to?)

- Ne mislim da sam bio kažnjen
- Možda ću da budem kažnjen
- Očekujem da me kazne
- Osećam da sam kažnjen

7. Ne sviđam se sebi

- O sebi mislim kao pre
- Izgubio sam poverenje u sebe u poslednje dve nedelje
- Razočaran sam sobom
- Ja ne volim sebe

8. Samokritika

- Ne kritikujem i ne krivim sebe više no obično
- Kritičniji sam prema sebi nego ranije
- Kritikujem sebe za sve svoje greške
- Krivim sebe za sve lose što se desilo

9. Suicidalne misli i želje

- Ne pada mi na pamet da se ubijem
- Pada mi na pamet da se ubijem, ali to ne mogu da uradim
- Voleo bih da se ubijem
- Voleo bih da se ubijem kad bi imao priliku

10. Plakanje

- Ne plačem više no ranije
- Plačem više no ranije
- Plačem za sitnice
- Plakao bih ali ne mogu

11. Uznemirenost (potreba da mora nešto da se uradi, ili uzbuđenje ; poremećaj mira ; poremećaj duha koji se iskazuje fizičkim uzbuđenjem)

- Jednako sam uznemiren kao obično
- Uznemireniji sam nego obično
- Toliko sam uznemiren da ne mogu da se smirim
- Toliko sam uznemiren da moram da hodam ili radim nešto

#### 12. Gubitak interesovanja

- Nisam izgubio interesovanje za druge ljude ili aktivnosti
- U poslednje dve nedelje sam manje zainteresovan za ljude ili stvari
- Mnogo sam izgubio na interesovanju za druge ljude i stvari
- Teško mogu da se zainteresujem za nešto

#### 13. Neodlučnost (nemanje ili nepokazivanje sposobnosti da se brzo i efikasno odluči)

- Donosim odluke kao i ranije
- Teže donosim odluke nego ranije
- Mnogo teže donosim odluke nego ranije
- Ne mogu da donedem ni jednu odluku

#### 14. Bezvrednost (Nemanje prave vrednosti; nemanje kvaliteta; zaslužiti odbacivanje)

- Ne mislim da sam bezvredan
- Mislim da sam manje vredan i koristan no što sam ranije bio
- Osećam se manje vrednim u poređenju a drugim ljudima
- Osećam se potpuno bezvrednim

#### 15. Gubitak energije

- Imam energije kao obično
- Imam manje energije u poslednje dve nedelje
- Nemam dovoljno energije da uradim više
- Nema m energije da bilo šta uradim

#### 16. Promene u načinu spavanja (Promene u bilo kom smislu su važne. Podvuci bilo koji deo odgovora bilo manje ili više sna)

- Nisam primetio bilo kakve promene u načinu spavanja

- Spavam nekako više ili manje nego obično

- Spavam mnogo više ili manje nego obično

Spavam skoro ceo dan, ili se budim 1-2 sata ranije i ne mogu da se vratim da spavam

17. Razdražljivost (Imanje ili pokazivanje tendencije da se lakao naljuti ili pokaže da ga gnjave)

- Nisam više razdražljiv no obično

- Razdražljiviji sam no obično

- Mnogo sam razdražljiviji no obično

- Sve vreme sam razdražljiv

18. Promene u apetitu (Promene u bilo kom smislu su bitne. Zaokružite odgovarajući odgovor bilo da je manji ili veći apetiti u pitanju)

- Nisam primetio promene u apetitu

- Imam slabiji apetit ili Imam veći apetit nego obično

- Apetit mi je mnogo slabiji no obično ili Apetit mi je mnogo veći nego obično

- Nemam apetita ili Stalno bi nešto jeo

19. Poteškoće u koncentraciji (samo izvršenje radnje, moć koncentrisanja pažnje ili mentalni napor)

- Dobro se koncentrišem kao i uvek

- Ne mogu da se koncentrišem kao ranije

- Teško mi je da zadržim pažnju na bilo čemu duže

- Ne mogu da se koncentrišem ni na šta

20. Umor ili malaksalost

- Nisam ni manje ni više umoran / malaksao no obično

- Mnogo se lakše umaram nego pre

- Suviše sam umoran/malaksao da bi radio sve stvari koje sam ranije radio

- Suviše sam umoran/malaksao da bi radio mnoge stvari koje sam ranije radio

21. Gubitak interesovanja za seksom

- Nisam primetio promene u mom interesovanju za seks

- Manje sam zainteresovan za seks no što sam to ranije bio
- Mnogo manje sam zainteresovan za seks sada
- Potpuno sam izgubio interesovanje za seks

Beck A.T., Ward C. H., Mendelson M. et al. An inventory for measuring depression. Archives of General Psychiatry, 1961; (4):561-571.

## Prilog 9. Fatigue Facit Scala-FFS

Ime i prezime

### SKALA ZA PROCENU ZAMORA - FACIT-FATIGUE SCALA

Zaokruživanjem jednog broja u svakom redu molim Vas označite koliko je istinita za Vas bila svaka od ovih izjava u toku poslednjih 7 dana

	Nimalo	Malo	Donekle	Dosta	Veoma
mного					
Osećam se malaksalo	0	1	2	3	4
Osećam slabost u celom telu	0	1	2	3	4
Osećam se ravnodušno	0	1	2	3	4
Osećam se umorno	0	1	2	3	4
Teško započinjem stvari zbog zamora	0	1	2	3	4
Teško završavam stvari zbog zamora	0	1	2	3	4
Imam energije	0	1	2	3	4
U stanju sam da obavljam svoje	0	1	2	3	4
uobičajene aktivnosti					
Potrebno mi je da spavam tokom dana	0	1	2	3	4
Previše sam umoran da jedem	0	1	2	3	4
Potrebna mi je pomoć pri obavljanju	0	1	2	3	4
uobičajenih aktivnosti					
Frustriran sam što sam previše umoran	0	1	2	3	4
da radim stvari koje želim					
Moram da ograničim svoje društvene	0	1	2	3	4
aktivnosti zato što sam umoran					

Webster K., Cella D., & Yost, K. The functional assessment of chronic illness therapy (FACIT) measurement system: properties, applications and interpretation. *Health and Quality of Life Outcomes*, 2003; 1(79): 1-7.

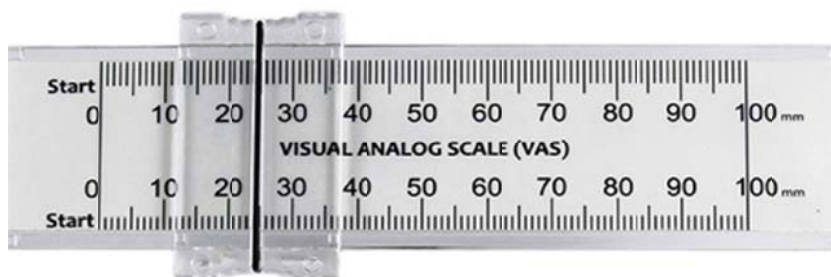
### Prilog 10. Skala intenziteta zamora-Fatigue Severity Scala-FSS

Molimo Vas da pažljivo pročitate navedene izjave koje se odnose na Vaš zamor u proteklih 7 dana i da zaokružite broj koji najviše odgovara Vašem uobčajenom načinu života. Broj 1 znači da se uopšte ne slažete sa izjavom, a broj 7 da se u potpunosti slažete.

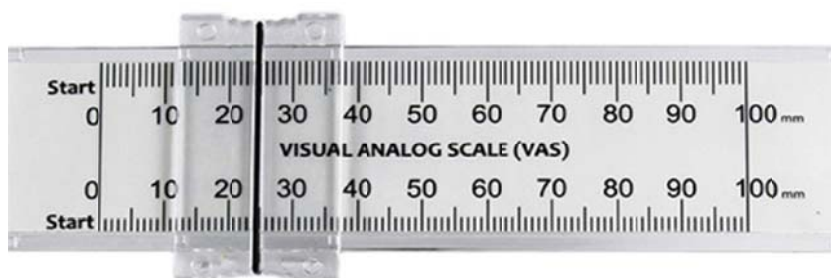
	Uopšte se ne		Slažem se				
			slažem			u potpunosti	
1. Moja motivacija je manja kada sam umoran	1	2	3	4	5	6	7
2. Fizičke aktivnosti me zamaraju	1	2	3	4	5	6	7
3. Jednostavno sam umoran	1	2	3	4	5	6	7
4. Zamor utiče na moje fizičko funkcionisanje	1	2	3	4	5	6	7
5. Zamor mi često pravi problem	1	2	3	4	5	6	7
6. Zamor konstantno sprečava moje fizičko funkcionisanje	1	2	3	4	5	6	7
7. Zamor me ometa u obavljanju nekih dužnosti	1	2	3	4	5	6	7
8. Zamor je jedan od simptoma koji me najviše ograničava	1	2	3	4	5	6	7
9. Zamor utiče na moj posao i porodični život	1	2	3	4	5	6	7

Krupp L.B., LaRocca N.G., Muir-Nash J. et al. The Fatigue Severity Scale. Arch Neurol. 1989; 46(10):1121-1123.

**Prilog 11.** Vizuelna analogna skala bola –VASB



**Prilog 12.** Vizuelna analogna skala zamora –VASZ



## BIOGRAFIJA

Jelena Jovanović (r. Marković) rođena je 20.8.1970.godine u Nišu, gde je završila osnovnu i srednju školu kao nosilac Vukove diplome. Medicinski fakultet upisuje 1989.godine, a diplomu doktora medicine stekla je 24.3.1995.godine, sa prosečnom ocenom 9.31 i ocenom 10 iz predmeta Fizikalna medicina i rehabilitacija. Tokom studiranja, bila je aktivan član studentskih organizacija CNIRS-a, KMASMIS-a i Sportskog društva i aktivno učestvovala na Kongresima studenata medicine i stomatologije. U Institutu za lečenje i rehabilitaciju reumatičkih i kardiovaskularnih bolesti Niška Banja, radi od 28.7.1997.godine, u periodu od 4.1.2012.-1.5.2014.g. na mestu zamenika načelnika odeljenja „E“ specijalizovane rehabilitacije. Specijalizaciju iz Fizikalne medicine i rehabilitacije završila je 7.7.2003.godine sa odličnom ocenom. Magistarsku tezu iz oblasti reumatologije pod nazivom „Savremena dijagnostika i procena funkcionalne sposobnosti reumatoidnog kolena“ odbranila je 17.6.2005.godine sa odličnom ocenom. Završila je subspecijalizaciju iz reumatologije i odbranila subspecijalistički rad pod nazivom „Efekti biološke terapije na funkcijski status bolesnika sa reumatoidnim artritisom“ 10.1.2013.g. sa odličnom ocenom. Autor je i koautor 107 radova, saopštenih i/ili objavljenih u zemlji i inostranstvu, počevši da se bavi naučnim radom još tokom studentskih dana. Autor je 28 autorskih i 15 koautorskih radova iz oblasti koja je obrađena u doktorskoj disertaciji. Bila je sekretar Kongresa reumatologa Srbije 2004.g. Radi muskuloskeletni UZ sa međunarodno priznatom diplomom-srednji nivo. Završila je ECPD seminar iz Laseroterapije sa međunarodno priznatom diplomom (2005), Kurs Kinezio Taping-a priznat od strane Internacionalne kinezio taping asocijacije (2009), Kurs Shock Wave terapije, završen sertifikovani kurs IOF Osteoporosis Diagnosis Course with Densitometry Certification (2007, 2009,2011), aktivno učestvovala na V Internacionalnom simpozijumu o „Terapiji bola“ Rodos 2007 i Internacionalnom simpozijumu o bolu Zagreb 2011, a u okviru kontinuirane medicinske edukacije ima završene brojne kliničke časove i kao slušalac i kao predavač koji su sertifikovani. Bila je predavač na kursevima „Socio medicinsko zbrinjavanje pacijenata sa osteosintezom patele“ 2010.g. akreditovano od strane Zdravstvenog saveta i „Terapija hroničnog bola“ 2012.g. i 2014.g. akreditovan od strane SLD-a. Ima završen kurs Dobre Kliničke Prakse-ACPR Basic GSP Course kao i kurs za kompjutere sa sertifikatom. Govori engleski jezik, poseduje sertifikat. Član je SLD, Udruženja reumatologa Srbije i Udruženja fizijatara Srbije. Udata je i majka dvoje dece.





Прилог 1.

ИЗЈАВА О АУТОРСТВУ

Изјављујем да је докторска дисертација, под насловом

КВАЛИТЕТ ЖИВОТА И ФУНКЦИЈСКА СПОСОБНОСТ

БОЛЕСНИКА СА РЕУМАТОИДНИМ АРТРИТИСОМ

- резултат сопственог истраживачког рада,
- да предложена дисертација, ни у целини, ни у деловима, није била предложена за добијање било које дипломе, према студијским програмима других високошколских установа,
- да су резултати коректно наведени и
- да нисам кршио/ла ауторска права, нити злоупотребио/ла интелектуалну својину других лица.

У Нишу, 19.08.2014

Аутор дисертације: Јелена Јовановић

Потпис докторанда:

\_\_\_\_\_



---

Прилог 2.

**ИЗЈАВА О ИСТОВЕТНОСТИ ШТАМПАНЕ И ЕЛЕКТРОНСКЕ ВЕРЗИЈЕ  
ДОКТОРСКЕ ДИСЕРТАЦИЈЕ**

Име и презиме аутора: \_\_\_\_\_ Јелена Јовановић \_\_\_\_\_

Студијски програм: \_\_\_\_\_ Медицина \_\_\_\_\_

Наслов рада: \_\_\_\_\_ Квалитет живота и функцијска способност болесника са реуматоидним артритисом \_\_\_\_\_

Ментор: \_\_\_\_\_ Проф. др Милица Лазовић \_\_\_\_\_

Изјављујем да је штампана верзија моје докторске дисертације истоветна електронској верзији, коју сам предао/ла за уношење у Дигитални репозиторијум Универзитета у Нишу.

Дозвољавам да се објаве моји лични подаци, који су у вези са добијањем академског звања доктора наука, као што су име и презиме, година и место рођења и датум одбране рада, и то у каталогу Библиотеке, Дигиталном репозиторијуму Универзитета у Нишу, као и у публикацијама Универзитета у Нишу.

У Нишу, \_\_\_\_\_ 19.08.2014 \_\_\_\_\_

Аутор дисертације: \_\_\_\_\_ Јелена Јовановић \_\_\_\_\_

Потпис докторанда:

\_\_\_\_\_



Прилог 3.

### ИЗЈАВА О КОРИШЋЕЊУ

Овлашћујем Универзитетску библиотеку „Никола Тесла“ да, у Дигитални репозиторијум Универзитета у Нишу, унесе моју докторску дисертацију, под насловом:

КВАЛИТЕТ ЖИВОТА И ФУНКЦИЈСКА СПОСОБНОСТ  
БОЛЕСНИКА СА РЕУМАТОИДНИМ АРТРИТИСОМ

која је моје ауторско дело.

Дисертацију са свим прилозима предао/ла сам у електронском формату, погодном за трајно архивирање.

Моју докторску дисертацију, унету у Дигитални репозиторијум Универзитета у Нишу, могу користити сви који поштују одредбе садржане у одабраном типу лиценце Креативне заједнице (Creative Commons), за коју сам се одлучио/ла.

1. Ауторство
2. Ауторство – некомерцијално
3. Ауторство – некомерцијално – без прераде
4. Ауторство – некомерцијално – делити под истим условима
5. Ауторство – без прераде
6. Ауторство – делити под истим условима

(Молимо да подвучете само једну од шест попуђених лиценци; кратак опис лиценци је у наставку текста).

У Нишу, 19.08.2014

Аутор дисертације: Јелена Јовановић

Потпис докторанда:

\_\_\_\_\_