Kvaliteta života osoba oboljelih od psorijatičnoga artritisa u usporedbi s reumatoidnim artritisom i degenerativnom bolešću zglobova

Grubišić, Frane

Doctoral thesis / Disertacija

2016

Degree Grantor / Ustanova koja je dodijelila akademski / stručni stupanj: **University of Zagreb, School of Medicine / Sveučilište u Zagrebu, Medicinski fakultet**

Permanent link / Trajna poveznica: https://urn.nsk.hr/urn:nbn:hr:105:630643

Rights / Prava: In copyright / Zaštićeno autorskim pravom.

Download date / Datum preuzimanja: **2024-03-29**

Repository / Repozitorij:

Dr Med - University of Zagreb School of Medicine Digital Repository

SVEUČILIŠTE U ZAGREBU
MEDICINSKI FAKULTET

Frane Grubišić

Kvaliteta života osoba oboljelih od psorijatičnoga artritisa u usporedbi s reumatoidnim artritisom i degenerativnom bolešću zglobova

DISERTACIJA

Zagreb, 2016.

SVEUČILIŠTE U ZAGREBU
MEDICINSKI FAKULTET

Frane Grubišić

Kvaliteta života osoba oboljelih od psorijatičnoga artritisa u usporedbi s reumatoidnim artritisom i degenerativnom bolešću zglobova

DISERTACIJA

Zagreb, 2016.

Doktorska je disertacija izrađena u Klinici za reumatologiju, fizikalnu medicine i rehabilitaciju KBC Sestre Milosrdnice u Zagrebu.

Voditelj rada: Prof. dr. sc. Simeon Grazio

Mentoru rada, prof. dr. Simeonu Graziu, zahvaljujem na trajnoj stručnoj i znanstvenoj podršci i poticaju.

Rad posvećujem svojim najbližima kojima zahvaljujem na podršci, poticaju, konstruktivnoj raspravi i strpljenju.

SADRŽAJ

POPIS KRATICA

1. UVOD 1

1.1. Definicija i epidemiologija PsA 1

1.2.Etiopatogeneza 2

1.3. Klinički spektar PsA i diferencijalna dijagnoza 6

1.3.1. Ekstraskeletne manifestacije PsA 10

1.4. Laboratorijski nalazi 12

1.5. Radiološka obrada 12

1.6. Procjena PsA 13

1.7. Liječenje PsA 14

1.7.1. Opće mjere i edukacija 15

1.7.2. Medikamentno liječenje 15

1.7.3. Fizikalna terapija u PsA 19

1.8. Kvaliteta života povezana sa zdravljem kod bolesnika sa PsA 20

2. HIPOTEZA 24

3. CILJEVI RADA 25

4. METODE I ISPITANICI 27

4.1. Mjesto i vremensko razdoblje provođenje istraživanja 27

4.2. Ispitanici i plan istraživanja 27

4.2.1. Klinička procjena ispitanika oboljelih od PsA 28

4.2.2. Klinička procjena ispitanika oboljelih od RA 29

4.2.3. Klinički procjena ispitanika oboljelih od neupalne (degenerativne) reumatske bolesti 30

4.3. Mjerni instrumenti 30

4.4. Statistička obrada 34

5. REZULTATI 36

5.1. Sociodemografska obilježja svih ispitanika u istraživanju 36

5.2. Sociodemografske karakteristike bolesnika prema vrsti bolesti 37

5.2.1. Bolesnici oboljeli od PsA 37

5.2.2. Bolesnici oboljeli od RA 39

5.2.3. Bolesnici oboljeli od degenerativne bolesti zglobova 40
5.3. Životna dob pojave PsA, dužina trajanja PsA i psorijaze, te rasprostranjenost psorijaze kao prediktori funkcionalne sposobnosti i kvalitete života bolesnika sa PsA 43
5.3.1. Rezultati kanoničke regresije – faza I 43
5.3.2. Rezultati kanoničke regresije – faza II 45
5.4. Kvaliteta života bolesnika sa PsA, te tjelesna, emocionalna i socijalna domena u odnosu na druge bolesnike sa RA i degenerativnom bolesti zglobova 47
5.4.1. SOCIODEMOGRAFSKA OBILJEŽJA 47
5.4.2. KLINIČKE VARIJABLE 55
5.4.3. SF-36 UPITNIK 67
6. RASPRAVA 83
7. ZAKLJUČAK 92
8. SAŽETAK 94
9. SUMMARY 96
10. POPIS LITERATURE 98
11.ŽIVOTOPIS 114
12.PRILOZI 115

POPIS KRATICA

SpA – spondiloartritis

PsA – psorijatični artritis

RA – reumatoidni artritis

AS – ankilozantni spondilitis

TNF alfa – faktor nekroze tumora alfa

RKI – randomizirano kontrolirano istraživanje

SF-36 – Short Form 36

ESSG – European Spondyloarthropathy Study Group

CASPAR – Classification of Psoriatic Arthritis

BASFI – Bath Ankylosing Spondylitis Function Index

BASDAI – Bath Ankylosing Spondylitis Disease Activity Index

BASMI – Bath Ankylosing Spondylitis Metrology Index

FACIT – Functional Assessment of Chronic Illness Therapy

HAQ – Health Assessment Questionnaire

MASES – Maastricht Ankylosing Spondylitis Enthesitis Score

VAS - vizualna analogna skala

SE – sedimentacija eritrocita

CRP – C – reaktivni protein

PASI – Psoriasis Area Severity Index

DAS28 – 28-joint count Disease Activity Score

NSAR – nesteroidni antireumatici

1. UVOD

1.1. Definicija i epidemiologija PsA

Psorijatični je artritis (PsA) prvi put opisao Alibert 1818. god., a sredinom pedesetih godina prošlog stoljeća su opisana i njegova tipična klinička obilježja (1-3).

Definicija psorijatičnog artritisa (PsA) mogla bi biti vrlo jednostavna: upalni artritis u prisutnosti psorijaze i uz negativan reumatoidni faktor. Međutim, definicija je složenija zbog kompleksnosti etiopatogeneze, kliničke slike, laboratorijskih i radioloških obilježja. Prema tome, PsA je kronična upalna reumatska bolest koja se ubraja u skupinu spondiloartritisa, a klinički je karakterizana simptomima entezitisa, oligo ili poliartritisa, daktilitisa, rjeđe zahvaćenošću sakroilijakalnih zglobova i aksijalnog skeleta, te je povezana sa psorijatičnim promjenama kože i noktiju.

Prilikom provođenja epidemioloških istraživanja o PsA suočavamo se sa brojnim izazovima, a jedan od važnijih problema je nedostatak validiranih klasifikacijskih kriterija. Većina se istraživanja do sada koristila istovremenom pojavom psorijaze i upalnog artritisa ili kriterijima Europske studijske grupe za spondiloartropatije (ESSG; European Spondyloarthropathy Study Group) (4). Primjena ESSG kriterija koji su osmišljeni početkom 1990-tih nije se pokazala najprikladnijom jer u slučajevima da su bolesnici sa upalnim artritisom pravilno dijagnosticirani, činjenica je da svi bolesnici sa psorijazom i artritisom ne moraju imati PsA. Osim toga, ESSG kriteriji imaju relativno nisku osjetljivosti za PsA jer su bili osmišljeni kao zajednički kirteriji za spondiloartropatije. Nedavno razvijeni CASPAR kriteriji (Classification of Psoriatic Arthritis) pokazali su se osjetljivijima, specifičnijim i jednostavnijim za prikupljanje podataka (5,6). Njihova primjena omogućuje da bolesnike klasificiramo kao oboljele od PsA, čak i ako nemaju pozitivnu osobnu ili obiteljsku anamnezu za psorijazu. Dva su načina pomoću kojih se određuje prevalencija PsA. Jedan je procjena prevalencije u općoj populaciji kao cjelini. Prevalencija PsA određena na taj način iznosi ispod 1% u većini evropskih zemalja. Tako je na primjer u Nizozemskoj 0,05%, u Engleskoj 0,1% (prema kriterijima Molla i Wrighta), 0,195% u zapadnoj Norveškoj, nešto je viša u Italiji 0,42% (7-9). Razlike u procjenjenoj prevalenciji PsA u pojedinim evropskim zemljama mogu biti povezane sa etničkim varijacijama, heterogenošću metoda istraživanja i kriterijima kojima se definira PsA. Druga se metoda odnosi na procjenu

prevalencije PsA u bolesnika sa psorijazom jer se u velikog broja oboljelih od PsA psorijaza može pojaviti prije artritisa ili istovremeno sa artritisom. Ovakav pristup zahtjeva prepoznavanje reprezentativnog uzorka osoba sa psorijazom koje bi, u idealnim uvjetima, trebalo izabrati iz opće populacije. Uz izuzetak Ibrahima i suradnika čije je istraživanje pokazalo da prevalencija PsA primjenom CASPAR kriterija u populacijski utemeljenom uzorku iznosi 13.8%, veliki je broj studija iznosio brojke o prevalenciji PsA kod bolesnika obrađivanih u kliničkim uvjetima, a na temelju procjene liječnika (10). Klinički temeljena istraživanja pokazala su da je prevalencija PsA u osoba sa psorijazom u rasponu od 6 do 42% (11). Istraživanja provedena u Italiji, Norveškoj, Hrvatskoj i Njemačkoj potvrđuju prevalenciju PsA u prethodno spomenutom rasponu (12-15). S druge strane, u Japanu je samo 1% ispitanika od 28 628 osoba sa psorijazom, prikupljenih u 148 dermatoloških centara, imalo PsA (16). Incidencija PsA u Evropi i Sjevernoj Americi iznosi između 3 i 23,1/100 000 stanovnika, a u Japanu 0,1/100 000 stanovnika (17). Shbeeb i suradnici su pokazali da je ukupna incidencija PsA iznosila 6,59/100 000 stanovnika između 1982. i 1991. god. (18). Primjenom CASPAR kriterija na istom uzorku, godišnja incidencija PsA u Rochesteru iznosi 7,2/100 000. Incidencija PsA u bolesnika sa psorijazom manje je poznata, iz istog projekta ona je redom iznosila 1,7%, 3,1% i 5,1% u 5., 10. i 20. godini praćenja (19). Prevalencija psorijaze u osoba oboljelih od PsA iznosi 2,6-7%. Muškarci i žene skoro podjednako oboljevaju od PsA, i taj omjer iznosi 1:1,04, a životna dob u kojoj se PsA javlja je između 35. i 45. godine života.

1.2.Etiopatogeneza

Posljednjih je godina uočljiva i autoimuna podloga psorijatičnog artritisa zbog značajne uloge CD8+ T stanica u patogenezi bolesti. Nekoliko je ključnih dokaza koji govore u prilog toj teoriji: autoimuna obilježja bolesti uključujući genetsku prijemčljivost za I. razred humanih leukocitnih antigena u sustavu histokompatibilnosti (engl. MHC, major histocompatibility index), nalaz predominantne klonalne ekspanzije CD8+ T stanica u sinovijskom tkivu i tekućini, neovisnost o sudjelovanju CD4+ T stanica, spoznaja da se psorijatični artritis po prvi put razvio nakon singenične transplantacije koštane srži od donora koji je bolovao od psorijaze i odgovor terapijskih agenasa usmjerenih na aktivirane T stanice kao i na efektorne puteve uslijed aktivacije T stanica. U psorijatičnom artritisu antitijela se ne mogu otkriti što njega i ostale bolesti povezane sa I. razredom , poput ankilozantnog spondilitisa, razlikuje od autoimunih

oboljenja povezanih sa II. razredom MHC alela u kojima su uočljiva autoantitijela proizvedena uz pomoć CD4+ T stanica. Kao i kod većine autominuh bolesti, priroda peptida koji potiče T stanični odgovor ostaje nerazjašnjena (20,21).

Genetska prijemčljivost

Važnu ulogu u razvoju psorijatičnog artritisa ima naslijeđe. Oko 15% srodnika osobe oboljele od psorijatičnog artritisa oboljet će od artritisa, a njih 30-45% razvija i psorijazu. Prema tome, prisutnost bilo psorijaze bilo psorijatičnog artritisa u članova obitelji osobe kod koje se sumnja na psorijatični artritis potpora je dijagnozi. Iako još uvijek traje identifikacija gena odgovornih za ovako visoki stupanj obiteljske agregacije, HLA geni MHC sustava su od primarnog značenja u patogenezi PsA . Obrazac nasljeđivanja psorijaze i PsA sličan je kao i kod kompleksnih multigenskih bolesti, od dominantnog nasljeđivanja unutar obitelji pa do obitelji u kojima se bolest nasljeđuje recesivnim putem. U velikom broju autoimunih bolesti prijemčljivost je određena HLA-DR ili drugim MHC genima II. razreda. U patogenezi PsA važno mjesto pripada I. razredu gena i to HLA-B (aleli B27 i B39) i HLA-C lokusima (Cw*0602 alel). Potonji je alel odgovoran za visoki stupanj prijemčljivosti za psorijazu (22,23) . Istraživanje Ho-a i suradnika je pokazalo da HLA-DRB1*04 alel nije povezan sa prijemljivošću za PsA, dok su aleli HLA-Cw*06 i HLA-DRB1*07 su povezani sa bolesnicima sa PsA koji boluju od tipa 1 psorijaze (javlja se prije 40. godine života), a ne tipa 2 psorijaze (početak nakon 40. godine života). Isti autori zaključuju da bolesnici oboljeli od PsA i tipa 1 psorijaze imaju drugačiju genetsku podlogu od bolesnika sa tipom 2 psorijaze i od reumatoidnog artritisa (24). Istraživanja Winchestera i suradnika ukazuju da ovih nekoliko MHC alela djeluju neovisno u određivanju specifičnog fenitopa PsA i to pobuđuje sumnju na postojanje dva genetska puta, jednog putem funkcije HLA-B alela (B*27 I B*39) i drugog putem funkcije haplotipa koji sadržava HLA-C alel Cw*0602. Cw*0602 alel je odgovoran za razvoj puno izraženije kožne bolesti i u prosjeku dužeg razdoblja (>10 godina) između pojave psorijaze i koštano-mišićnih manifestacija PsA. U osoba koje nose B*27 ili B*39 alel zglobne se tegobe javljaju paralelno sa kožnim promjenama i vjerojatnija je pojava PsA nego u prisutnosti Cw*0602 alela. Populacijska su istraživanja pokazala povezanost psorijaze sa HLA antigenima B13, B16, B17, B27, B37, B38, Cw6, DR4 i DR7. U osoba sa psorijazom koji su nosioci antigena B7 i B27 velika je vjerojatnost razvoja artritisa. Southern blot analiza DNA uzoraka za regiju gena imunoglobulina H (IgH) ukazuje da

taj gen može predodrediti prijemčljivost za artritis u osoba koje boluju od psorijaze. Grupa gena koja bi mogla biti važna u patogenezi PsA obuhvaća gene za tzv. killer-immunoglobulin –like receptor (KIR) koji se nalaze na 19q13.4. Postoje dva tipa KIR-a, inhibitorni i aktivirajući. U bolesnika sa psorijazom, probir cijelog genoma pokazao je povezanost sa lokusima na kromosomima 17q, 4q i najizraženije kromosomu 6p. Vrlo vjerojatno i određeni non-MHC geni, npr. CARD15, mogu imati važnu ulogu u patogenezi PsA (25,26).

Imunološki faktori

Upalna priroda kožnih i zglobnih promjena demonstrirana je hiperplazijom sinoviocita i infiltracijom mononukleara, što je slično promjenama u reumatoidnom artritisu. Uspoređujući sinoviju sa onom u reumatoidnom artritisu, u PsA je manje izražena hiperplazija sinoviocita tunike intime, manji je broj makrofaga, u velikom se broju nalaze T i B stanice i naglašenija je prokrvljenost. Iako bi rezultati istraživanja sugerirali moguće razlikovanje sinovitisa u PsA u komparaciji sa reumatoidnim artritisom kvantificiranjem tkivnih obilježja, još uvijek ne postoji jedinstveno patološko obilježje nijedne od ovih bolesti. Kruithof i suradnici su uspoređivali imunohistokemijska obilježja sinovije u osoba sa spondiloartritisima (uključujući i PsA) i reumatoidnim artritisom. Sinovijsko tkivo u spondiloartritisima vaskulariziranije je i uočen je značajno veći udio neutrofila i $CD163^+$ makrofaga, dok je u reumatoidnom artritisu naglašenije zadebljanje pokrovnog sloja i veći je broj $CD83^+$ dendritičkih stanica. U reumatoidnom artritisu, u 44% uzoraka pozitivno je bojanje na intracelularni citrulinirajući peptid i u 46% uzoraka za MHC komplekse humanog hrskavičnog peptida gp 39, dok je u spondiloartritisima uzorak bio negativan na navedene peptide. Prema tome, autori su zaključili da je sinovijska histopatologija u PsA slična ostalim podskupinama spondiloartritisa i da se na temelju tih sinovijskih obilježja može razlikovati od reumatoidnog artritisa (27). Profil citokina uključenih u PsA odraz je kompleksne interakcije T stanica i monocita ili makrofaga. Prisutnost citokina Th1 profila, poput čimbenika nekroze alfa (TNFα), interleukin (1L)-1β, IL-8 ili IL-10, izraženija je u PsA u komparaciji sa reumatoidnim artritisom što potvrđuje spoznaju o različitom patofiziološkom mehanizmu razvoja bolesti. Međusobna interakcija proupalnih citokina odgovorna je i za nekoliko ključnih događanja u patogenezi PsA: proliferaciju i aktivaciju sinovijskih i epidermalnih fibroblasta , potiču proliferaciju keratinocita sa posljedičnom induracijom i formiranjem psorijatičnih plakova, reguliraju ekspresiju endotelijalnih i dendritičkih adhezijskih

stanica, intercelularnih adhezijskih molekula -1 (ICAM-1), adhezijskih molekula vaskularnih stanica-1 (VCAM-1) i E-selektina (28). U serumu bolesnika pronađena su i antinuklearna antitijela (ANA) koja reagiraju na antigene stratum korneuma kože. Dokazana su i anti-epidermalnakeratin i anti-citokeratinska (CK18) antitijela u serumu bolesnika sa psorijazom i PsA. U patogenezi PsA, važno mjesto pripada i nekim drugim tipovima stanica. Dendritičke stanice prezentiraju nepoznati antigen CD4 stanicama unutar zgloba ili kože u osoba sa PsA i uzrokuju T staničnu aktivaciju. Fibroblasti iz kože i sinovije bolesnika sa PsA posjeduju pojačanu proliferativnu aktivnost i mogućnost lučenja veće koncentracije IL-1, IL-6 i PDGF-a. Citokini koje izlučuju aktivirane T stanice i ostale proupalne mononuklearne stanice induciraju proliferaciju epidermalnih i sinovijskih fibroblasta. CD8+ stanice imaju važnu ulogu u patogenezi kožnih i zglobnih manifestacija. IL-1 i TNF-α potiču monocite i dendritičke stanice na pojačanu proizvodnju prostaglandina E2 i izlučivanje matriks metaloproteinaza (MMP 2 i 9) i posreduju u oštećenju kolagena i zglobne hrskavice. Koncentracija MMP-2 i 9 u PsA je povišena i korelira sa pojačanom vaskularizacijom. Pojačana je ekspresija promotora angiogeneze u kojoj važno mjesto pripada vaskularnom endotelnom faktoru rasta (VEGF) i njegovim receptorima Fit-1 i KDR, te angiopoetinu tipa 1 i 2 (29). Imunohistokemijske analize subhondralne kosti i sinovije pokazale su prisutnost RANK-a (receptor activator of nuclear factor –κB) perivaskularno u mononuklearnim stanicama i osteoklastima. U pokrovnom sloju sinovije pojačana je ekspresija RANK liganda, a osteoprotegerin (OPG) je dokazan bojanjem u endotelu. Model erozivnog karaktera PsA objašnjava se činjenicom da osteoklasti, koji djelovanjem TNFalfa potječu iz mononuklearnih stanica periferne krvi, migriraju prema upalno promijenjenoj sinoviji i subhondralnoj kosti gdje su izloženi RANK ligandu i TNFalfa čime se potiče osteoklastogeneza (30). Ovaj je nalaz potvrdilo i istraživanje Vandoorena (31).

Okolinski faktori

Epidemiološka istraživanja podržavaju moguću ulogu infekcije i traumatskog događaja u razvoju PsA. Psorijaza i PsA pokazuju agresivniji tijek u bolesnika zaraženih virusom humane imunodeficijencije (HIV), iako incidencija psorijaze kod tih bolesnika nije veća u odnosu na opću populaciju (32). Bolesnici s HIV-om mogu imati izraženiju psorijatičnu eritrodermiju. U bolesnika sa PsA inficiranih HIV-om detektirani su određenih HLA antigeni (BW38, BW39, CW6) sa skoro pojednakom učestalošću kao i u oboljelih od PsA koji nisu inficirani HIV-om.

Nekoliko je istraživanja opisalo pojavu artritisa i akroosteolize nakon tjelesne traume u bolesnika sa psorijazom. Traumatski događaj nerijetko prethodi pojavi PsA na što upućuje prisutnost dubokog Kübnerovog fenomena (pojava psorijaze na mjestu traumatskog oštećenja kože) povezanog s otpuštanjem tvari P na ograncima perifernih živaca (33). Opisana je povezanost pušenja, psorijaze i PsA. Pušenje je definiran kao rizični faktor za pojavu psorijaze, i radi se o povezanosti koja je ovisna o dozi (34).Vrijeme potrebno za razvoj PsA se smanjuje pušenjem prije pojave psorijaze, ali se povećava nakon pojave psorijaze (35).

1.3. Klinički spektar PsA i diferencijalna dijagnoza

PsA je kronična upalna reumatska bolest s izraženim skeletnim i ekstraskeletnim manifestacijama. Raznolikost kliničke prezentacije PsA prvi su prepoznali i opisali Moll i Wright 1973. godine. Moll-Wrightovi klasifikacijski kriteriji su vrlo jednostavni za primjenu i uključuju tri elementa: upalni artritis, prisutnost psorijaze i odsutnost reumatoidnog faktora. Prema Moll-Wrightovoj klasifikaciji iz 1973. godine postoji pet podvrsta psorijatičnog artritisa: prevladavajuća zahvaćenost distalnih interfalangealnih zglobova i noktiju, asimetrični oligo ili poliartritis, mutilirajući artritis, simetrični poliartritis sličan reumatoidnom artritisu i aksijalni oblik sa zahvaćenošću sakroilijakalnih zglobova i kralješnice (36). Poslije njih dvojice razvijeno je još nekoliko setova kriterija koji su nazvani prema autorima: Bennet (37), Gladman i sur (38), Vasey i Espinoza (39), ESSG (40), McGonagle i sur. (41), Fournie (42). Najnoviji klasifikacijski CASPAR kriteriji (Classification of Psoriatic Arthritis) obuhvaćaju slijedeće kriterije: dokaz trenutne psorijaze, osobna ili obiteljska anamneza psorijaze, psorijatične promjene noktiju, daktilitis, negativan reumatoidni faktor u serumu, radiološki dokaz juksaartrikularnog stvaranja nove kosti (5).

Raznolikost kliničke slike i simptoma se može i mijenjati tijekom vremena, prelazeći iz jednog oblika PsA u drugi, često kod dužeg trajanja bolesti (43). Tri su moguća scenarija tijeka povezanosti PsA i psorijaze. Kod 70% bolesnika pojavi PsA prethodi psorijaza, artritis prethodi pojavi psorijaze kod 7-30% bolesnika (44). Istovremena pojava psorijaze i PsA opisana je kod 15% osoba. Tijek PsA može biti varijabilan i nepredvidljiv, u rasponu od blagog nedestruktivnog oblika pa do erozivnog deformirajućeg artritisa koji se može javiti kod 40-60% bolesnika (45). U prospektivnoj kohorti od 100 bolesnika sa PsA koji su praćeni oko 5 godina, oštećenje zgloba je progrediralo srednom vrijednošću 0.42 perifernih zglobova godišnje. Pogoršanje i remisija se

pojavljuju često. Tako otprilike više od polovice bolesnika ima najmanje jednu epizoda pogoršanja PsA godišnje (46, 47). Početak je bolesti često podmukao ili postupan, ali se ponekad javlja i u akutnom obliku (poliartikularnom). Opći ili konstitucijski simptomi kod oboljelih od PsA nisu toliko izraženi kao u slučaju RA,a u prodromalnoj fazi koja prethodi razvoju PsA, bolesnici se mogu žaliti na mijalgije, artralgije, osjećaj zakočenosti ili umor.

Artritis distalnih interfalagelanih (DIP) zglobova šaka i stopala javlja se u 5-10% oboljelih i često je popraćen psorijatičnim promjenama noktiju. Ovaj je oblik PsA potrebno razlučiti od degenerativne bolesti interfalagealnih zglobova (Heberdenovi čvorići) što je ponekad teško jer zahvaćenost zglobova u ova dva klinička entiteta može biti i klinički i radiološki vrlo slična. Pomoć pri diferenciranju je u psorijatičnim promjenama noktiju koje se mogu javiti u 90% bolesnika sa svim oblicima PsA u usporedbi sa 45% osoba oboljelih od psorijaze i bez znakova artritisa (26,48,49).

Oligoartikularni oblik PsA javlja se u 70% oboljelih i karakteriziran je asimetričnom zahvaćenošću zglobova (distalni ili proksimalni interfalangealni zglobovi šaka, koljena, gležnjevi ili zglobovi stopala). Kod oligoartikularnog oblika bolesti često se može razviti i daktilitis („kobasičast prst“) klinički karakteriziran difuznom oteklinom i bolnošću jednog ili više prstiju, ponekad uz diskoloraciju kože. U podlozi ja daktilitisa upalni proces koji se razvija u zglobu i okolnim mekotkivnim strukturama (tetivna ovojnica).

Mutilirajući artritis se javlja u manje od 5% oboljelih i povezan je značajnim funkcionalnim ograničenjima. Karakteriziran je pojavom „telescoping“ fenomena - naboranosti kože koja je veća u odnosu na skraćen prst zbog osteolize zahvaćenih zglobova (48).

Simetrični artritis koji je, obzirom na distribuciju promjena, vrlo sličan reumatoidnom artritisu javlja se u oko 15% oboljelih od PsA, a može nastati odpočetka ili proširenjem iz oligoartikularne bolesti. U ovoj su formi artritisa češće prisutni simptomi jutarnje zakočenosti i umora, koji koreliraju sa aktivnošću bolesti.

Nekoliko je karakterističnih obilježja koja pomažu u razlikovanju PsA prema RA. Kod 91-94% oboljelih od PsA reumatoidni je faktor negativan, asimetrična je zahvaćenost zglobova, a eritem iznad zahvaćenog zgloba odraz je pojačane angiogeneze. Simptomi poput daktilitisa, zahvaćenost kralješnice i sakroilijakalnih zglobova te psorijatičnih promjena kože i noktiju

dodatno pomažu u razlučivanju ova dva klinička entiteta (44). Ipak se mora imati na umu da se pozitivan serološki nalaz- reumatoidni faktor i anti-CCP antitijela- nađe kod 10-15% oboljelih od PsA (50,51).

Spondilitis podrazumijeva slijedeće promjene: sakroileitis, artritis fasetnih zglobova, entezitis intervertebralnih ligamenata i osteitis. Psorijatični spondiloartritis kao izolirani entitet se javlja u manje od 5% oboljelih i karakteriziran je kliničkim i radiološkim oblilježjima upalne bolesti kralješnice i sakroilijakalnih zglobova. S druge strane, nekoliko literaturnih izvora govori da se spondiloartritis javlja u 20-70% oboljelih (ovisno o kriterijima korištenim za dijagnozu aksijalne bolesti) i da se vrlo rijetko otkriva na početku bolesti (52). Psorijatični se spondiloartritis javlja češće kod muškaraca i u starijih osoba, te u kasnijem tijeku bolesti. Tipične su kliničke smetnje bol u križima ili vratu upalnog karaktera uz jutarnju zakočenost u leđima, ograničena pokretljivost pojedinih vertebralnih segmenata, a radiološki je karakterizirana obostranim asimetričnim sakroileitisom, paraspinalnim osifikacijama koje olakšavaju diferenciranje prema ankilozantnom spondilitisu. U 40% bolesnika s aksijalnim oblikom bolesti pronađen je i antigen B27 (44, 48). U kliničkoj praksi problem predstavlja i razlikovanje aksijalne od periferne forme bolesti za što je potrebno točno dijagnosticiranje i definiranje aksijalnih podskupina. Do sada je provedeno vrlo malo istraživanja o ovoj kategoriji PsA, a veliki je broj dokaza posuđen iz ankilozantnog spondilitisa (AS) što ne mora biti i klinički valjano. Npr., modificirani se New York kriteriji ne mogu primijeniti na PsA jer se promjene na aksijalnom skeletu mogu razviti i bez zahvaćenosti sakroilijakalnih zglobova tako da se dokaz zahvaćenosti aksijalnog skeleta u PsA temelji na prije spomenutim karakterističnim promjenama na konvencionalnim rentgenogramima, a te se promjene češće vide kod bolesnika sa dužim trajanjem bolesti. U domeni AS, istraživanja se sve više usmjeravaju prema ranom otkrivanju bolesti i u toj namjeri veliki napredak predstavlja uvođenje magnetske rezonance koja bi omogućila rano otkrivanje promjena na sakroilijakalnim zglobovima nego konvencionalni rentgenogrami. Međutim, istraživanja su pokazala da sakroileitis dokazan magnetskom rezonancom ne mora uvijek predskazati razvoj AS u budućnosti. U istraživanju Benneta i suradnika koji su istraživali bolesnike sa novo otkrivenom upalnom križoboljom i MR dokazanim sakroileitisom, nakon osmogodišnjeg praćenja samo se kod 13 bolesnika razvila radiološka slika AS. Promjene na aksijalnom skeletu mogu biti evidentne na konvencionalnim rentgenogramima ili MRI u odustnosti kliničkih simptoma. Ovakvo se razmišljanje može primijeniti i kod ranijeg

dijagnosticiranja aksijalnog oblika PsA. Podaci iz genetskih istraživanja nam koriste u otkrivanju aksijalne forme PsA, a osobito povezanost antigena B27 i aksijalne forme bolesti.

Potrebno je opisati još nekoliko važnih koštano-mišićnih obilježja. Entezitis je karakteristično kliničko obilježje svih entiteta spondiloartritisa koji se klinički manifestira osjetljivošću ili bolovima te oteklinom i to na mjestu hvatišta tetiva, ligamenata, fascije ili kapsule zgloba za kost. U bolesnika sa PsA javlja se u 35-50% oboljelih, iako je prava prevalencija sigurno i viša jer se klinički i radiološki ne analiziraju baš sve bolne enteze. Najčešće se promjene javljaju na mjestu hvatišta Ahilove tetive ili plantarne fascije za petnu kost, na epikondilima humerusa ili na mjestu hvatišta ligamenata za kosti zdjelice. Edem koštane srži u blizini hvatišta enteze karakteristično je MR obilježje PsA i smatra se manifestacijom prileže g osteitisa. Zahvaćenost enteze u ranoj fazi bolesti dobro je dokumentirana nalazima MR na temelju kojih je razvijena biomehanička hipoteza (utemeljena na promjenama na entezama) kojom se objašnjava patogeneza bolesti (52,53). Entezitis se u kliničkoj praksi još jednostavnije može detektirati primjenom dijagnostičkog ultrazvuka.

Daktilitis se javlja u 16-48% bolesnika s PsA, a nešto rjeđe i kod ostalih bolesti iz skupine spondiloartririsa. Klinički se manifestira bolnom oteklinom i često promijenjenom bojom zahvaćenog prsta ili palca, a u njegovoj je podlozi tenosinovitis, entezitis i sinovitis cijelog prsta (54). Nadalje, daktilitis je i jedan od elemenata CASPAR kriterija za PsA i reumatolozi ga redovito evaluiraju (5,55). Primjena mjernog instrumenta, npr. Leeds Dactylometer, olakšava prepoznavanje daktilitisa u nekim nejasnim slučajevima (56).

SAPHO sindrom obuhvaća slijedeće: sinovitis, akne, palmoplantarnu pustulozu, hiperostozu i osteitis. Ovaj se sindrom smatra varijantom PsA, a dodirne bi točke bile asimetrični sinovitis, pustuloza, entezopatija i promjene na sakroilijakalnim zglobovima. Niska učestalost ovog sindroma, heterogena klinička, koštano-mišićne i kožne manifestacije se ne pojavljuju istovremeno, nedostatak validiranih kliničkih kriterija neki su od mogućih razloga zakašnjelog postavljanja dijagnoze (57,58).

Razvoj osteoporoze u bolesnika sa PsA moguća je komplikacija osnovne bolesti. Sa patogenetskog stajališta, smanjenu mineralizacije i razvoju osteoporoze može pogodovati pojačana aktivnosti proupalnih medijatora za koje je poznat i osteoklastogenetski potencijal, npr.

TNF alfa, IL-1, IL-6. Collucci i suradnici su ukazali na pojačanu in vitro ekspresiju TNF-alfa i aktivatora receptora nuclear factor-kappa liganda (RANKL) u T i B stanicama periferne krvi i u T stanicama i fibroblastima sinovijske tekućine bolesnika sa PsA (59). Istraživanje Hofbauera i suradnika pokazalo je porast serumskih vrijednosti RANKL kod bolesnika sa PsA i značajno smanjenje osteoklastogeneze nakon liječenja TNF-alfa inhibitorima (60). U prospektivnom opservacijskom istraživanju Frediania i suradnika, bolesnici sa PsA su imali nižu koštanu mineralnu gustoću u svim u cijelom tijelu, podregijama tijela, lumbalnoj kralješnici i kuku u usporedbi sa zdravom populacijom, a na temelju multivarijantne analize životna dob, dužina trajanja menopauze, rezultat HAQ-a i BMI (obje varijable korigirane za dob i dužinu trajanja menopauze) smatraju se značajnim prediktorom razvoja osteoporoze (61). U istraživanju Grazia i suradnika, u oboljelih od PsA osteoporoza u podučju slabinske kralješnice, lijevog femura i vrata femura nađena je u 7.2%, 1.4% odnosno 2.9% ispitanika i nije nađena statistički značajna povezanost između mjera aktivnosti bolesti i BMD u promatranim područjima (62). U radu Pedreire i suradnika, nije nađen smanjen BMD u bolesnika sa psorijazom i PsA u usporedbi za zdravom kontrolom, ali je uočena veća prevalencija osteoporotskih prijeloma i veći rizik razvoja metaboličkog sindroma. Dugi tijek PsA i učestali padovi se dovode u vezu s povišenom prevalencijom osteoporotskih prijeloma kod takvih bolesnika (63).

1.3.1. Ekstraskeletne manifestacije PsA

Većina bolesnika oboljelih od PsA može imati i razvijene kožne promjene i to u vidu klasične vulgarne psorijaze, ali i pustulozne psorijaze ili eritrodermije. Proširenje i težina kožne psorijaze povezana je sa pojavom PsA, iako takvo stupnjevanje manje korelira u nižim razinama kožne bolesti, ali u kasnijem tijeku bolesti kožne manifestacije ne moraju pratiti zglobnu bolest. Promjene na noktima uključuju distrofiju, žućkasto-zelenkastu diskoloraciju, udubljenja ili poprečne brazde. Promjene na noktima koreliraju s kožnim i zglobnim promjenama (osobito na distalnim interfalangealnim zglobovima). One, nadalje, pomažu u diferenciranju bolesnika koji su oboljeli od PsA od onih koji boluju od RA. Prisutnost dvadesetak i više točkastih udubljenja na noktima korisno je u diferenciranju bolesnika sa PsA od onih koji boluju od RA i psorijaze (64). Što se tiče promjena na noktima, potrebnoje najprije isključiti bakterijske i gljivične infekcije koje uzrokuju hiperkeratozu i oniholizu. Ozbiljnost psorijaze noktiju je povezana sa

entezitisom, poliartikularnim oblikom bolesti i progresivnim artritisom , te sa lošijim funkcionalnim ishodom i povišenim rezultatom na ljestvici depresije ili anksioznosti (65).

Zahvaćenost oka opisana je u 7-33% oboljelih i to kao iritis ili konjunktivitis. Uveitis povezan sa nedefirenciranim spondiloartritisom, upalnom bolesti crijeva i psorijazom nije toliko klinički prepoznatljiv i kroničnog je tijeka (66). Quiero i suradnici su našli da su predominantna zahvaćenost aksijalnog skeleta (bilateralni sakroileitis i sindezmofiti) i HLA-DR13 antigen najbolji prediktori pojave uveitisa u bolesnika sa PsA (67).

Posljednjih nekoliko godina sve je više dokaza da oboljeli od PsA razvijaju prerano kardiovaskularna oboljenja što pridonosi i ranijoj smrtnosti. U istraživanju Sallafija i suradnika (166 ispitanika oboljelih od PsA i 1579 zdravih ispitanika) više od 50% ispitanika je navelo barem jedno komorbidno stanje (arterijska hipertenzija, bolest srca, gastrointestinalna oboljenja, kronične respiratorne bolesti). Na temelju rezultata upitnika komorbiditeta koji mjeri prisutnost, ozbiljnost i funkcionalni učinak 12 medicinskih stanja, bolesnici sa PsA su imali viši rezultat komorbiditeta u usporedbi sa zdravim ispitanicima ili oboljelima od AS, a nešto niži u usporedbi sa oboljelima od RA (68). Kod osoba oboljelih od PsA, češće se mogu otkriti i autoimune bolesti crijeva. Prevalencija upalne bolesti crijeva je povišena kod bolesnika sa PsA (3.9%) u usporedbi sa općom populacijom (0.4%) na temelju rezultata rada Williamsona i suradnika (69). Kod bolesnika oboljelih od RA i ostalih upalnih reumatskih bolesti utvrđena je povezanost sa povišenom rizikom razvoja zloćudnih bolesti. Psorijaza može biti povezana i sa povišenom prevalencijom limfoma i ostalih ne-melanomskih tumora, a rizik pojave zloćudnih oboljena u PsA jednak je onom u općoj populaciji (70). Prevalencija kardiovaskularnih faktora rizika i komorbidnih kardiometboličkih bolesti je viša u bolesnika sa PsA nego u oboljelih od AS i RA, pa čak i u usporedbi sa općom populacijom. Na temelju podataka iz studija o RA i psorijazi, mogući rizični faktori za razvoj kardiovaskularnih oboljenja su aterogeneza posredovana upalnim procesom i metabolički sindrom (debljina, hipertenzija i hiperlipidemija) (71-73). U istraživanju Tama i suradnika, bolesnici sa PsA su imali povišenu prevalenciju subkliničke ateroskleroze što je određeno zadebljanjem intime i medije karotidne arterije (engl. carotid artery intima-media thickness, CIMT), a smatra se markerom makrovaskularne aterosklerotske bolesti (74,75). Nakon prilagodbe sa BMI, prevalencija kardiovaskularnih faktora rizika (arterijska hipertenzija, snižene vrijednosti HDL kolesterola, dijabetes) je bila značajno viša kod bolesnika

sa PsA u usporedbi za općom populacijom. Istraživanja Gonzalez-Juanatey su potvrdila povezanost između zadebljanja intime i medije karotidne arterije sa dobi, trajanjem bolesti i razinom kolesterola, ali ne i sa DAS28 (76, 77). Slične rezultate objavio je i Kimhi koji je uočio sličnu korelaciju između zadebljanja intime i medije karotidne arterije, životne dobi i spola bolesnika, šećerne bolesti, trajanja artritisa, ozbiljnosti i trajanja psorijaze (72). Od kardiovaskularnih je promjena najčešća aortalna insuficijencija ili smetnje provođenja i to u kasnijem tijeku bolesti.

1.4. Laboratorijski nalazi

Iako postojeće laboratorijske pretrage (uključujući sedimentaciju eritrocita-SE , C-reaktivni protein-CRP ili reumatoidni faktor-RF) nisu niti specifične niti patognomične za psorijatični artritis, potrebno ih je obaviti kako bi se isključile druge bolesti. Laboratorijski nalazi mogu pokazivati znakove upale u ranijim stadijima PsA, iako nema podataka o razini komplementa ili mokraćne kiseline u nedavno dijagnosticiranom PsA (engl. recent-onset PsA). Hiperuricemija se može otkriti u 50% oboljelih sa dužim trajanjem bolesti. Reumatoidni je faktor otkriven u 3-11% oboljelih od PsA u usporedbi sa 60-93% oboljelih od RA (48). Anti-CCP2 antitijela su otkrivena u 5-10% oboljelih sa PsA u usporedbi sa 71-97.5% oboljelih od etabliranog RA (51). Antinuklearna antitijela su u serumu oboljelih od PsA negativna. Proturječni podaci o tipovima HLA antigena povezanih sa PsA onemogućuju donošenje zaključka o korisnosti njihove tipizacije za postavljenja dijagnoze bolesti (78,79).

1.5. Radiološka obrada

Karakteristična radiološka obilježja psorijatičnog artritisa obuhvaćaju periostozu falangi, formiranje nove kosti na entezama, resorpciju kostiju ili osteolizu, deformitet šaka tipa „olovke u šalici“, asimetični sakroilieitis, te razvoj parasindezmofita na aksijalnom skeletu (najčešće u području torako-lumbalnog prijelaza). Godine 2009. pubilicirane su preporuke (kliničke, laboratorijske i radiološke) radne skupine francuskih reumatologa za dijagnosticiranje perifernog oblika PsA. Radiološka obrada uključuje anteroposteriorne snimke ručnih zglobova i šaka, anteroposteriorne i lateralne snimke stopala, te radiološka obrada ostalih simptomatskih područja (uključujući i aksijalni skelet) (80). Radiografski kriteriji za šake i stopala (engl. radiographic fingers and toes criteria) odraz su karakterističnih promjena šaka i stopala kod oboljelih od PsA,

a podijeljeni su u pet točaka (navedene su numeričkim slijedom): erozije distalnog interfalangealnog zgloba, interfalangealna osteoliza koja uzrokuje proširenje zglobnog prostora sa oštro definiranim rubovima, ankiloza interfalangealnog zgloba, jukstaartikularna periostalna reakcija u području prstiju šaka ili palca stopala i osteoperiostitis distalne falange (81). Jedan od vrlo karakterističnih i ranih radioloških znakova PsA (razvija se unutar 5 godina) su erozija distalnog interfalangealnog zgloba i resorpcija vrška falange što omogućuje razlikovanje PsA prema reumatoidnom artritisu ili osteoartritisu (48). Upalne promjene na sakroilijakalnim se zglobovima javljaju u 30-50% oboljelih u formi bilateralnog asimetričnog sakroileitisa. Paralelno sa sakroileitisom ili kao izolirani nalaz javljaju se promjene u formi spondilitisa ili paraspinalnih osifikacija (paraspinalna osifikacija koja ja tankom pukotinom odvojena od trupa kraljška, masivna osifikacija po tipu voluminoznih sindezmofita, osifikacija površinskih slojeva anulus fibrozusa i sinostoza trupova dva susjedna kralješka) (48). U slučajevima kada klinička dijagnoza nije jasna ili postoji sumnja na rani PsA, dobrim se izborom smatra radiološka analiza enteza primjenom dijagnostičkog ultrazvuka (UZV) ili magnetske rezonanca (MR) šaka ili stopala. Frediani i Falsetti su primjenom ultrazvuka opisali upalne promjene u entezama, bez zahvaćenosti sinovijske ovojnice (82, 83). MR omogućuje diferenciranje PsA prem RA u ranim stadijima bolesti otkrivanjem periostalne reakcije, a nalaz koji diferencira PsA prema osteoartritisu obuhvaća erozivne promjene na mjestu hvatišta enteze za kost, edem koštane srži i umjereno oštećenje zglobne hrskavice (84-86).

1.6. Procjena PsA

Ključni klinički elementi PsA kojima se procjenjuje aktivnost i ozbiljnost bolesti i ocjenjuje učinkovitost liječenja su periferni artritis, zahvaćenost aksijalnog skeleta, entezitis, daktilitis i psorijaza kože odnosno noktiju. Optimalno liječenje dovodi do smanjenja bolova, umora, usporenja strukturalnih promjena na zglobovima, poboljšanja kvalitete života i funkcioniranja, te usporenja aterogeneze inducirane upalnim procesom i smanjenja stope kardiovaskularnog pobola i smrtnosti. Zbog različitosti kliničkih manifestacija psorijatičnog artritisa, različite su i korištene mjere ishoda i mjerni instrumenti s ciljem procjene zdravlja bolesnika. Mjerni instrumenti koji se primjenjuju u procjeni funkcionalnog statusa i sposobnosti bolesnika sa PsA najčešće su bili prvotno osmišljeni za druge bolesti, prvenstveno za RA i AS, poput Health Assessment Questionaire (HAQ) ili Bath Ankylosing Spondylitis Functional Index (BASFI) (87, 88). Neki

su, ipak, validirani za psorijatični artritis kao što su: HAQ, Short Form 36 health status questionnaire (SF-36) ili Disability of the Arm, Shoulder and Hand Questionnaire (DASH upitnik) (89-91).

Mjerni instrumenti koji se koriste u procjeni PsA u kliničkim istraživanjima, a dijelom i u kliničkoj praksi pokrivaju slijedeće domene:

-procjena zglobova: broj bolnih i otečenih zglobova korištenjem 68/66 zbroja zglobova, disease activity score, Psoriatic Arthritis Response criteria mesure (PsARC) (92)

-procjena zahvaćenosti aksijalnog skeleta: BASDAI indeks (94), BASFI indeks (88), BASMI indeks (93)

-procjena kože: PASI (Psoriasis Area Severity Index) (95), površina kože zahvaćena bolešću (engl. body surface area – BSA) i globalna procjena

-bolesnikova i liječnikova procjena aktivnosti bolesti (sveukupno, koža i zglobovi) na vizualnoj analognoj skali (VAS)

-funkcija i kvaliteta života: HAQ, SF-36, Psoriatic Arthritis Quality of Life indeks (96),

-umor: FACIT (97)

-procjena entezitisa: MASES (98)

-procjena daktilitisa: Leeds dactylitis index (99), prisutan/odsutan pri kliničkom pregledu

-reaktanti akutne faze: SE, CRP sedimentacija eritrocita, C-reaktivni protein

-radiološka obrada: konvencionalni rentgenogrami, dijagnostički ultrazvuk, nuklearna magnetska rezonanca

1.7. Liječenje PsA

Budući da uzročno liječenje psorijatičnog artritisa nije poznato, terapijski su postupci usmjereni ka suzbijanju smetnji (bol, zakočenost, znaci perifernog sinovitisa ili entezitisa) i očuvanju funkcionalnog statusa lokomotornog sustava. U liječenju PsA pokušava se primjeniti paradigma liječenja RA, rano i agresivno liječenje kojim se postiže kontrola aktivnosti bolesti sa boljim

kliničkim i radiološkim ishodom (100). Nadalje, takvim se liječenjem nastoji postići remisija ili stanje niskog stupanja aktivnosti bolesti (engl. low disease acivity state) koje, u slučaju PsA, još nije dovoljno istraženo jer nisu precizno definirani parametri aktivnosti bolesti kao u RA u kojem se primjenjuje skoriranje prema DAS-u. DAS možda nije najbolje rješenje kojim bi se definirala remisija u PsA jer ne obuhvaća dodatna klinička obilježja PsA: entezitis, daktilitis, zahvaćenost kralješnice, a i kožne promjene. Coates i suradnici su, s druge strane, uspjeli definirati kriterije minimalne aktivnosti bolesti u PsA (pet od sedam kriterija mora biti zadovoljeno): broj bolnih zglobova≤1, broj otečenih zglobova ≤1, PASI ili BSA≤3, bolesnikova procjena boli na VAS skali ≤15, bolesnikova globalna procjena aktivnosti bolesti ≤20, HAQ≤0.5, bolna enteza≤1 (101). Tijekom 2008. godine istraživačka skupina GRAPPA objavila je preporuke temeljene na dokazima za liječenje etabliranog psorijatičnog artritisa. Liječenje se može podijeliti na: opće mjere i edukaciju, funkcionalno liječenje, te farmakološko liječenje.

1.7.1. Opće mjere i edukacija

Edukativni programi obuhvaćaju upoznavanje bolesnika i obitelji o prirodi i tijeku bolesti, mogućnostima konzervativnog i/ili operativnog liječenja, važnosti promjene dosadašnjih životnih navika, načinima obavljanja svakodnevnih i profesionalnih aktivnosti. U sklopu edukacije, bolesnika je potrebno upoznati i sa mogućnošću bavljenja određenim sportsko-rekreativnim aktivnostima, prilagođenih zdravstvenom stanju bolesnika i sezoni, koji pridonose poboljšanju funkcionalnog statusa lokomotornog sustava. To se može postići razgovorima s bolesnicima, izdavanjem priručnika, predavanjima i sl. Takvim se otvorenim pristupom može stvoriti podloga aktivnijem sudjelovanju bolesnika u rehabilitacijskom programu. Rehabilitacija i liječenje mogu biti dugotrajni ukoliko je oboljela osoba spremna promijeniti dotadašnje životne navike i redovito vježbati.

1.7.2. Medikamentno liječenje

Od farmakoloških se pripravaka propisuju nesteroidni antireumatici, bolest modificirajući lijekovi (metotreksat, sulfasalazin ili leflunomid kao mono ili kombinirana terapija), a u novije vrijeme i inhibitori faktora nekroze tumora alfa (adalimumab, etanercept, infliksimab, golimumab) ili inhibitor IL17 i inhibitor IL12/23. (102, 103).

Nesteroidni protuupalni lijekovi

Zbog brzog i učinkovitog djelovanja nesteroidni se antireumatici (NSAR) primjenuju u liječenju blagih do umjerenih simptoma perifernog artritisa ili kod zahvaćenosti aksijalnog skeleta (104). Glavni mehanizma djelovanja NSAR je reverzibilna blokada ciklooksigenaze (COX) te sprječavanje pretvorbe arahidonske kiseline u prostaglandine (Pg) koji su posrednici upalnog procesa. Ostali mehanizmi djelovanja NSAR uključuju inhibiciju funkcije neutrofila i aktivnost enzima fosfolipaze C što također dovodi do protuupalnog i analgetskog učinka tih lijekova. Postoje dvije izoforme COX, konstitutivna COX-1 i inducibilna COX-2. Terapijski se učinak NSAR postiže, u prvom redu, djelovanjem na COX-2 koja sudjeluje u regulaciji proliferacije stanica u cijeljenju upalnog ili neoplastičnog procesa, angiogenezi i supresiji apoptoze stanica gastrointestinalnog sustava, vazodilataciji i antiagregaciji u krvnim žilama te djelovanjem na rennin-angiotenzin sustav i održavanje elektrolitske ravnoteže u bubrezima. Cirkadijani ritam kliničkih smetnji pomaže nam u odabiru vrste NSAR obzirom na njegov poluživot ili oblik pripravka. Glavni problem dugotrajne primjene NSAR su neželjene nuspojave, npr. gastrointestinalne i kardiovaskularne. Selektivni inhibitori enzima COX-2 pokazali su podjednaku djeltovnornost kao i standardni NSAR, ali i smanjenje rizika gastrointestinalnih nuspojava (smanjenje učestalosti simptomatskih ulkusa, ulkusa otkrivenih endoskopskim pretragama i komplikacija). Nesteroidni se antireumatici mogu primjenjivati kao monoterapiji ili u kombinaciji s analgeticima ovisno o intenzitetu boli u zahvaćenim zglobovima (105, 106).

Bolest modificirajući lijekovi

Metotreksat je jedan od najprimjenjivanih bolest modificirajućih lijekova u oboljelih od PsA unatoč minimalnim dokazima o njegovoj učinkovitosti. Nadalje, metotreksat se smatra lijekom izbora za bolesnike s blagim do umjerenim PsA (107). Nekoliko je placebo kontroliranih studija potvrdilo njegovu učinkovitost, a podaci su čvršći za više doze lijeka (108,109). Iako metotreksat može povoljno djelovati na simptome artritisa i psorijaze, učinak na entezitis, daktilis ili inhibiciju strukturalnih promjena nije prospektivno praćen, a dokazi o njegovoj djelotvornosti na aksijalnu formu PsA ne postoje (110,111). Kombinacija metotreksata i inhibitora faktora nekroze tumora alfa u liječenju bolesnika sa reumatoidnim artritisom pokazala se učinkovitom u svim kliničkim parametrima praćenja. Ovakva kombinirana terapija još nije sistematski analizirana kod osoba oboljelih od PsA. Nedavna studija kojom je uspoređivana kombinirana terapija

infliksimab i metotreksat u usporedbi sa samim metotreksatom pokazala je značajno bolju učinkovitost kombinirane terapije u PsA (112). Prilikom primjene metotreksata potrebno je praćenje zbog mogućih nuspojava, a najčešće se opisuje hepatotoksičan učinak ili pneumonitis u bolesnika sa postojećom plućnom bolešću (113). Hepatotoksičnost je opisana u 28% bolesnika koji uzimaju metotreksat, a kod bolesnika koji boluju od psorijaze i PsA tri puta je veći rizik histoloških abnormalnosti jetrenog parenhima koje se prema jednoj hipotezi dovode u vezu sa pretilošću psorijatičnih bolesnika i razvojem nealkoholne steatoze jetre (masne jetre) (114).

U pogledu primjene sulfasalazina u liječenju PsA, podaci o podnošljivosti i djelotvornosti su kontradiktorni. Analizom literature o randomiziranim kliničkim istraživanjima (RKI) primjene konvencionalnih bolest modificirajućih lijekova u PsA, Jones i suradnici su izvjestili da su sulfasalazin i visoke doze metotreksata primjenjenog parenteralno pokazale djelotvornost u liječenju PsA (115). Nekoliko je autora u svojim istraživanjima opisalo poboljšanje PsA primjenom sulfasalzina u dnevoj dozi od 2 grama odnosno 3 grama dnevno (116-119).

Istraživanje Gladmann i suradnika je pokazalo učinkovitost klorokina i hidroksiklorokina u kontroli simptoma zglobne bolesti i bez znakova pogoršanja kožnih promjena. Najčešće nuspojave povezane sa ovim lijekom su gastrointestinalne koje su opisane su u 30% bolesnika sa RA liječenih ovim preparatom (120,121).

Leflunomid je lijek koji je pokazao djelotvornost u liječenju PsA i odobren je za liječenje simptoma PsA u dnevnoj dozi od 10 ili 20 mg (122).

Ciklosporinom se postiže značajno poboljšanje psorijatičnih promjena po koži. Međutim, dokazi o djelotvornosti na simptome PsA su nedostatni, a i ozbiljne nuspojave ograničavaju njegovu primjenu (115).

Biološki lijekovi

Paradigma liječenja se u bolesnika s PsA-om, također, promijenila primjenom uvođenja antagonista TNF-α, jednog od ključnih citokina u patogenezi PsA. Oni su indicirani u bolesnika s aktivnim i progredirajućim PsA-om u kojih su se NSAR i/ili DMARDs pokazali neučinkovitost ili su izostavljeni zbog ozbiljnih nuspojava. Kontrola znakova i simptoma PsA i psorijaze, poboljšanje funkcije i kvalitete života i inhibicija strukturalnih promjena dokazi su temeljem

kojih je odobrena primjena TNF-α blokatora u liječenju PsA (123,124). U sistematskom pregledu i meta-analizi randomiziranih kontroliranih studija etanercepta, infliksimaba i adalimumaba u bolesnika s PsA-om, bilo je uključeno 982 pacijenta. Autori nisu našli značajnu razliku u razlozima prestanka primjene pojedinih inhibitora TNF-α u odnosu na placebo bez obzira na razlog, zbog nuspojava, ozbiljnih neželjenih učinaka ili zbog infekcija gornjeg dijela dišnog trakta. Indirektna analiza nije pokazala bilo kakve značajne razlike između inhibitora TNF-α (125). Učinkovitost golimumaba na psorijazu kože i noktiju, te na simptome PsA istražen je u GO-REVEAL studiji. U istraživanje je bilo uključeno 292 ispitanika s aktivnim PsA. Golimumab, 50 mg supkutano, jedan put mjesečno je bio primijenjen u 146 ispitanika, a u placebo skupinu je uključeno 113 ispitanika. Nakon 24 tjedna primjene golimumaba, uočeno je značajno poboljšanje kožnih promjena i promjena noktiju, kao i smanjena aktivnost PsA (126). Praćenje bolesnika nastavljeno je tijekom slijedećih 80 tjedana (ukupno 104 tjedna). Nakon dvije godine 64/70 ispitanika koji su primali 50 mg golimumaba mjesečno i 95/130 ispitanika koji su primali 100 mg golimumaba mjesečno postiglo je poboljšanje mjereno ACR20, dok je 50% poboljšanje (mjereno ACR50) nađeno u 47/70 ispitanika koji su primali 50 mg golimumaba mjesečno i 70/130 ispitanika koji su primali 100 mg golimumaba mjesečno. Nadalje, 70% poboljšanje (mjereno ACR70) je postigao 31/70 ispitanika koji su primali 50 mg golimumaba i 48/130 ispitanika koji su primali 100 mg golimumaba mjesečno. Tijekom dvogodišnjeg praćenja ispitanika uočeno je i poboljšanje statusa kože. Svi su ispitanici lijek dobro podnijeli, a njegov je sigurnosni profil podjednak je ostalim antagonistima TNF-α (127). U fazi 2. dvostruko-slijepe, randomizirane, s placebom-kontrolirane studije monoklonsko protutijelo na IL-12/23 p40, ustekinumab, je značajno smanjilo simptome i znakove bolesti u bolesnika s PsA-om i smanjilo kožne lezije u bolesnika s aktivnim PsA-om, uključivo i one s psorijazom koja zahvaća ≥ 3% površine tijela (128). Sve je više dokaza da se djelovanjem na citokine Th17 osi postiže značajno poboljšanje kožne psorijaze i artritisa. U osoba sa aksijalnim spondiloartritisom, studije sa ustekinumabom i lijekovima koji djeluju na IL-17 otvaraju nove terapijske opcije u bliskoj budućnosti u kojima bi ovi agensi mogli postati prva linija liječenja umjesto TNF-alfa blokatora (129,130).

1.7.3. Fizikalna terapija u PsA

Fizikalna terapija predstavlja dio kompleksnog funkcionalnog liječenja oboljelih sa PsA, individualno se planira i ovisi o fazi bolesti. Funkcionalna ograničenja u PsA rezultat su morfoloških promjena na zahvaćenim koštano-mišićnim strukturama, ali i simptoma bolesti. Od modaliteta fizikalne terapije primjenjuju se elektroanalgetski postupci (npr. inteferentne struje, transkutana električna nervna stimulacija-TENS, modulirane struje), postupci krioterapije (npr. kriooblozi), površinske ili dubinske termoterapije (npr. fototerapija, terapijski ultrazvuk), te prirodni ljekoviti čimbenici. Elektroterapijski postupci postižu analgetsko djelovanje učinkom struje na stijenku krvnih žila zbog čega nastaje njihova vazodilatacija te se pojačava dotok krvi u tretirano područje. Zbog navedenog djelovanja uklanjaju se metabolički produkti koji mogu biti odgovorni za podraživanje perifernih nociceptora. Modaliteti krioterapije smanjuju dotok krvi, usporavaju metaboličke procese i povisuju prag podražljivosti za bol i smanjenje osjeta boli, a indiciranu su u fazi aktivnog sinovitisa. Fiziološki i terapijski učinici površinske termoterapije uključuju: povećanje metaboličke aktivnosti stanice i protoka krvi te povećanje kapilarne permeabilnosti, smanjenje boli i mišićnog spazma, te povećanje opsega pokreta u zglobovima. Fiziološki učinak ultraljubičastih zraka je: eritem (najizraženiji kod UVB zraka), sinteza vitamina D i pojačana pigmentacija kože (objašnjava se metabolizmom melanina). Terapijski ultrazvuk kao konzervativni oblik termoterapije pospješuje zagrijavanje dubinski smještenih struktura. Prirodni se ljekoviti čimbenici dijele na: klimatske, morske i toplične (balneološke). Morski ljekoviti čimbenici uključuju: klimu, morsku vodu, sunčevo zračenje, a od topličnih koristan je naftalan.

Kineziterapija u bolesnika s PsA provodi se kontinuirano, a prije planiranja i programiranja kineziterapijskog protokola važno je procijeniti stupanj aktivnosti bolesti i funkcionalni status lokomotornog sustava: analiza hoda i posture, broj bolnih i otečenih zglobova, procjena mišićne snage, mjere opsega pokreta, procjena deformacija i stabilnosti zglobova, funkcija šake, procjena samostalnosti i učinkovitosti u aktivnostima svakodnevnog života. U akutnom i subakutnom stadiju bolesti, bolesnik se najviše žali na bol, oteklinu, osjećaj zakočenosti, a u kroničnom stadiju njihova je zabrinutost usmjerena prema funkcionalnim ograničenjima koji su rezultat morfoloških promjena i deformiteta. Prema tome, osnovni ciljevi kineziterapije su: smanjenje bolova, održanje tonusa i trofike mišića, održavanje fiziološkog obujma pokreta, povećanje

stabilnosti zglobova, povećanje stupnja izdržljivosti, prevencija kontraktura i deformiteta. Osnovne kineziterapijske metode su: pasivni pokret, aktivno potpomognuti i aktivni pokret. Budući da se kod dijela bolesnika s PsA promjene razvijaju i u području aksijalnog skeleta, kod njih se provode kineziterapijski obrasci primijenjeni kao i kod oboljelih od AS: vježbe disanja, vježbe za kralješnicu (po segmentima) i vježbe za kukove (48, 131).

1.8. Kvaliteta života povezana sa zdravljem kod bolesnika sa PsA

Svjetska zdravstvena organizacija (SZO) definira kvalitetu života kao pojedinčevu percepciju pozicije u specifičnom kulturološkom, društvenom te okolinskom kontekstu (132). Cummins kvalitetu života takoder definira multidimenzionalno, navodi da kvaliteta života podrazumijeva i objektivnu i subjektivnu komponentu, te danas postoji slaganje među istraživačima da pojam kvalitete života podrazumijeva kombinaciju objektivnih i subjektivnih varijabli. Subjektivna kvaliteta života ukljucuje sedam domena: materijalno blagostanje, emocionalno blagostanje, zdravlje, produktivnost, intimnost, sigurnost i zajednicu. Objektivna komponenta uključuje kulturalno relevantne mjere objektivnog blagostanja (133-135). Krizmanić i Kolesarić definiraju kvalitetu života kao subjektivno doživljavanje vlastitog života odredeno objektivnim okolnostima u kojima osoba živi, karakteristikama ličnosti koje utječu na doživljavanje realnosti i njenog specifičnog životnog iskustva. Preduvjeti za kvalitetan život su puno i aktivno sudjelovanje u interakcijskim i komunikacijskim procesima, kao i razmjena u okviru fizičkoga i društvenog okruženja (136). Objektivne mjere su normativni pokazatelji stvarnosti, dok se subjektivnim mjerama ukazuje na razlike pojedinaca u opažanju i doživljavanju stvarnih uvjeta života. Istraživanja su pokazala slabu linearnu povezanost objektivne i subjektivne kvalitete života, a stupanj se povezanosti povećava u situacijama lošijih objektivnih životnih uvjeta (137-139). Dva su pristupa u mjerenju kvalitete života: jednodimenzionalan koji kvalitetu života promatra kao zaseban enitet, a drugi je pristup shvaća kao složenu konstrukciju diskretnih domena. U mjerenju kvalitete života koriste se upitnici kojima se procjenjuje više različitih područja života. Među istraživačima postoji slaganje oko dva osnovna aspekta koncepta kvalitete života: subjektivnost i multidimenzionalnost. Subjektivnost se odnosi na činjenicu da se kvaliteta života može razumjeti samo iz perspektive pojedinca. Multidimenzionalnost potječe iz psihometrijske tradicije mjerenja zdravstvenog statusa (jer je zdravlje tradicionalno prepoznato kao multidimenzionalni konstrukt) i iz rezultata istraživanja koja sistematski

pokazuju da postoje brojna razlicita podrucja života pojedinca važna za njegovu kvalitetu života (140). Cummins na osnovi analize brojnih studija i definicija kvalitete života utvrdio da se u većini istraživanja javlja sedam osnovnih područja: 1. zdravlje, 2. emocionalna dobrobit (emotional well-being), 3. materijalno blagostanje, 4. bliski odnosi s drugim ljudima (obitelj, prijatelji, partner, znacajne osobe), 5. produktivnost, 6. društvena zajednica i 7. sigurnost (141).

Utjecaj koštano-mišićnih oboljenja u općoj je populaciji povezan sa onesposobljenošću i procjenjuje se mjerama kvalitete života povezanim sa zdravljem. Kvaliteta života povezana sa zdravljem postala je važna mjera prilikom procjene zdravstvenog stanja i ishoda. Posljednjih nekoliko desetljeća, kvaliteta života je nova dimenzija učinkovitosti, a komplementarna je kvaliteti života temeljenoj na očekivanom životnom vijeku. Razlozi za ovakvu promjenu su raznoliki. S jedne strane, ocjena kvalitete života postaje zasebna disciplina u kojoj se primjenjuju mjerni instrumenti dokazanih metričkih obilježja i stupnja pouzdanosti i valjanosti sličnih instrumentima koji se primjenjuju u laboratorijskim uvjetima ili kliničkim istraživanjima (142,143). S druge strane, epidemiološka istraživanja naglašavaju sve veću važnost kroničnih oboljenja (u koja se ubrajuju i upalne reumatske bolesti) čije važne društvene posljedice proizlaze iz činjenice što takva kronična oboljenja nisu glavni izvor mortaliteta, nego onesposobljenosti i smanjenja kvalitete života povezane sa zdravljem (144).

Tehnike mjerenja kvalitete života su temeljene na upitnicima i vrednovane unutar kulturnog konteksta. Kvaliteta života povezana za zdravljem (engl. health related quality of life, HLRQ) obuhvaća mjere koje se tiču procjene zdravstvenog stanja, stavova, vrijednosti i opažene razine zadovoljstva i općeg dobrog stanja, te nije usmjerena prema određenoj populaciji. U cilju što veće kvantifikacije koriste se objektivni i validirani mjerni instrumenti i to ili generički upitnici koji se primjenjuju kod različitih grupa bolesnika neovisno o dijagnozi bolesti/nesposobnosti ili bolest specifični upitnici/mjerni instrumenti koji su usmjereni na probleme povezane sa određenom bolešću (145). Jednodimenzionalni se upitnici (npr. vizualna analogna skala) primjerice koriste samo za određivanje intenziteta boli ili umora. Multidimenzionalni se upitnici primjenjuju kod evaluacije kronične boli i drugih složenih stanja koju ne određuje samo intenzitet već i utjecaj na tjelesnu, emocionalnu i socijalnu domenu (146). Takav je, na primjer, SF-36 - oblik zdravstvene ankete koji mjeri osam dimenzija kvalitete života povezanih sa zdravljem. Mjerenje kvalitete života povezane sa zdravljem važno je za procjenu ishoda liječenja

i njihova se korisnost može točnije ocijeniti kao nadopuna analizi varijabli preživljenja. Kontinuirana primjena ove mjere učinkovitosti može pomoći u adekvatnoj procjeni kroničnih stanja kod kojih invalidnost predstavlja ozbiljan teret bolesti. Sistematičnije i učestalije uključivanje ove varijable u protokole kliničkih istraživanja put je prema jasnijoj i preciznijoj procjeni djelotvornosti novih oblika liječenja, onemogućilo bi lakšu usporedbu s ostalim oblicima liječenja ili intervencijama, a podrazumijevalo bi i izravnu primjenu rezultata kliničkih istraživanja u ekonomskoj evaluaciji lijeka. Budući da upitnici obuhvaćaju pitanja koja se odnose na različite sastavnice života i specifične simptome, dobiveni bi podaci liječnicima bili putokaz kako unaprijediti liječenje, prepoznati specifične probleme i prepreke sa kojima se bolesnici susreću i na koji im način mogu pomoći kako bi postigli što bolju kvalitetu života. Domene poput tjelesnog funkcioniranja, ograničenja obavljanja određenih aktivnosti i tjelesne boli najčešće su zahvaćene kod različitih koštano-mišićnih oboljenja. Za razliku od socijalnog funkcioniranja, vitalnosti i općeg zdravlja koji su najmanje zahvaćeni. Priroda koštano-mišićnog oboljenja, lokalno društveno okruženje i kulturne osobine mogu objasniti ove nalaze. Štoviše, u skladu sa drugim istraživanjima, čini se da su tjelesne dimenzije jače zahvaćene kod koštano-mišićnih problema, nego psihološke dimenzije kvalitete života povezane sa zdravljem.

Kronične upalne reumatske bolesti, poput PsA, povezane su sa smanjenjem tjelesnog, emocionalnog i/ili društvenog blagostanja. Kod bolesnika sa PsA mjere tjelesnog funkcioniranja i kvaliteta života povezana sa zdravljem su značajno smanjeni u usporedbi sa zdravom populacijom i kod bolesnika sa drugim upalnim reumatskim bolestima. Zbog vidljivih kožnih psorijatičnih promjena, bolesnici sa PsA pokazuju i lošije rezultate u domeni psihosocijalnog funkcioniranja zbog osjećaja nelagode, srama i , rjeđe, depresije (147,148). U preglednom radu Seine Lee i suradnika, uspoređujući kvalitetu života bolesnika sa PsA, RA, AS i općom populacijom, kod bolesnika sa PsA je uočen niski rezultat kvalitete živote povezane sa zdravljem u domeni tjelesne boli, mentalnog zdravlja, općenite percepcije zdravlja i socijalnog funkcioniranja (149). Istraživanje Husteda i suradnika je pokazalo značajno ograničenje u obavljanju aktivnosti kako zbog emocionalnih problema, tako i zbog tjelesne boli (150). Kod bolesnika sa RA i PsA uočeno je značajno pogoršanje kvalitete života povezane sa zdravljem u svim promatranim domenama (bol, tjelesna pokretljivost, energija, spavanje, društvena izolacija, emocionalna reakcije) u usporedbi sa zdravom populacijom, a temeljem Nottingham Health Profile (NHP)(147). Prema tome, mentalne domene SF-36 zahvaćena psorijatičnim artritisom su

mentalno zdravlje, ograničenja uvjetovana emocionalnim zdravljem i društveno funkcioniranje. Vrlo je često prisutna i depresija (151). U opservacijom istraživanju Khraishija i suradnika provedenog u Kanadi , kod bolesnika sa PsA koji traje najmanje dvije godine stopa depresije je bila 2-5 puta viša nego kod kontrolne skupine vršnjaka koji nisu imali PsA ili psorijazu (152). Aktivnost bolesti također može biti povezana s pogoršanjem kvalitete života; psihološka domena kvalitete života povezane sa zdravljem je povezana i sa aktivnoti bolesti i sa ljestvicom boli. Razmjer nesposobnosti i učinak na tjelesnu i emocionalnu komponentu kvalitete života povezane sa zdravljem mogli bi biti povezani sa činjenicom da bolesnici imaju dvostruki teret: onaj kožnih promjena, te periferne i/ili aksijalne bolesti. Nadalje, bolesnici sa PsA se žale i na umor i problem sa spavanjem što pridonosi slabijoj kvaliteti života. Otprilike 50% bolesnika s psorijazom opisuje određeni oblik problema sa spavanjem, dok je prisutnost PsA čvrsti prediktor poremećaja spavanja (153). Razina i intezitet umora kod bolesnika sa PsA je značajno izraženija nego kod zdrave populacije i usporediva je sa onom kod bolesnika sa sistemskim eritemskim lupusom. Tako oko 50% bolesnika opisuje blagi do umjereni intenzitet umora, a 29% vrlo izražen intenzitet umora (154). Pilot istraživanje o spremnosti bolesnika sa PsA da plate liječenje pokazalo je slične rezultate. U tom je istraživanju upitnikom koji mjeri kvalitetu života povezanu sa zdravljem nađeno da su ključne domene na koje utječe PsA: tjelesna nelagoda (88%), emocionalno zdravlje (63%), san (60%) i posao (57%). Većina je ispitanika spremna platiti liječenje kojim bi se djelovalo na svaku od ove četiri domene: prosječna vrijednost od 10 000 američkih dolara za tjelesnu nelagodu, san i posao i 5 000 američkih dolara za emocionalno zdravlje. Bolesnici s višim godišnjim primanjima spremni su platiti i više iznose kako bi se poboljšala njihova radna sposobnost, kvaliteta sna, koncentracija i emocionalno zdravlje (155).

2. HIPOTEZA

Životna dob pojave PsA, duzina trajanja PsA i psorijaze, te rasprostranjenost psorijaze su značajni prediktori funkcionalne sposobnosti i kvalitete života bolesnika sa PsA.

Kvaliteta života bolesnika sa PsA je značajno smanjena u tjelesnoj i emocionalnoj domeni u odnosu na druge bolesnike sa upalnim i degenerativnim bolestima.

3. CILJEVI RADA

Opći cilj je utvrđivanje prediktora kvalitete života i funkcionalne sposobnosti među bolesnicima oboljelima od PsA.

Specifični ciljevi

Identifikacija kliničkih prediktora kvalitete života i funkcionalne sposobnosti osoba oboljelih od PsA:

- trajanje, tip, proširenost i klinička slika psorijaze,
- mjere pokretljivosti vratne kralješnice (indeks sagitalne gibljivosti, rotacija i udaljenost mentum-iugulum), grudne kralješnice (indeks sagitalne gibljivosti) i slabinske kralješnice (indeks sagitalne gibljivost, Thomayerova mjera, laterofleksija slabinske kralješnice)
- indeks disanja
- intermaleolarna udaljenost;
- broj bolnih i otečenih zglobova
- prisutnost i proširenost daktilitisa i entezitisa
- trajanje jutarnje zakočenosti,
- prethodno uzimanje terapije

Identifikacija demografskih prediktora kvalitete života i funkcionalne sposobnosti u osoba oboljelih od PsA: dob, spol, zanimanje, bračno stanje, stručna sprema, tjelesna težina, tjelesna visina.
Identifikacija mjera kvalitete života kao prediktora kvalitete života i funkcionalne sposobnosti u osoba oboljelih od PsA:

- Health Assessment Questionnaire (HAQ),
- Short form (SF-36),
- Bath Ankylosing Spondylitis Functional Index (BASFI),
- procjena umora (FACIT),
- upitnik kvalitete života u bolesnika sa psorijatičnim artritisom (PsAQoL),
- psoriasis area and severity index (PASI);

- DAS 28 (disease activity score 28) koji obuhvaća broj bolnih i broj otečenih zglobova, te vrijednosti sedimentacije eritrocita i globalnu procjenu aktivnosti bolesti po subspecijalisti-reumatologu
- globalna procjena aktivnosti bolesti prema liječniku subspecijalisti-reumatologu i bolesniku mjerena pomoću VAS-a (vizualna analogna skala)

Identifikacija laboratorijskih parametara kao prediktora kvalitete života i funkcionalne sposobnosti u osoba oboljelih od PsA: SE, CRP, kalcij, fosfor, mokraćna kiselina.

4. METODE I ISPITANICI

4.1. Mjesto i vremensko razdoblje provođenje istraživanja

Istraživanje je provedeno u Klinici za reumatologiju, fizikalnu medicinu i rehabilitaciju KBC Sestre Milosrdnice u Zagrebu. Osnovni nacrt istraživanja je prospektivni, iako će se kao sekundarni ishod u međusobni odnos staviti prediktori prema mjerama kvalitete života i funkcionalne sposobnosti.

4.2. Ispitanici i plan istraživanja

Bolesnici su regrutirani iz baze podataka Klinike za reumatologiju, fizikalnu medicinu i rehabilitaciju (ambulanta, klinički odsjek), a uključivanje ispitanika je trajalo 2 godine. Donja dobna granica ispitanika je 18. godina života.

Bolesnici su podijeljenu u dvije grupe (ispitivana i kontrolna). Ispitivanu skupu čine bolesnici sa PsA (114 bolesnika, 61 muškarac i 53 žene), kod kojih je dijagnoza psorijatičnog artritisa postavljena na temelju Moll-Wrightovih kriterija (36)

Kontrolnu skupinu čine dvije podgrupe bolesnika: jednu podgrupu čine bolesnici sa RA (32 bolesnika, 5 muškaraca i 27 žena), a drugu podgrupu čine bolesnici oboljeli od neupalne (degenerativne) reumatske bolesti (uključujući aksijalni skelet i/ili periferni i korjenski zglobovi) bolesti zglobova (31 bolesnik, 5 muškaraca i 26 žena). Dijagnoza RA postavljena je na temelju klasifikacijskih kriterija Američkog reumatološkog društva iz 1987. god. (156). Dijagnoza degenerativne bolesti postavljena je na temelju kliničke prosudbe subspecijaliste reumatologa, a korištena je i medicinska dokumentacija bolesnika (npr. povijesti bolesti, nalazi radiološke obrade, nalazi laboratorijske analize krvi).

U istraživanju su korišteni uzorci venske krvi zbog analize slijedećih parametara: SE, CRP, reumatoidni faktor, mokraćna kiselina, kalcij, fosfor, alkalna fosfataza. Svi su navedeni analizirani parametri dio rutinske laboratorijske obrade. Uzima se maksimalno do 3 ml krvi u tri epruvete, uzorci su uzeti u I i II fazi istraživanja samo jednom.

Svaki je bolesnik potpisao informirani pristanak. Istraživanje je odobreno od strane Etičkog povjerenstva KBC Sestre Milosrdnice u Zagrebu i provedeno u skladu sa načelima Helsinške deklaracije i dobre kliničke prakse (157).

I faza

U prvoj fazi koja je trajala u razdoblju siječanj 2007.- siječanj 2009. god. prikupljani su podaci o bolesnicima koji su upisivani u bazu podataka. Ispitanici su regrutirani iz baze podatake Klinike (ambulanta ili klinički odsjek) i pozivani ili putem pisma namjere ili je ih istraživač (liječnik subspecijalist reumatolog) pitao jesu li zainteresirani za sudjelovanje u istraživanju. Razgovor i klinički pregled bolesnika obavio je liječnik subspecijalist-reumatolog koji je i pomagao pri ispunjavanju određenog mjernog instrumenta.

II faza

Nakon kompletiranja baze podataka i analize svih podataka, započelo se u studenom 2010. god. sa drugom fazom istraživanja. Bolesnici su pozivani ili pismenim putem ili su telefonski kontaktirani. Određen je datum i mjesto razgovora i kliničkog pregleda (uključivo i ispunjavanje mjernih instrumenata, te provođenje planirane obrade (uzimanje uzoraka krvi). Razgovor i klinički pregled bolesnika obavio je liječnik subspecijalist-reumatolog koji je i pomagao pri ispunjavanju određenog mjernog instrumenta.

4.2.1. Klinička procjena ispitanika oboljelih od PsA

Primjenjuje se strukturirani upitnik koji se sastoji od nekoliko dijelova:

Sociodemografski podaci uključuju: dob, spol, zanimanje, bračno stanje, stručna sprema, tjelesna težina, tjelesna visina, podaci o lijekovima koji modificiraju tijek upalnih reumatskih bolesti (engl. Disease modifying antirheumatic drugs, DMARD) i dužini njihove primjene, te razlozima o ukidanju (nuspojave ili nedjelotvornost): Resochin, Sulfasalazin, Metotreksat, Leflunomid, preparati zlata (Auropan tablete ili Tauredon intramuskularni pripravak).

Podaci o obiteljskoj anamnezi o PsA i psorijazi, te o trajanju PsA i psorijaze.

Klinički pregled oboljelog od PsA uključuje slijedeće parametre:

- tip, proširenost i težina kožne psorijaze upotrebom PASI indeksa (Psoriasis Area and Severity Index) i zahvaćenost noktiju
- broj bolnih i otečenih zglobova i prisutnost daktilitisa
- BASMI (Bath Ankylosing Spondylitis Metrology Index) koji uključuje: pokretljivost vratne i grudne kralješnice mjerom razlike inklinacije i reklinacije, pokretljivost slabinske kralješnice pomoću modificirane Schoberove mjere, udaljenost tragus-zid, rotacije vratne kralješnice, intermaleolarna udaljenost kod abdukcije nogu, indeks disanja
- prisutnost entezitisa (mjereno MASES-Maastricht Ankylosing Spondylitis Enthesitis Score)

Nakon kliničkog pregleda, ispitanik/ca je zamoljen/a da ispuni nekoliko mjernih instrumenata samostalno ili uz pomoć nadležnog subspecijaliste reumatologa.

4.2.2. Klinička procjena ispitanika oboljelih od RA

Kod kontrolne skupine koju čine ispitanici oboljeli od reumatoidnog artritisa, klinička se procjena provodi pomoću strukturiranog upitnika koji se sastoji iz slijedećeg: sociodemografski podaci (dob, spol, zanimanje, bračno stanje, stručna sprema, dužina trajanja bolesti, tjelesna visina i težina, obiteljska anamneza pozitivna/negativna na reumatoidni artritis, podaci o primjeni bolest modificirajućih lijekova).

Klinički se pregled sastoji od određivanja broja bolnih i otečenih zglobova, te procjene pokretljivosti kralješnice: indeks sagitalne gibljivosti cervikalne i torakalne kralješnice, modificirana Schoberova mjera, udaljenost tragus-zid, udaljenost prsti-pod kod pretklona, udaljenost prsti-pod kod laterofleksije, intermaleolarna udaljenost kod obostrane abdukcije nogu, indeks disanja i rotacija vratne kralješnice.

Kod svakog je ispitanika uzet uzorak krvi iz kojeg su se analizirali slijedeći parametri: SE, CRP, reumatoidni faktor, mokraćna kiselina, kalcij, fosfor, alkalna fosfataza, acidum uricum.

Nakon kliničkog pregleda, ispitanik/ca je zamoljen/a da ispuni nekoliko mjernih instrumenata samostalno ili uz pomoć nadležnog subspecijaliste reumatologa.

4.2.3. Klinički procjena ispitanika oboljelih od neupalne (degenerativne) reumatske bolesti

Kod kontrolne skupine koju čine oboljeli od neupalne (degenerativne) reumatske bolesti (bolesnici sa kroničnom vratoboljom, kroničnom križoboljom, osteoporozom, osteoartritisom kukova i/ili koljena) kod kojih su dijagnoze postavljene na temelju uvida u medicinsku dokumentaciju (povijest bolesti, radiološki nalazi) te kliničkog pregleda. Klinička se procjena provodi pomoću strukturiranog upitnika koji se sastoji iz slijedećih dijelova: sociodemografski podaci (dob, spol, zanimanje, bračno stanje, stručna sprema, tjelesna težina, tjelesna visina).

Kod svakog je ispitanika uzet uzorak krvi iz kojeg su se analizirali slijedeći parametri: SE, CRP, reumatoidni faktor, mokraćna kiselina, kalcij, fosfor, alkalna fosfataza, acidum uricum. Nakon kliničkog pregleda, ispitanik/ca je zamoljen/a da ispuni nekoliko mjernih instrumenata samostalno ili uz pomoć nadležnog subspecijaliste reumatologa.

4.3. Mjerni instrumenti

Mjerni instrumenti korišteni u ovom istraživanju mogli bi se podijeliti na one koje su dio kliničkog pregleda (PASI indeks, BASMI indeks, BASFI indeks, MASES indeks, HAQ-DI indeks), one kojima se procjenjuje utjecaj bolesti na tjelesnu i emocionalnu komponentu života (SF 36, FACIT indeks, PsAQoL) i na određivanje aktivnosti bolesti (DAS28).

PASI indeks (Psoriasis Area and Severity Index) je instrument koji se koristi za procjenu ozbiljnosti psorijatičnih lezija pri čemu se analizira površina kožnih promjena, eritem, debljina plaka i rasprostranjenost kožnih promjena. PASI rezultat može varirati u porastu od 0.1 jedinice od 0 do 72, a viši rezultat predstavlja viši stupanj ozbiljnosti psorijaze (158).

Zahvaćenost je noktiju definirana prisutnošću promjena karakterističnih za psorijazu.

Kliničkim se pregledom određuje broj bolnih i broj otečenih zglobova i to palpacijom.

Daktilitis je definiran kao aktivni tenosinovitis, a kliničkim se pregledom prepoznaje proširenim strukom jednog ili više prstiju kojeg može pratiti i promijenjena boja kože.

BASMI (engl. Bath Ankylosing Spondylitis Metrology Index) je mjera koja uključuje određivanje pokretljivosti pojedinih dijelova lokomotornog sustava (93,159).

Pokretljivost kralješnice je izražena u obliku indeksa gibljivosti vratne, grudne i slabinske kralješnice u sagitalnoj ravnini, i to kao brojčana vrijednost izražena u centimetrima. Indeks sagitalne gibljivosti vratne i grudne kralješnice predstavlja razliku fleksije i ekstenzije svakog kralješničnog segmenta koji se mjeri pomoću krojačkog metra u uspravnom stavu bolesnika. Mjerenje indeksa sagitalne gibljivosti vratne kralješnice počinje označavanjem dviju točaka (jedna je točka protuberantia occipitalis externa, a druga je u razini vertebre prominens), nakon čega bolesnik glavu najprije maksimalno nagne naprijed, a potom prema natrag. Mjerenje indeksa sagitalne gibljivosti torakalne kralješnice zahtjeva označavanje dviju orijentacijskih točaka: na razini spinoznog nastavka Th1 kralješka i 30 cm ispod njega. Nakon toga se bolesnik nagne prema naprijed, vrati se u početni uspravni položaj i nagne se unatrag. Referentna vrijednost indeksa sagitalne gibljivosti vratne kralješnice u zdravoj populaciji iznosi 9-10 cm, a indeksa sagitalne gibljivost grudne kralješnice 3.5-5 cm. Prilikom određivanja modificirane Schoberove mjere na dvije se razine na bolesnikovoj koži markiraju orijentacijske točke: jedna u razini spinoznog nastavka L5 kralješka i druga 10 cm iznad. Referentne vrijednosti udaljenosti između dviju točaka u zdravih osoba iznose 4.5 cm. Indeks disanja mjeri se u stojećem stavu bolesnika. Mjerna se traka postavlja iznad 4. interkostalnog prostora, bolesnik duboko udahne, zadrži dan i zatim izdahne. Ukupna vrijednost koja predstavlja razliku vrijednosti izmjerenih prilikom udaha i izdaha izražava se u centimetrima (160, 161).

Udaljenost tragus-zid mjeri se u uspravnom stavu bolesnika koji je naslonjen na podlogu (zid ili vrata) i izražava se u centimetrima. Rotacija se vratne kralješnice provodi u uspravnom stavu bolesnika primjenom goniometra čija se središnjica postavlja na vrhu glave, a vrijednost je izražena u stupnjevima.

Intermaleolarna udaljenost mjeri se u supinacijskom položaju (bolesnik leži na leđima), a označava udaljenost između medijalnih maleola prilikom maksimalne abdukcije nogu.

Prisutnost entezitisa klinički se dokazuje palpacijom i dokumentira se na zasebnom u protokolu MASES (98).

SF-36 (Short Form 36) predstavlja generički upitnik kojim se ocjenjuje tjelesna i mentalna komponenta kvalitete života pojedinica, bez obzira na dijagnozu bolesti). Upitnik se sastoji od 36 pitanja koji su podijeljeni u 8 kategorija koje pokrivaju slijedeće: dimenzija tjelesnog funckioniranja, ograničenje aktivnosti zbog tjelesne funkcije, tjelesna bol, opće zdravlje, mentalno zdravlje, ograničenja aktivnosti zbog emocionalnog zdravlja, društveno funkcioniranje i vitalnost, a vrednuju se od 0 (najlošije zdravlje) do 100 (najbolje zdravlje) (162). Prilog 1. u apendiksu.

Upitnik SF-36 (Short Form 36) je višestruko primjenljiv upitnik zdravstvenog statusa s 36 pitanja. To su pitanja s odgovorima tipa višestrukog izbora: od 3 do 6 ponuđenih.

Rezultat se standardno izražava u osam dimenzija koje čine profil zdravstvenog statusa:

1.fizičko funkcioniranje (PF, engl. physical functioning): 10 pitanja

2.ograničenje zbog fizičkih teškoća (RP, engl. role limitation due to physical problems): 4 pitanja

3.tjelesni bolovi (BP, engl. body pain): 2 pitanja

4.percepcija općeg zdravlja (GH, engl. general health perception): 5 pitanja

5.vitalnost i energija (VT, engl. vitality / energy): 4 pitanja

6.socijalno funkcioniranje (SF, engl. social functioning): 2 pitanja

7.ograničenje zbog emocionalnih teškoća (RE, engl. role limitation due to emotional problems): 3 pitanja

8.psihičko zdravlje (MH, engl. mental health): 5 pitanja

U profil fizičkog zdravlja (PCS, engl. Physical Component Summary Measure) ulaze od prije spomenutih osam dimenzija sljedeće četiri: fizičko funkcioniranje, ograničenje zbog fizičkih teškoća, tjelesni bolovi i percepcija općeg zdravlja.

U profil psihičkog zdravlja (MCS, engl. Mental Component Summary Measure) ubrajaju se: vitalnost i energija, socijalno funkcioniranje, ograničenje zbog emocionalnih teškoća i psihičko zdravlje.

Upitnik SF-36 predstavlja teorijski utemeljenu i empirijski provjerenu operacionalizaciju dvaju generalnih koncepta zdravlja – fizičko zdravlje i psihičko zdravlje te njihove dvije općenite manifestacije: funkcioniranje i dobrobit.

Mjera tjelesne funkcije HAQ-DI (engl. Health Assessment Questionnaire-Disease Index) sadržava 20 pitanja u 8 domena bodovanih od 0 (najbolje) do 3 (najlošije). Prilog 2. u apendiksu.

BASFI indeks (engl. Bath Ankylosing Spondylitis Functional Index) je bolest-specifični indeks koji se primjenjuje za procjenu funkcije aksijalnog skeleta u bolesnika sa upalnim bolestima kralješnice (primarno je razvijen za ankilozantni spondilitis, ali se primjenjuje i za procjenu funkcije kralješnice i kod psorijatičnog spondilitisa). Indeks se sastoji od 10 pitanja kojima je pridodana horizontalna linija (tzv. vizualna analogna skala) dužine 100 mm (na lijevoj je strani označena formulacijom „može“, a na desnoj strani „ne može“). Viši rezultat označava lošiji funkcionalni status aksijalnog skeleta (165-promjena reference) (88). Prilog 3. u apendiksu.

Procjena umora provodi se FACIT indeksom (Functional Assessment of Chronic Illness Therapy-Fatigue Scale) koji se sastoji od 13 pitanja koja se tiču kvalitete života povezane sa zdravljem ispitanika. Ponuđeni odgovori su slijedeći: uopće nisam (0), malo jesam (1), ponešto jesam (2), značajno jesam (3) i jako puno jesam (4) (97,163,164). Prilog 4. u apendiksu.

Upitnik kvalitete života u bolesnika sa PsA, PsAQoL (engl. Psoriatic Arthritis Quality of Life), sastoji se od ponuđenih 20 tvrdnji na koje bolesnik odgovara da ili ne (96). Prilog 5. u apendiksu.

Upitnik kvalitete života u bolesnika sa RA, RAQoL (engl. Rheumatoid Arthritis Quality of Life), sastoji se od ponuđenih 30 tvrdnji na koje bolesnik odgovara da ili ne (165).

Ocjena aktivnosti bolesti određuje se na pomoću mjernog instrumenta DAS28, a koji uključuje podatke o broju bolnih i broju otečenih zglobova (166). Dobivena vrijednost u obliku decimalnog broja izračunava se pomoću kompleksne formule, a viša vrijednost označava veći stupanj aktivnosti bolesti.

Bolesnikova i liječnikova globalna procjena aktivnosti bolesti određuje se na vizualnoj analognoj skali (horizontalna linija dužine 100 mm, koja je na lijevoj strani označena formulacijom „nema aktivnosti bolesti“, a na desnoj strani „najjača aktivnost bolesti“) (167).

4.4. Statistička obrada

U radu su korištene deskriptivne i inferencijalne statističke metode. Od deskriptivnih metoda korištene su prosječne vrijednosti, standardna devijacija, medijan i interkvartilni raspon, ovisno o distribuciji podataka.

Homogenost varijance ispitivana je Fligner-Killeenovim testom homogenosti varijance koji je robustan s obzirom na normalnost raspodjele varijable, pa se može koristiti i u slučaju kada varijabla nije normalno distribuirana (168). Normalitet raspodjele varijabli ispitivan je grafički izradom i pregledom histograma i QQ grafikona, te statistički pomoću Shapiro-Wilk testa (169). Kod većine korištenih varijabli utvrđeno je da uvjeti normalne raspodjele i/ili homogenosti varijance varijabli nisu bili zadovoljeni. Stoga je za analizu primijenjen neparametrijski Kruskal-Wallis test. Ovaj je test pandan analizi varijance i koristi se u slučajevima kada su prekršeni uvjeti normalne raspodjele i/ili homogenosti varijance (170). Testom se ispituje postoje li statistički značajne razlike između medijana dva ili više uzoraka. U slučaju postojanja statistički značajnih razlika rađen je post-hoc test implementiran u R paketu pgirmess, kojim su ispitane međusobne razlike između pojedinih uzoraka (171).

Na grafikonima tipa „box“ i „whiskers“, ako nije drugačije naznačeno, deblja horizontalna linija označava medijan, okvir označava interkvartilni raspon, vertikalne linije daju raspon podataka.

U radu je korištena i kanonička korelacijska analiza koja predstavlja proširenje multiple regresijske analize. Višestruka regresija uključuje jednu zavisnu varijablu i nekoliko nezavisnih varijabli. Cilj kanoničke analize je istovremeno korelirati više zavisnih varijabli i više nezavisnih varijabli. Za razliku od regresijske analize koja uključuje samo jednu zavisnu varijablu, kanonička analiza uključuje više zavisnih varijabli pa se može razlikovati prvi skup varijabli od drugog skupa. Broj varijabli u prvom skupu ne mora biti jednak broju varijabli u drugom skupu. Kanonička analiza formira linearnu kombinaciju varijabli prvog i drugog skupa tako da među njima postigne maksimalnu korelaciju. Ovakav se odnos zove prva kanonička relacija, a linearne kombinacije možemo smatrati indeksima prve odnosno druge grupe. Slijedeći je korak formiranje druge kanoničke relacije. Sada imamo zahtjev da prvi indeks prve relacije bude okomit na prvi indeks druge relacije, te da drugi indeks prve relacije bude okomit na drugi indeks druge relacije. U statističkoj interpretaciji to bi značilo da indeksi prve relacije mjere nezavisna svojstva druge relacije. Ovaj proces možemo nastaviti onoliko puta koliki je broj varijabli u manjem skupu. Uvjeti za valjano korištenje kanoničke analize je prepostavka da su

varijable multivarijatno distribuirane te te da je uzorak dovoljno velik. Smatra se da su standarizirani upitnici baždareni na normalnu distribuciju.

Za sve statističke analize korišten je statistički programski jezik R (www.r-project.org) (172). U analizama je razina statističke značajnosti postavljena na $p < 0,05$.

5. REZULTATI

5.1. Sociodemografska obilježja svih ispitanika u istraživanju

Ukupan broj ispitanika uključenih u prvu fazu istraživanja bio je 177, i to 114 ispitanika sa PsA i ukupno 63 ispitanika u kontrolnoj grupi (31 sa dijagnozom degenerativne bolesti zglobova, 32 sa dijagnozom RA).
Što se tiče distribucije po spolu, od ukupno 177 ispitanika, 71 (40,1%) su ih muškarci, a 106 (59,9%) su žene.
Ukupan broj ispitanika uključenih u drugu fazu istraživanje bio je 164 , i to 104 ispitanika sa PsA i ukupno 60 ispitanika u kontrolnoj grupi (30 sa dijagnozom degenerativne bolesti zglobova, 30 sa dijagnozom RA).
Što se tiče distribucije po spolu, od ukupno 164 ispitanika, 64 (39.1%) su bili muškarci, a 100 (60.9%) su bile žene. Ovi su podaci sumarno prikazani u tablici 1.

Tablica 1. Ukupni broj ispitanika uključenih u istraživanje prema vrsti oboljenja i spolu u dvije faze istraživanja

Bolest	Spol ispitanika				Ukupno
	Muškarci		Žene		
	N	%	N	%	N
Faza 1					
PA	61	53,5	53	46,5	114
OA	5	16,1	26	83,9	31
RA	5	15,6	27	84,4	32
Ukupno	71	40,1	106	59,9	177
Faza 2					
PA	56	53,8	48	46,2	104
OA	4	13,3	26	86,7	30
RA	4	13,3	26	86,7	30
Ukupno	64	39,1	100	60,9	164

U prvoj fazi istraživanja, prosječna životna dob muškaraca iznosila je 59,6±11,3 godine, a žena 62,2±11,7 godina. Prosječna tjelesna visina ispitanika bila je 175±6,7cm, a ispitanica 163,2±6 cm, dok je prosječna tjelesna težina ispitanika bila 86,8±16,4 kg, a ispitanica 76,7±14,6 kg. Izračunom BMI rezultat za muškarce bio je 28,3±4,9 kg/m2, a za žene 28,8±5,2 kg/m2.

Prosječna životna dob muškaraca u drugoj fazi istraživanja iznosila je 61,7±11,6 godine, a žena 65,4±11,8 godina. Prosječna tjelesna visina muškaraca bila je 174,7±6,7cm, a žena 162,9±5,9 cm, dok je prosječna tjelesna težina muškaraca bila 86,6±14,7 kg, a žena 75,3±14,2 kg. Prosječna vrijednost BMI u muškaraca bila je 28,4±4,6 kg/m2, a za žene 28,4±5,0 jg/m2. U tablici 2. su zbirno prikazani socioodemografski i antropometrijski podaci za sve ispitanike (muškarce i žene) u obje faze istraživanja.

Tablica 2. Osnovna socioodemografska obilježja i antropometrijski podaci ispitanika u istraživanju prema spolu i ukupno

	Faza 1			Faza 2		
	Spol ispitanika		Svi ispitanici	Spol ispitanika		Svi ispitanici
	Muškarci	Žene		Muškarci	Žene	
Dob (godina)						
N	71	106	177	64	100	164
$\bar{x}$	59,6	62,2	61,1	61,7	65,4	64,0
st.dev.	11,3	11,7	11,6	11,6	11,8	11,8
Tjelesna težina (kg)						
N	60	96	156	56	95	151
$\bar{x}$	86,8	76,7	80,6	86,6	75,3	79,5
st.dev.	16,4	14,6	16,1	14,7	14,2	15,4
Tjelesna visina (cm)						
N	60	95	155	56	94	150
$\bar{x}$	175,0	163,2	167,8	174,7	162,9	167,3
st.dev.	6,7	6,0	8,5	6,7	5,9	8,5
BMI (kg/m2)						
N	60	95	155	56	94	150
$\bar{x}$	28,3	28,8	28,6	28,4	28,4	28,4
st.dev.	4,9	5,2	5,1	4,6	5,0	4,8

5.2. Sociodemografske karakteristike bolesnika prema vrsti bolesti

5.2.1. Bolesnici oboljeli od PsA

U prvoj je fazi istraživanja uključeno 114 ispitanika- 61 muškarac (53,9%) i 53 žene (46,1%). Prosječna životna dob ispitanika iznosila je 57,3±11,1 godina (muškarci 57,81±10,87 godina, žene 56,83±11,47 godina). Prosječna tjelesna visina ispitanika bila je 169,8±9,04 cm (muškarci 175,1±7,1 cm, žene 163,7±7,0 cm), a prosječna tjelesna težina 82,7±16,99 kg (muškarci

88,4±16,2 kg, žene 76,4±15,6 kg). Prosječna vrijednost BMI iznosila je 28,7±5,14 kg/m2 (muškarci 28,8±4,9 kg/m2; žene 28,6±5,5 kg/m2).

U drugoj fazi u istraživanje je bilo uključeno 104 ispitanika sa PsA - 56muškaraca (53,8%) i 48 žena (46,2%). Prosječna životna dob ispitanika iznosila je 60,1±11,3 godina (muškarci 60,1±11,1, žene 60,1±11,8). Prosječna tjelesna visina ispitanika bila je 169,4±9,17 cm (muškarci 175,1±6,9 cm, žene 163,1±7,1 cm), a prosječna tjelesna težina 81,1±16,4 kg (muškarci 87,8±14,3 kg; žene 73,9±15,7 kg). Prosječna vrijednost BMI iznosila je 28,2±4,9 kg/m2 (muškarci 28,7±4,5 kg/m2; žene 27,8±5,4 kg/m2). U tablici 3. su zbirno prikazani socioodemografski i antropometrijski podaci za ispitanike (muškarce i žene) oboljele od PsA u obje faze istraživanja.

Tablica 3. Osnovna sociodemografska obilježja i antropometrijski podaci ispitanika oboljelih od PsA u dvije faze istraživanja

	Faza 1			Faza 2		
	Spol ispitanika		Svi ispitanici	Spol ispitanika		Svi ispitanici
	Muškarci	Žene		Muškarci	Žene	
Dob (godina)						
N	61	53	114	56	48	104
$\bar{x}$	57,8	56,8	57,4	60,1	60,1	60,1
st.dev.	10,9	11,5	11,1	11,1	11,8	11,4
Tjelesna težina(kg)						
N	50	44	94	48	44	92
$\bar{x}$	88,4	76,4	82,8	87,8	73,9	81,1
st.dev.	16,3	15,6	17,0	14,3	15,7	16,5
Tjelesna visina (cm)						
N	50	43	93	48	43	91
$\bar{x}$	175,1	163,7	169,8	175,1	163,1	169,4
st.dev.	7,1	7,0	9,0	6,9	7,1	9,2
BMI (kg/m2)						
N	50	43	93	48	43	91
$\bar{x}$	28,8	28,6	28,7	28,7	27,8	28,2
st.dev.	4,9	5,5	5,1	4,5	5,4	4,9

5.2.2. Bolesnici oboljeli od RA

U istraživanje je uključeno 32 ispitanika – 5 muškaraca (15,6%) i 27 žena (84,4%). Prosječna životna dob ispitanika iznosila je 66,06±9,61 godina (muškarci 69,4±6,1 godina, žene 65,4±10,1 godina). Prosječna tjelesna visina ispitanika bila je 164,8±7,3 cm (muškarci 176,8±5,7 cm, žene 162,5±5,0 cm), a prosječna tjelesna težina 75,2±15,1 kg (muškarci 77,4±18,4 kg, žene 74,8±14,8 kg). Prosječna vrijednost BMI iznosila je 27,6±4,9 kg/m2 (muškarci 24,6±5 kg/m2; žene 28,2±4,8 kg/m2).

U drugoj fazi je u istraživanje je bilo uključeno 30 ispitanika – 4 muškaraca (13,3%) i 26 žena (86,7%). Prosječna životna dob ispitanika iznosila je 67,9±9,6 godina (muškarci 71,5±6,6 godina, žene 67,3±9,92 godina). Prosječna tjelesna visina ispitanika bila je 164,4±6,1 cm (muškarci 174,8±6,8 cm, žene 162,7±4 cm), a prosječna tjelesna težina 75,4±13,7 kg (muškarci 78,5±19,5 kg, žene 74,9±13 kg). Prosječna vrijednost BMI iznosila je 27,9±4,7 kg/m2 (muškarci 25,6±5,7 kg/m2; žene 28,3±4,5 kg/m2). U tablici 4. su zbirno prikazani socioodemografski i antropometrijski podaci za ispitanike (muškarce i žene) oboljele od RA u obje faze istraživanja.

Tablica 4. Osnovna sociodemografska obilježja i antropometrijski podaci ispitanika oboljelih od RA u dvije faze istraživanja

	Faza 1			Faza 2		
	Spol ispitanika		Svi ispitanici	Spol ispitanika		Svi ispitanici
	Muškarci	Žene		Muškarci	Žene	
Dob (godina)						
N	5	27	32	4	26	30
$\bar{x}$	69,4	65,4	66,1	71,5	67,3	67,9
st.dev.	6,1	10,1	9,6	6,6	9,9	9,6
Tjelesna težina (kg)						
N	5	26	31	4	25	29
$\bar{x}$	77,4	74,8	75,3	78,5	74,9	75,4
st.dev.	18,4	14,8	15,1	19,5	13,0	13,7
Tjelesna visina (cm)						
N	5	26	31	4	25	29
$\bar{x}$	176,8	162,5	164,8	174,8	162,7	164,4
st.dev.	5,7	5,0	7,3	6,8	4,0	6,1
BMI (kg/m2)						
N	5	26	31	4	25	29
$\bar{x}$	24,6	28,2	27,6	25,6	28,3	27,9
st.dev.	5,0	4,8	4,9	5,7	4,5	4,7

5.2.3. Bolesnici oboljeli od degenerativne bolesti zglobova

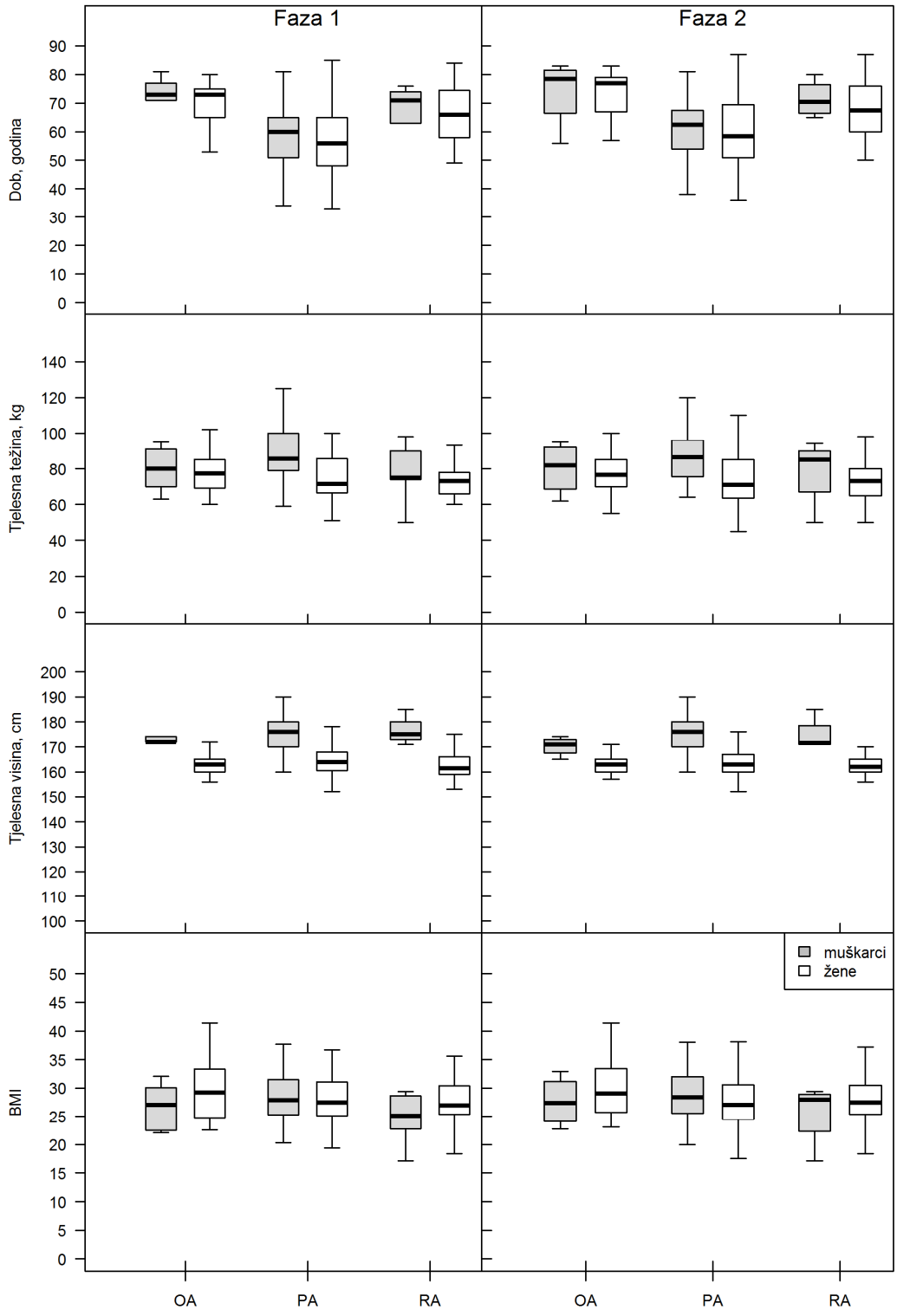
U istraživanje je bio uključen 31 ispitanik – 5 muškaraca (16,1%) i 26 žena (83,9%). Prosječna životna dob ispitanika iznosila je 70±8,2 godina (muškarci 71,2±10,4 godina, žene 69,8±8 godina). Prosječna tjelesna visina ispitanika bila je 164,7±5,9 cm (muškarci 172,6±4 cm, žene 163,2±5 cm), a prosječna tjelesna težina 79,3±12,7 kg (muškarci 79,8±13,5 kg, žene 79,2±12,8 kg). Prosječna vrijednost BMI iznosila je 29,3±5,1 kg/m2 (muškarci 26,8±4,5 kg/m2; žene 29,8±5,1 kg/m2).

U drugu je fazu istraživanja bilo uključeno 30 ispitanika – 4 muškarca (13,3%) i 26 žena (86,7%). Prosječna životna dob ispitanika iznosila je 73,5±8,4 godina (muškarci 74±12,2 godina, žene 73,4±8 godina). Prosječna tjelesna visina ispitanika bila je 163,6±5,9 cm (muškarci 170,3±3,9 cm, žene 162,5±5,5 cm), a prosječna tjelesna težina 78,4±12,7 kg (muškarci 80,3±14,8 kg, žene 78,1±12,7 kg). Prosječna vrijednost BMI iznosila je 29,3±4,7kg/m2 (muškarci 27,6±4.4 kg/m2; žene 29,6±4,8 kg/m2). U tablici 5. su zbirno prikazani socioodemografski i antropometrijski podaci za ispitanike (muškarce i žene) oboljele od degenerativne bolesti zglobova u obje faze istraživanja.

Tablica 5. Osnovna sociodemografska obilježja i antropometrijski podaci ispitanika oboljelih od degenerativne bolesti zglobova u dvije faze istraživanja

	Faza 1			Faza 2		
	Spol ispitanika		Svi ispitanici	Spol ispitanika		Svi ispitanici
	Muškarci	Žene		Muškarci	Žene	
Dob (godina)						
N	5	26	31	4	26	30
$\bar{x}$	71,2	69,8	70,0	74,0	73,4	73,5
st.dev.	10,4	8,0	8,2	12,2	8,0	8,4
Tjelesna težina (kg)						
N	5	26	31	4	26	30
$\bar{x}$	79,8	79,2	79,3	80,3	78,1	78,4
st.dev.	13,6	12,8	12,7	14,8	12,7	12,7
Tjelesna visina (cm)						
N	5	26	31	4	26	30
$\bar{x}$	172,6	163,2	164,7	170,3	162,5	163,6
st.dev.	4,0	5,0	5,9	3,9	5,5	5,9
BMI (kg/m2)						
N	5	26	31	4	26	30
$\bar{x}$	26,8	29,8	29,3	27,6	29,6	29,3
st.dev.	4,5	5,1	5,1	4,4	4,8	4,7

9.1.2.4. Usporedba osnovnih sociodemografskih obilježja i antropometrijskih podataka prema tipu bolesti (grafikon)



Legenda: OA=degenerativna bolest zglobova, PA=psorijatični artritis, RA=reumatoidni artritis

Obzirom na dob ispitanika, iz grafikona se može se vidjeti da su ispitanici oboljeli od PsA u prosjeku nešto mlađi od ispitanika u kontrolnim skupinama u obje faze istraživanja. Također se može vidjeti da je raspon dobi ispitanika oboljelih od PsA bio puno veći od ispitanika oboljelih od druge dvije bolesti. Dob ispitanika oboljelih od OA i RA bila je podjednaka. Kod ispitanika oboljelih od OA, dob muških i ženskih bolesnika bila je podjednaka, a kod ispitanika oboljelih od PsA i RA može vidjeti da su u pravilu ženski bolesnici bilo nešto mlađi od muških. Naročito je to bilo izraženo u prvoj fazi istraživanja kod ispitanika oboljelih od OA.

U pogledu tjelesne težine ispitanika, vidljivo je da su muškarci sa PsA i RA teži u usporedbi sa ženama. Muškarci i žene sa degenerativnom bolešću zglobova podjednake su tjelesne težine u obje faze istraživanja.

Iz ovog je grafikona vidljivo da su muškarci, bez obzira bolovali od PsA, RA ili degenerativne bolesti zglobova bili viši u usporedbi sa ženama.

Bez obzira na spol ispitanika i fazu istraživanja BMI je ostao isti.

5.3. Životna dob pojave PsA, dužina trajanja PsA i psorijaze, te rasprostranjenost psorijaze kao prediktori funkcionalne sposobnosti i kvalitete života bolesnika sa PsA

5.3.1. Rezultati kanoničke regresije – faza I

Funkcionalna sposobnost

Tablica 5. Koeficijenti kanoničke korelacije za prve 4 dimenzije

Relacija	Koeficijent kanoničke korelacije	%informacije	*p*
1	0,55643	62,299	0,0005***
2	0,39297	25,370	0,15144ns
3	0,25903	9,991	0,61093ns
4	0,12871	2,340	0,81114ns

Razina statističke značajnosti: *** = 0,001; ** = 0,01; * = 0,05; ns = nije statistički značajna

Tablica 6. Standardizirani kanonički koeficijenti

	Relacija	
	1	2
varijable oboljenja (X)		
Dob dijagnoze PsA	0,8038092	0,4055703
Dužina trajanja PsA	1,0497588	0,3518827
Dužina trajnja psorijaze	0,1730858	0,1511439
PASI	0,2950417	-0,9637182
varijable funkcionalne sposobnosti (Y)		
SF-36 ograničenje zbog emocionalnih poteškoća	0,150553	-0,18822
SF-36Psihičko zdravlje	-0,01641	-0,52549
SF-36 vitalnost i energija	0,055021	0,685689
SF-36Socijalna funkcija	0,39059	-0,49639
BASFI	1,093767	-0,20885
HAQ	0,158532	0,349299
DAS28	-0,39625	-0,33707

U tablici 5. su prikazani kanonički koeficijenti korelacije za prvu, drugu, treću u četvrtu kanoničku relaciju. Također je naznačena i statistička značajnost pojedinih koeficijenata korelacije. Vidimo da je prvi kanonički koeficijent značajno velik (p = 0,0005) te možemo analizirati odnose u prvoj kanoničkoj relaciji. Prva kanonička relacija u sebi sadrži najveću količinu informacija (62,299 %).

U tablici 6. prikazani su standardizirani kanonički koeficijenti za prve dvije relacije. Vidljivo je da korelacija zavisi najviše sa jedne strane od varijable dob dijagnoze PsA (0,8038092) i dužina trajanja PsA (1,0497588), a s druge strane od varijable BASFI (1,093767).

Kvaliteta života

Tablica 7. Koeficijenti kanoničke korelacije za prve 4 dimenzije

Dimenzija	Koeficijent kanoničke korelacije	% varijance sustava	*p*
1	0,31787	41,88	0,83408^{ns}
2	0,299	36,59	0,8598 ^{ns}
3	0,18463	13,15	0,94416 ^{ns}
4	0,1483	8,38	0,83496 ^{ns}

Razina statističkeznačajnosti: *** = 0,001; ** = 0,01; * = 0,05; ^{ns} = nije statistički značajna

Tablica 8. Standardizirani kanonički koeficijenti

	Dimenzija	
	1	2
varijable oboljenja (X)		
Dob dijagnoze PsA	0,857415	0,687205
Dužina trajanja PsA	0,742511	-0,34478
Dužina trajnja psorijaze	-0,02703	-0,05901
PASI	-0,65489	0,402324
varijable kvalitete života (Y)		
SF-36 ograničenje zbog emocionalnih poteškoća	0,068676	-0,67293
SF-36 Psihičko zdravlje	0,419087	0,066772
SF36 Vitalnost i energija	-0,74085	-0,40464
SF-36Socijalna funkcija	-0,14895	1,017235
VAS/bolesnik	0,127215	0,636068
VA/reumatolog	0,053058	-0,66579
PsAQoL	0,737124	0,186974
FACIT	0,074915	0,308831

Budući da kanonički koeficijenti korelacije ne pokazuju značajnost, ne može se utvrditi povezanost između prvog i drugog skupa varijabli.

5.3.2. Rezultati kanoničke regresije – faza II

Funkcionalna sposobnost

Tablica 9. Koeficijenti kanoničke korelacije za prve 4 dimenzije

Dimenzija	Koeficijent kanoničke korelacije	% varijance sustava	*p*
1	0,63905	75,671	0,0001***
2	0,35253	15,557	0,42081ns
3	0,24052	6,731	0,73808 ns
4	0,13519	2,041	0,80465 ns

Razina statističke značajnosti: *** = 0,001; ** = 0,01; * = 0,05; ns = nije statistički značajna

Tablica 10. Standardizirani kanonički koeficijenti

	Dimenzija	
	1	2
varijable oboljenja (X)		
Dob dijagnoze PsA	0,779351	0,590599
Dužina trajanja PsA	0,775667	0,341521
Dužina trajnja psorijaze	0,233859	0,490649
PASI	0,452892	-0,93252
varijable funkcionalne sposobnosti (Y)		
SF-36 ograničenje zbog emocionalnih poteškoća	0,167751	-0,15134
SF-36 Psihičko zdravlje	-0,19275	0,497346
SF-36 Vitalnost i energija	0,064744	0,008021
SF-36Socijalna funkcija	0,535079	-0,30926
BASFI	0,876302	-0,44799
HAQ	0,377179	1,236788
DAS28	-0,0698	-1,09701

U tablici 9. prikazani su kanonički koeficijenti korelacije za prvu, drugu, treću u četvrtu kanoničku relaciju. Također je naznačena i statistička značajnost pojedinih koeficijenata korelacije. Vidimo da je prvi kanonički koeficijent značajno velik (p = 0,0001) te možemo analizirati odnose u prvoj kanoničkoj relaciji. Prva kanonička relacija u sebi sadrži najveću količinu informacija (75,671%). U tablici 10. prikazani su standardizirani kanonički koeficijenti za prve dvije relacije. Vidljivo je da korelacija zavisi najviše sa jedne strane od varijable dob postavljanja dijagnoze PsA god (0, 779351) i dužina trajanja PsA (0,775667), a s druge strane od varijable BASFI (0,876302).

Kvaliteta života

Tablica 11. Koeficijenti kanoničke korelacije za prve 4 dimenzije

Dimenzija	Koeficijent kanoničke korelacije	% varijance sustava	*p*
1	0,5471	70,4114	0,05218^{ns}
2	0,34617	22,4408	0,82817^{ns}
3	0,18969	6,1525	0,98779^{ns}
4	0,07747	0,9953	0,99111^{ns}

Razina statističke značajnosti: *** = 0,001; ** = 0,01; * = 0,05; ^{ns} = nije statistički značajna

Tablica 12. Standardizirani kanonički koeficijenti

	Dimenzija	
	1	2
varijable oboljenja (X)		
Dob dijagnoze PsA	0,662382	-0,51946
Dužina trajanja PsA	0,399797	-0,86045
Dužina trajnja psorijaze	-0,30946	-0,61911
PASI	0,82567	0,367459
varijable kvalitete života (Y)		
SF-36 ograničenje zbog emocionalnih poteškoća	0,106975	-0,7239
SF-36 Psihičko zdravlje	-0,07502	-0,18872
SF36 Vitalnost i energija	-0,5846	0,373639
SF-36Socijalna funkcija	0,716717	0,942221
VAS/bolesnik	0,707829	0,387706
VAS/reumatolog	-0,19289	-0,20863
PAQoL	-0,09293	-0,34268
FACIT	-0,49438	0,301728

Budući da kanonički koeficijenti korelacije ne pokazuju značajnost, ne može se utvrditi povezanost između prvog i drugog skupa varijabli.

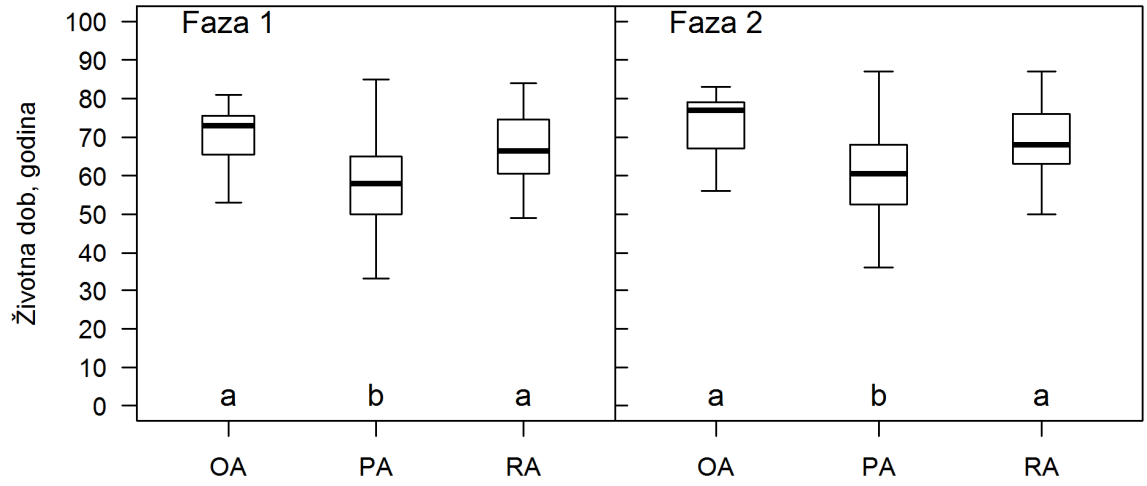
Analiziranjem svih rezultata kanoničke regresije, moguće je pretpostaviti da u obje faze istraživanja životna dob postavljanja dijagnoze PsA i dužina trajanja PsA značajno utječu na funkcionalnu sposobnost pojedinca, ali ne utječu na njihovu kvalitetu života.

5.4. Kvaliteta života bolesnika sa PsA, te tjelesna, emocionalna i socijalna domena u odnosu na druge bolesnike sa RA i degenerativnom bolesti zglobova

5.4.1. SOCIODEMOGRAFSKA OBILJEŽJA

ŽIVOTNA DOB

Raspodjela varijable životna dob u tri grupe bolesti grafički je prikazana na slici 1, a rezultati odgovarajućih statističkih analiza razlika navedeni su u tablici 6. U prvoj je fazi istraživanja utvrđena statistički značajna razlika varijable životna dob između tri grupe bolesnika (*p<0,001; t*ablica 13). U drugoj je fazi istraživanja također utvrđeno da postoji statistički značajna razlika prosječnih vrijednosti varijable životna dob tri grupe bolesnika (*p<0,001; t*ablica 13). Post-hoc testom utvrđeno je da je životna dob u bolesnika sa PsA (57,4±11,1 godina u prvoj i 60,09±11,3 godina u drugoj fazi) manja i statistički značajno različita u usporedbi s bolesnicima sa RA (66,1±9,6 u prvoj i 67,8±9,5 godina u drugoj fazi) i bolesnicima sa degenerativnom bolešću zglobova (70,0±8,2 u prvoj i 73,4±8,4 u drugoj fazi).



Legenda: OA=degenerativna bolest zglobova, PsA=psorijatični artritis, RA=reumatoidni artritis

Slika 1**.** Grafički prikaz distribucije varijable životna dob u tri grupe bolesnika u dvije faze istraživanja. Različita mala slova označavaju statistički značajne razlike prema odgovarajućem *post-hoc* testu.

Tablica 13. Statističke značajke i rezultati statističkih testova razlika među bolesnicima tri vrste bolesti u prvoj i drugoj fazi istraživanja za životnu dob.

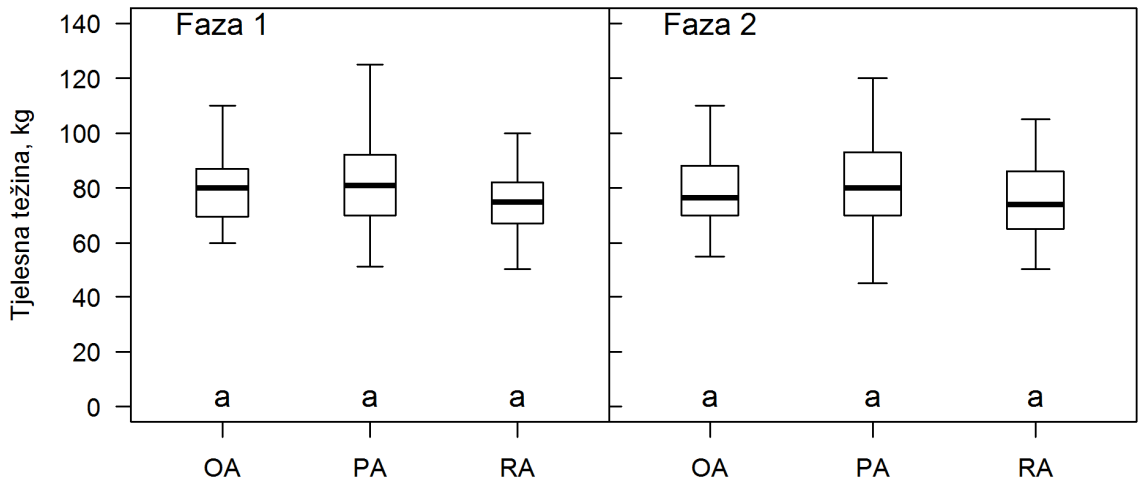
Faza 1						
Oboljenje	statističke značajke varijable			Kruskal-Wallis test		
	n	$\bar{x}$	*st.dev.*	χ^2	*df*	*p*
OA	31	70	8,234076	36.814	2	<0.001***
PsA	114	57,35965	11,11654			
RA	32	66,0625	9,611611			
Faza 2						
Oboljenje	statističke značajke varijable			Kruskal-Wallis test		
	n	$\bar{x}$	*st.dev.*	χ^2	*df*	p
OA	30	73,46667	8,435284	34.179	2	<0.001***
PsA	104	60,09615	11,36552			
RA	30	67,86667	9,561898			

Razina statističke značajnosti: *** = 0,001; ** = 0,01; * = 0,05; ^{ns} = nije statistički značajna

Legenda: OA=degenerativna bolest zglobova, PsA=psorijatični artritis, RA=reumatoidni artritis

TJELESNA TEŽINA

Raspodjela varijable tjelesna težina u tri grupe bolesti grafički je prikazana na slici 2, a rezultati odgovarajućih statističkih analiza razlika opisani su u tablici 7. U prvoj fazi istraživanja nije utvrđena statistički značajna razlika varijable tjelesna težina između tri grupe bolesnika (*p=0,1147; t*ablica 14). U drugoj fazi istraživanja također nije utvrđeno da postoji statistički značajna razlika prosječnih vrijednosti varijable tjelesna težina između tri grupe bolesnika (*p=0,222; t*ablica 14). Post-hoc analizom utvrđeno je da ne postoji statistički značajna razlika prosječne vrijednosti varijable tjelesna težina u sve tri grupe bolesnika.



Legenda: OA=degenerativna bolest zglobova, PsA=psorijatični artritis, RA=reumatoidni artritis

Slika 2**.** Grafički prikaz distribucije varijable tjelesna težina u tri grupe bolesnika u dvije faze istraživanja. Različita mala slova označavaju statistički značajne razlike prema odgovarajućem *post-hoc* testu.

Tablica 14**.** Statističke značajke i rezultati statističkih testova razlika među bolesnicima tri vrste bolesti u prvoj i drugoj fazi istraživanja za tjelesnu težinu.

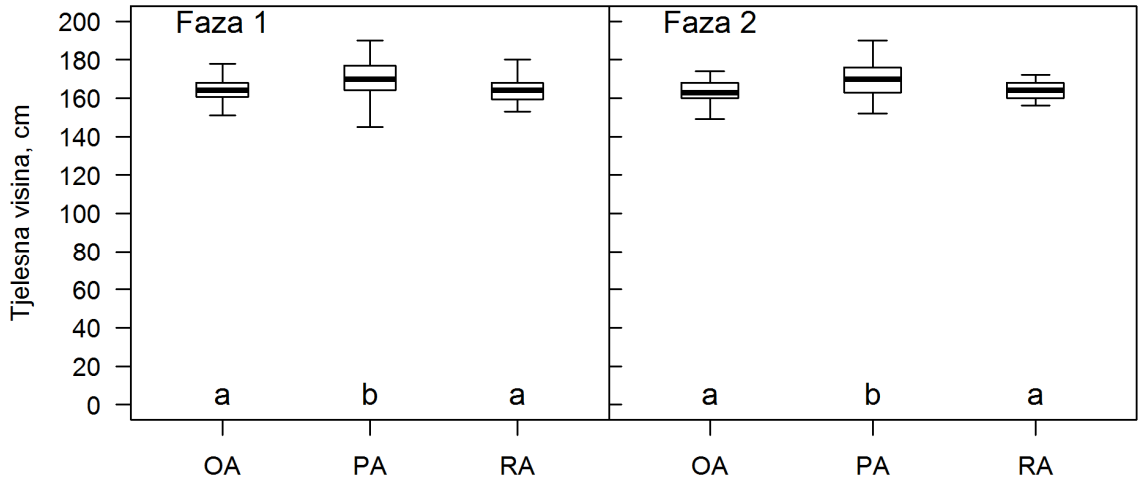
Faza 1						
Oboljenje	statističke značajke varijable			Kruskal-Wallis test		
	n	$\bar{x}$	*st.dev.*	χ^2	*df*	*p*
OA	31	79,32258	12,69222	4.3305	2	0.1147^{ns}
PsA	94	82,76596	16,99299			
RA	31	75,25806	15,14148			
Faza 2						
Oboljenje	statističke značajke varijable			Kruskal-Wallis test		
	n	$\bar{x}$	*st.dev.*	χ^2	*df*	*p*
OA	30	78,36667	12,69397	3.007	2	0.222^{ns}
PsA	92	81,11957	16,46231			
RA	29	75,37931	13,70978			

Razina statističke značajnosti: *** = 0,001; ** = 0,01; * = 0,05; ^{ns} = nije statistički značajna

Legenda: OA=degenerativna bolest zglobova, PsA=psorijatični artritis, RA=reumatoidni artritis

TJELESNA VISINA

Raspodjela varijable tjelesna visina u tri grupe bolesti grafički je prikazana na slici 3, a rezultati odgovarajućih statističkih analiza razlika opisani su u tablici 8. U prvoj fazi istraživanja utvrđena je statistički značajna razlika varijable tjelesna visina između tri grupe bolesnika (*p<0,001; t*ablica 15). U drugoj je fazi istraživanja također utvrđeno da postoji statistički značajna razlika prosječnih vrijednosti varijable tjelesna težina između tri grupe bolesnika (*p<0,001; t*ablica 15). Post-hoc testom utvrđeno je da je tjelesna visina bolesnika sa PsA (169,8±9,0 u prvoj i 169,4±9,1 cm u drugoj fazi) veća i značajno različita u usporedbi sa bolesnicima sa RA (164,8± 7,3 u prvoj i 164,3±6,06 cm u drugoj fazi) i sa degenerativnom bolesti zglobova (164,7±5,9 u prvoj i 163,5±5,8 cm u drugoj fazi) u obje faze istraživanja.



Legenda: OA=degenerativna bolest zglobova, PsA=psorijatični artritis, RA=reumatoidni artritis

Slika 3**.** Grafički prikaz distribucije varijable tjelesna visina u tri grupe bolesnika u dvije faze istraživanja. Različita mala slova označavaju statistički značajne razlike prema odgovarajućem *post-hoc* testu.

Tablica 15**.** Statističke značajke i rezultati statističkih testova razlika među bolesnicima tri vrste bolesti u prvoj i drugoj fazi istraživanja za tjelesnu visinu.

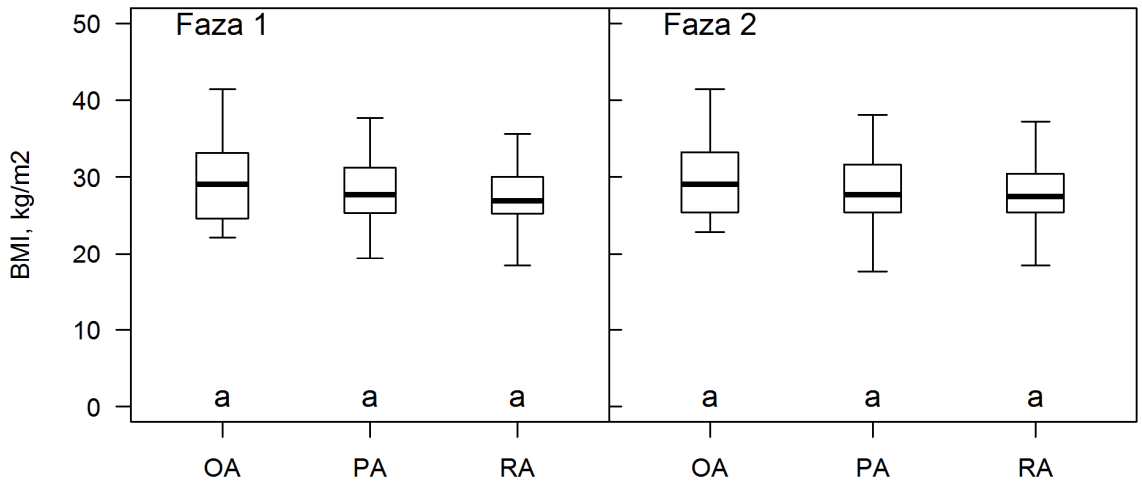
Faza 1						
Oboljenje	statističke značajke varijable			Kruskal-Wallis test		
	n	$\bar{x}$	*st.dev.*	χ^2	*df*	*p*
OA	31	164,7419	5,932778	14.990	2	<0.001***
PsA	93	169,8065	9,047289			
RA	31	164,8387	7,344371			
Faza 2						
Oboljenje	statističke značajke varijable			Kruskal-Wallis test		
	n	$\bar{x}$	*st.dev.*	χ^2	*df*	p
OA	30	163,5667	5,89964	16.546	2	<0.001***
PsA	91	169,4286	9,171384			
RA	29	164,3793	6,06167			

Razina statističke značajnosti: *** = 0,001; ** = 0,01; * = 0,05; ^{ns} = nije statistički značajna

Legenda: OA=degenerativna bolest zglobova, PA=psorijatični artritis, RA=reumatoidni artritis

INDEKS TJELESNE MASE (engl. body mass indeks, u tekstu BMI)

Raspodjela varijable BMI u tri grupe bolesti grafički je prikazana na slici 4, a rezultati odgovarajućih statističkih analiza razlika opisani su u tablici 9. U prvoj fazi istraživanja nije utvrđena statistički značajna razlika varijable BMI između tri grupe bolesnika (*p=0,4962; t*ablica 16). U drugoj fazi istraživanja primjenom također nije utvrđeno da postoji statistički značajna razlika prosječnih vrijednosti varijable tjelesna težina između tri grupe bolesnika (*p=0,650; t*ablica 16). Post-hoc testom utvrđeno je da ne postoji statistički značajna razlika prosječne vrijednosti varijable BMI između tri skupine bolesnika.



Legenda: OA=degenerativna bolest zglobova, PA=psorijatični artritis, RA=reumatoidni artritis

Slika 4**.** Grafički prikaz distribucije varijable BMI u tri grupe bolesnika u dvije faze istraživanja. Različita mala slova označavaju statistički značajne razlike prema odgovarajućem *post-hoc* testu.

Tablica 16**.** Statističke značajke i rezultati statističkih testova razlika među bolesnicima tri vrste bolesti u prvoj i drugoj fazi istraživanja za tjelesnu visinu.

Faza 1						
Oboljenje	statističke značajke varijable			Kruskal-Wallis test		
	n	$\bar{x}$	*st.dev.*	χ^2	*df*	*p*
OA	31	29,32258	5,070681	1.4017	2	0.4962^{ns}
PsA	93	28,70215	5,14228			
RA	31	27,62581	4,934705			
Faza 2						
Oboljenje	statističke značajke varijable			Kruskal-Wallis test		
	n	$\bar{x}$	*st.dev.*	χ^2	*df*	*p*
OA	30	29,30333	4,68567	0.862	2	0.650^{ns}
PsA	91	28,24725	4,922654			
RA	29	27,94828	4,704452			

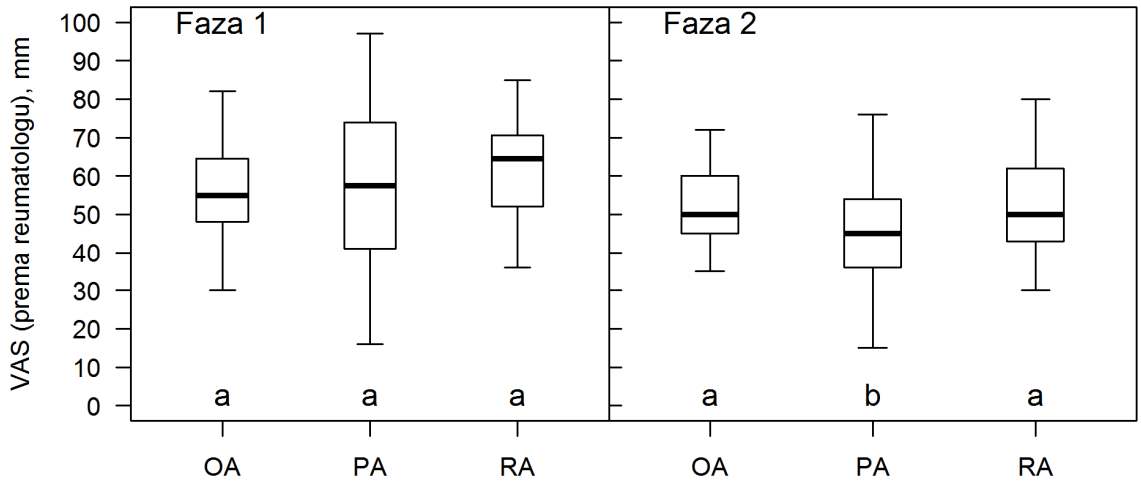
Razina statističke značajnosti: *** = 0,001; ** = 0,01; * = 0,05; ^{ns} = nije statistički značajna

Legenda: OA=degenerativna bolest zglobova, PsA=psorijatični artritis, RA=reumatoidni artritis

5.4.2. KLINIČKE VARIJABLE

GLOBALNA PROCJENA ZDRAVLJA PREMA OCJENI REUMATOLOGA

Raspodjela varijable globalne procjene zdravlja prema ocjeni reumatologu, među bolesnicima u tri grupe bolesti grafički je prikazana na slici 5, a rezultati odgovarajućih statističkih analiza razlika navedeni su u tablici 17. U prvoj fazi istraživanja nisu utvrđene statistički značajne razlike varijable, globalna procjena zdravlja prema ocjeni reumatologu između tri grupe bolesnika (p = 0,2690; Tablica 17). U drugoj fazi istraživanja analizom varijance, utvrđeno je da postoje statistički značajne razlike prosječnih vrijednosti varijable, globalna procjena zdravlja prema ocjeni reumatologu, između tri grupe pacijenata (p = 0,0067; tablica 10). Post-hoc testom za drugu fazu istraživanja utvrđeno je da je prosječna vrijednost varijable VAS (globalna procjena zdravlja prema ocjeni reumatologu) u bolesnika sa PsA (45,096±14,34 mm) manja i statistički značajno različita od prosječne vrijednosti iste varijable u pacijenata s degenerativnom bolešću zglobova (52,8±10,53 mm) i RA (52,30±14,03 mm). Bolesnici sa degenerativnom bolešću zglobova i RA se ne razlikuju statističkih značajno s obzirom na varijablu -VAS (globalna procjena zdravlja prema ocjeni reumatologa).



Legenda: OA=degenerativna bolest zglobova, PsA=psorijatični artritis, RA=reumatoidni artritis

Slika 5**.** Grafički prikaz distribucije varijable, globalna procjena zdravlja prema ocjeni reumatologa, u tri grupe pacijenata u dvije faze istraživanja. Različita mala slova označavaju statistički značajne razlike prema odgovarajućem *post-hoc* testu.

Tablica 17. Statističke značajke i rezultati statističkih testova razlika među pacijentima tri vrste oboljenja u prvoj i drugoj fazi istraživanja za varijablu, globalna procjena zdravlja prema ocjeni reumatologa.

Faza 1						
Oboljenje	statističke značajke varijable			Kruskal-Wallis test		
	n	$\bar{x}$	*st.dev.*	χ^2	*df*	*p*
OA	31	54,96774	14,66170	2.621	2	0.26960^{ns}
PsA	114	57,36842	19,41182			
RA	32	61,43750	14,56673			

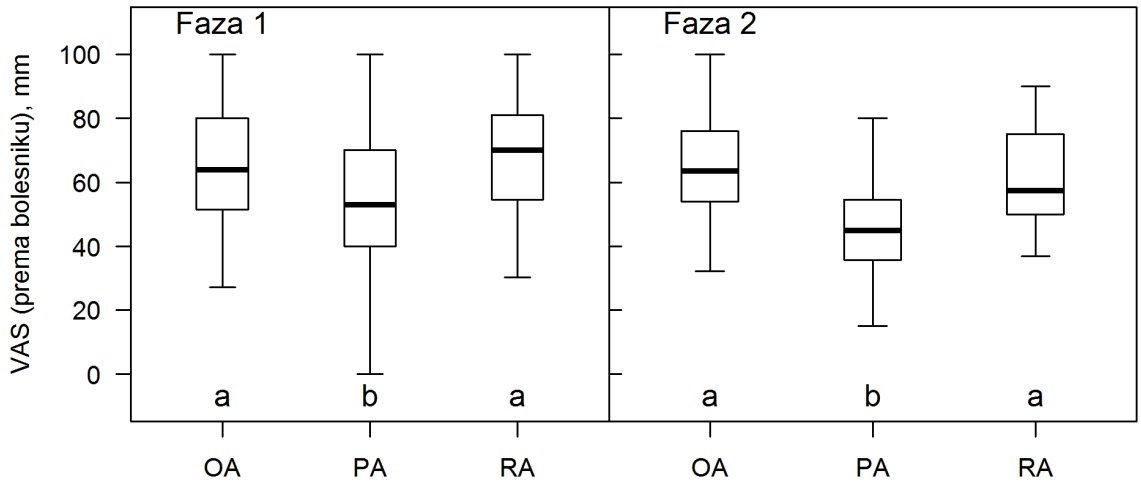
Faza 2						
Oboljenje	statističke značajke varijable			Kruskal-Wallis test		
	n	$\bar{x}$	*st.dev.*	χ^2	*df*	*p*
OA	30	52,83333	10,53429	10.009	2	0.0067**
PsA	104	45,09615	14,34358			
RA	30	52,30000	14,02989			

Razina statističke značajnosti: *** = 0,001; ** = 0,01; * = 0,05; ^{ns} = nije statistički značajna

Legenda: OA=degenerativna bolest zglobova, PsA=psorijatični artritis, RA=reumatoidni artritis

GLOBALNA PROCJENA ZDRAVLJA PREMA OCJENI BOLESNIKA

Raspodjela varijable, globalna procjena zdravlja prema ocjeni bolesnika, među bolesnicima u tri grupe bolesti grafički je prikazana na slici 6, a rezultati odgovarajućih statističkih analiza razlika opisani su u tablici 11. U prvoj fazi istraživanja utvrđena je statistički značajna razlika varijable, globalna procjena zdravlja prema ocjeni bolesnika između tri grupe bolesnika (analiza varijance, p<0,001; tablica 18). U drugoj fazi istraživanja analizom varijance, utvrđeno je da postoje statistički značajne razlike prosječnih vrijednosti varijable, globalna procjena zdravlja prema ocjeni bolesnika, između tri grupe pacijenata (p<0,001; tablica 18). Post-hoc testom utvrđeno je u obje faze istraživanja da je prosječna vrijednost varijable VAS (globalna procjena zdravlja prema ocjeni bolesnika) u bolesnika sa PsA (52,9±22,7 mm u prvoj i 45,8±16,1 mm u drugoj fazi) manja i statistički značajno različita od prosječne vrijednosti iste varijable u pacijenata s degenerativnom bolešću zglobova (67,3±20,1 mm u prvoj i 65,4±16,3 mm u drugoj fazi) i RA (67,9±20,9 mm u prvoj i 61,5±14,7 mm u drugoj fazi). Bolesnici sa degenerativnom bolešću zglobova i RA se ne razlikuju statističkih značajno s obzirom na varijablu-VAS (globalna procjena zdravlja prema ocjeni bolesnika).



Legenda: OA=degenerativna bolest zglobova, PsA=psorijatični artritis, RA=reumatoidni artritis

Slika 6. Grafički prikaz distribucije varijable, globalna procjena zdravlja prema ocjeni bolesnika, u tri grupe pacijenata u dvije faze istraživanja. Različita mala slova označavaju statistički značajne razlike prema odgovarajućem *post-hoc* testu.

Tablica 18**.** Statističke značajke i rezultati statističkih testova razlika među bolesnicima tri vrste bolesti u prvoj i drugoj fazi istraživanja za varijablu, globalna procjena zdravlja prema ocjeni bolesnika.

Faza 1						
Oboljenje	statističke značajke varijable			Kruskal-Wallis test		
	n	$\bar{x}$	*st.dev.*	χ^2	*df*	*p*
OA	31	67,32258	20,09873	16.448	2	<0.001***
PsA	114	52,94737	22,66604			
RA	32	67,90625	20,95673			

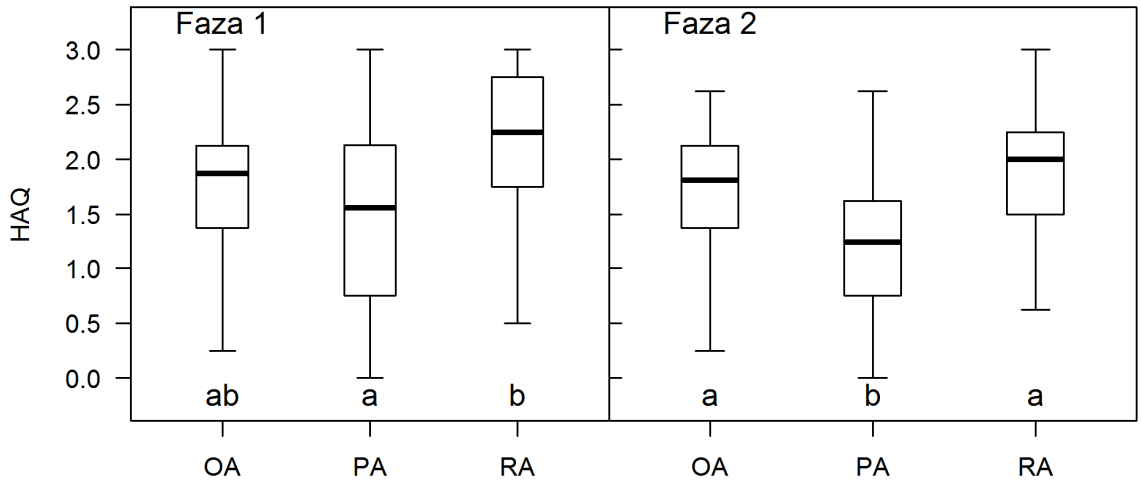
Faza 2						
Oboljenje	statističke značajke varijable			Kruskal-Wallis test		
	n	$\bar{x}$	*st.dev.*	χ^2	*df*	*p*
OA	30	65,43333	16,31307	40.093	2	<0.001***
PsA	104	45,86538	16,10527			
RA	30	61,53333	14,73849			

Razina statističke značajnosti: *** = 0,001; ** = 0,01; * = 0,05; ^{ns} = nije statistički značajna

Legenda: OA=degenerativna bolest zglobova, PsA=psorijatični artritis, RA=reumatoidni artritis

HEALTH ASSESSMENT QUESTIONNAIRE (HAQ)

Raspodjela varijable HAQ među bolesnicima u tri grupe bolesti grafički je prikazana na slici 7, a rezultati odgovarajućih statističkih analiza razlika prikazani su u tablici 19. U obje faze istraživanja utvrđena je statistički značajna razlike varijable HAQ između tri grupe bolesnika (*p<0,001, t*ablica 19). U prvoj fazi istraživanja vrijednost varijable HAQ za bolesnike s PsA je manja od prosječne vrijednosti iste varijable za bolesnike s OA i RA, ali se statistički značajno razlikuje samo u odnosu na bolesnike s RA. Post-hoc testom u drugoj fazi istraživanja utvrđeno je da je prosječna vrijednost varijable HAQ s PsA (1,2±0,6) manja i statistički značajno različita od prosječne vrijednosti iste varijable u pacijenata s degenerativnom bolešću zglobova (1,6±0,6) i RA (1,8±0,5). U obje faze istraživanja, bolesnici s degenerativnom bolešću zglobova i RA se ne razlikuju statističkih značajno s obzirom na varijablu HAQ.



Legenda: OA=degenerativna bolest zglobova, PsA=psorijatični artritis, RA=reumatoidni artritis

Slika 7**.** Grafički prikaz distribucije varijable HAQ u tri grupe bolesnika u dvije faze istraživanja. Različita mala slova označavaju statistički značajne razlike prema odgovarajućem *post-hoc* testu.

Tablica 19. Statističke značajke i rezultati statističkih testova razlika među bolesnicima tri vrste bolesti u prvoj i drugoj fazi istraživanja za varijablu HAQ.

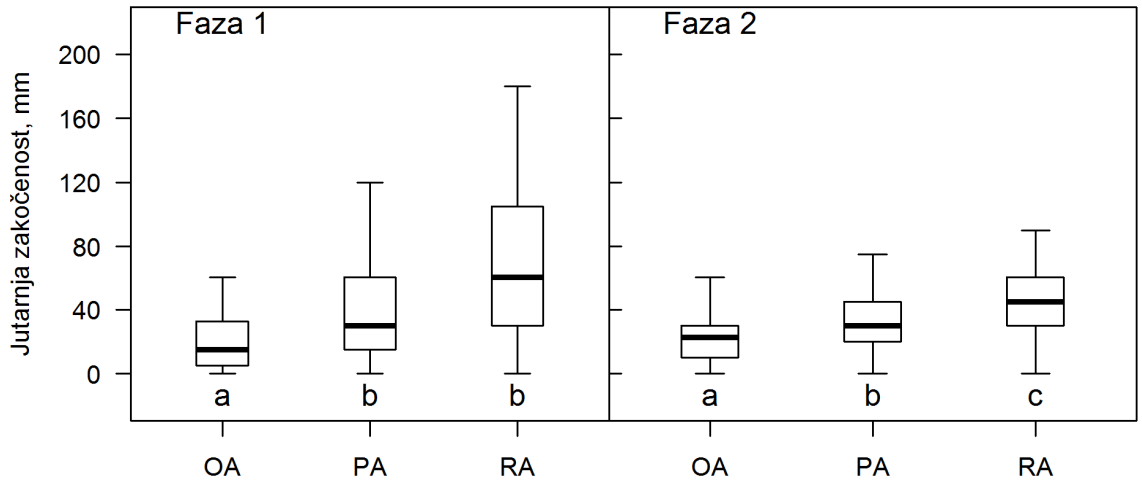
Faza 1						
Oboljenje	statističke značajke varijable			Kruskal-Wallis test		
	n	$\bar{x}$	*st.dev.*	χ^2	*df*	*p*
OA	31	1,701613	0,74069	17.950	2	<0.001***
PsA	114	1,439474	0,82811			
RA	32	2,132813	0,649858			
Faza 2						
Oboljenje	statističke značajke varijable			Kruskal-Wallis test		
	n	$\bar{x}$	*st.dev.*	χ^2	*df*	p
OA	30	1,675	0,65948	32.906	2	<0.001***
PsA	104	1,203269	0,624032			
RA	30	1,870833	0,505874			

Razina statističke značajnosti: *** = 0,001; ** = 0,01; * = 0,05; ^{ns} = nije statistički značajna

Legenda: OA=degenerativna bolest zglobova, PsA=psorijatični artritis, RA=reumatoidni artritis

JUTARNJA ZAKOČENOST

Raspodjela varijable jutarnja zakočenost (JZ) u tri grupe bolesti grafički je prikazana na slici 8, a rezultati odgovarajućih statističkih analiza razlika opisani su u tablici 20. U obje faze istraživanja utvrđena je statistički značajna razlika varijable JZ između tri grupe bolesnika (*p<0,001;*tablica 20). U drugoj fazi istraživanja sve se tri grupe bolesnika statistički značajno razlikuju prema prosječnoj vrijednosti varijable JZ, pri čemu je trajanje jutarnje zakočenosti najviše u bolesnika RA (58,3±43,2 min), nešto manje u bolesnika PsA (37,7±33,1 min), a najmanje kod bolesnika s degenerativnom bolešću zglobova (22,6±15,6 minuta).



Legenda: OA=degenerativna bolest zglobova, PA=psorijatični artritis, RA=reumatoidni artritis

Slika 8. Grafički prikaz distribucije varijable jutarnje zakočenosti u tri grupe bolesnika u dvije faze istraživanja. Različita mala slova označavaju statistički značajne razlike prema odgovarajućem *post-hoc* testu.

Tablica 20**.** Statističke značajke i rezultati statističkih testova razlika među bolesnicima tri vrste bolesti u prvoj i drugoj fazi istraživanja za jutarnju zakočenost

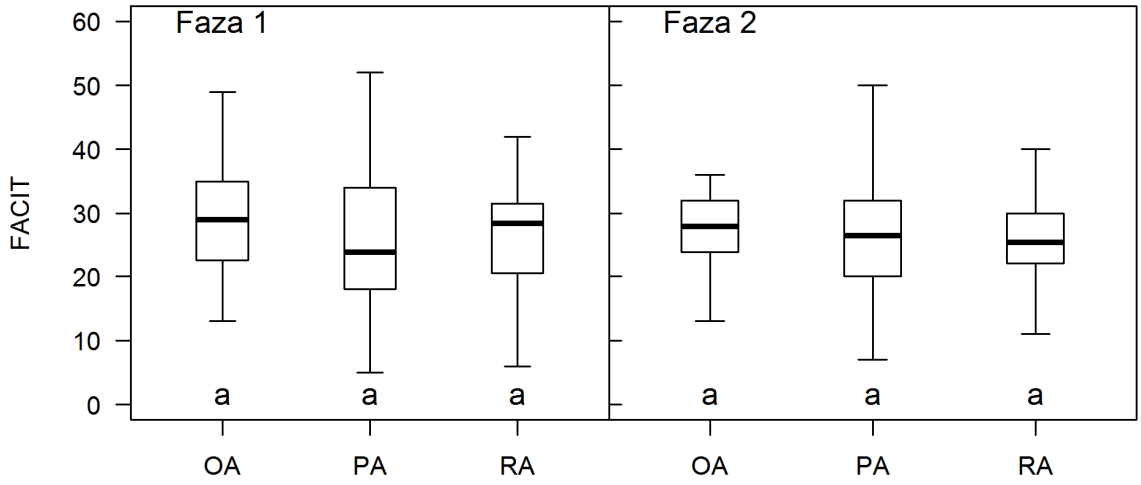
Faza 1						
Oboljenje	statističke značajke varijable			Kruskal-Wallis test		
	n	$\bar{x}$	*st.dev.*	χ^2	*df*	*p*
OA	31	29,03226	44,09118	15.083	2	<0.001***
PsA	114	52,88596	77,56604			
RA	32	67,65625	52,63974			
Faza 2						
Oboljenje	statističke značajke varijable			Kruskal-Wallis test		
	n	$\bar{x}$	*st.dev.*	χ^2	*df*	p
OA	30	22,66667	15,63227	20.590	2	<0.001***
PsA	104	37,74038	33,12143			
RA	30	58,33333	43,27804			

Razina statističke značajnosti: *** = 0,001; ** = 0,01; * = 0,05; ^{ns} = nije statistički značajna

Legenda: OA=degenerativna bolest zglobova, PsA=psorijatični artritis, RA=reumatoidni artritis

FACIT

Raspodjela varijable FACIT u tri grupe bolesti grafički je prikazana na slici 9, a rezultati odgovarajućih statističkih analiza razlika navedeni su u tablici 21. U prvoj fazi istraživanja nije utvrđena statistički značajna razlika varijable FACIT između tri grupe bolesnika (*p=0.2419; t*ablica 21). U drugoj fazi istraživanja primjenom Kruskal-Wallisovog testa, također nije utvrđeno da postoji statistički značajna razlika prosječnih vrijednosti varijable FACIT između tri grupe bolesnika (*p=0,7906; t*ablica 21).



Legenda: OA=degenerativna bolest zglobova, PA=psorijatični artritis, RA=reumatoidni artritis

Slika 9**.** Grafički prikaz distribucije varijable FACIT u tri grupe bolesnika u dvije faze istraživanja. Različita mala slova označavaju statistički značajne razlike prema odgovarajućem *post-hoc* testu.

Tablica 21. Statističke značajke i rezultati statističkih testova razlika među bolesnicima tri vrste bolesti u prvoj i drugoj fazi istraživanja za FACIT.

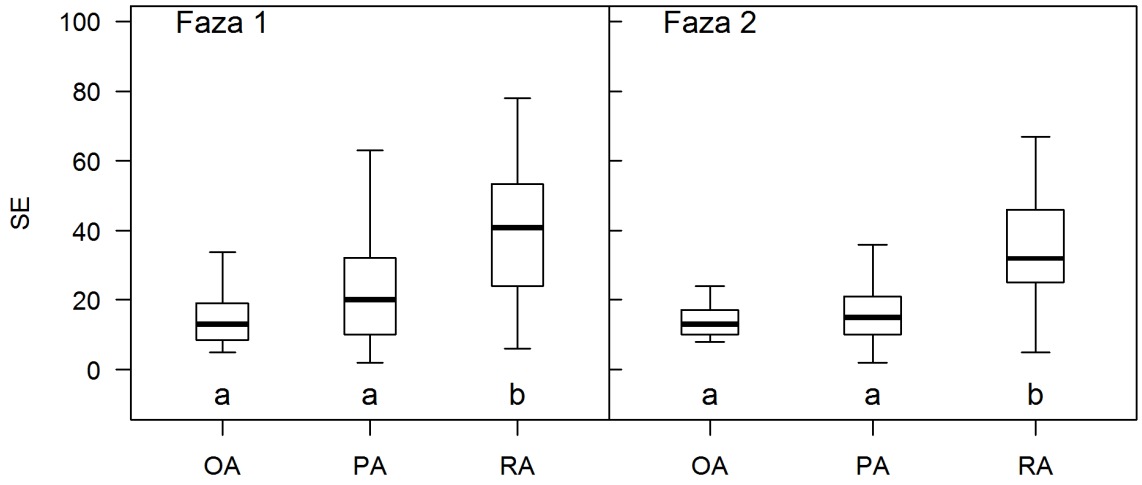
Faza 1						
Oboljenje	statističke značajke varijable			Kruskal-Wallis test		
	n	$\bar{x}$	*st.dev.*	χ^2	*df*	*p*
OA	31	29,09677	8,038884	2.8388	2	0.2419^{ns}
PsA	114	26,36842	11,63095			
RA	32	26,46875	8,947821			
Faza 2						
Oboljenje	statističke značajke varijable			Kruskal-Wallis test		
	n	$\bar{x}$	*st.dev.*	χ^2	*df*	*p*
OA	30	27,33333	5,862407	0.4698	2	0.7906^{ns}
PsA	102	26,91176	7,90551			
RA	30	26,33333	6,429101			

Razina statističke značajnosti: *** = 0,001; ** = 0,01; * = 0,05; ^{ns} = nije statistički značajna

Legenda: OA=degenerativna bolest zglobova, PsA=psorijatični artritis, RA=reumatoidni artritis

SEDIMENTACIJA ERITROCITA

Raspodjela varijable sedimentacija eritrocita (SE) u tri grupe bolesti grafički je prikazana na slici 10, a rezultati odgovarajućih statističkih analiza razlika prikazani su u tablici 22. U obje faze istraživanja utvrđena je statistički značajna razlika varijable SE između tri grupe bolesnika (*p<0,001; t*ablica 22). Post-hoc testom utvrđeno je da je u obje faze istraživanja prosječna vrijednost varijable SE u bolesnika sa RA (39,4±20,1 u prvoj i 33,7±16,3 u drugoj fazi) statistički značajno viša od prosječne vrijednosti iste varijable kod bolesnika sa PsA (23,2±16,8 u prvoj i 16,9±10,8 u drugoj fazi) i degenerativnom bolešću zglobova (16,3±11,5 u prvoj i 15,2±6,9 u drugoj fazi).



Legenda: OA=degenerativna bolest zglobova, PA=psorijatični artritis, RA=reumatoidni artritis

Slika 10. Grafički prikaz distribucije varijable sedimentacija eritrocita (SE) u tri grupe bolesnika u dvije faze istraživanja. Različita mala slova označavaju statistički značajne razlike prema odgovarajućem *post-hoc* testu.

Tablica 22. Statističke značajke i rezultati statističkih testova razlika među bolesnicima tri vrste bolesti u prvoj i drugoj fazi istraživanja za SE.

Faza 1						
Oboljenje	statističke značajke varijable			Kruskal-Wallis test		
	n	$\bar{x}$	*st.dev.*	χ^2	*df*	*p*
OA	31	16,29032	11,53023	23.850	2	<0.001***
PsA	98	23,20408	16,77072			
RA	31	39,3871	20,12905			
Faza 2						
Oboljenje	statističke značajke varijable			Kruskal-Wallis test		
	n	$\bar{x}$	*st.dev.*	χ^2	*df*	p
OA	30	15,23333	6,971288	28.823	2	<0.001***
PsA	99	16,92929	10,80934			
RA	29	33,7931	16,38026			

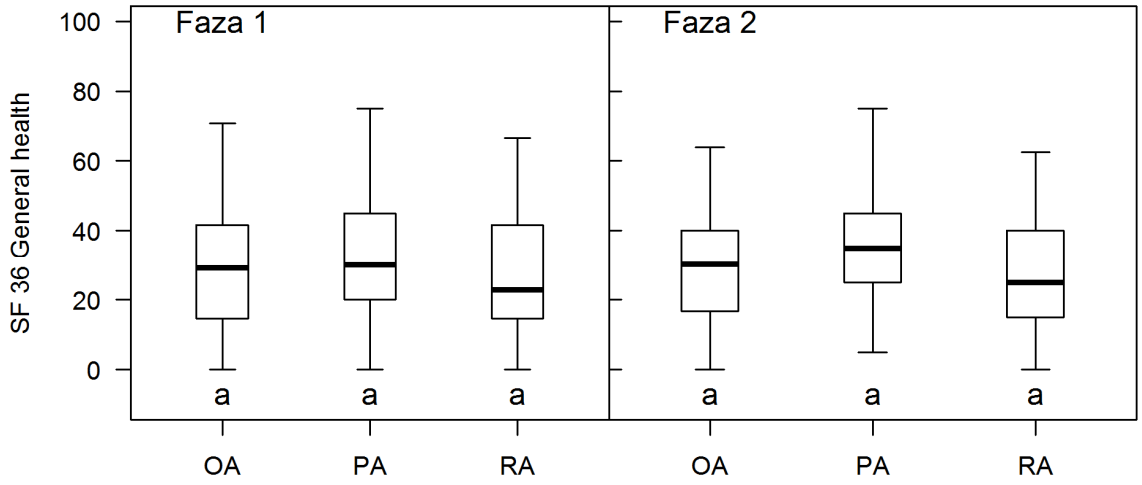
Razina statističke značajnosti: *** = 0,001; ** = 0,01; * = 0,05; ^{ns} = nije statistički značajna

Legenda: OA=degenerativna bolest zglobova, PsA=psorijatični artritis, RA=reumatoidni artritis

5.4.3. SF-36 UPITNIK

SF-36 OPĆE ZDRAVLJE

Raspodjela varijable SF-36 opće zdravlje među bolesnicima u tri grupe bolesti grafički je prikazana na slici 11, a rezultati odgovarajućih statističkih analiza razlika opisani su u tablici 23. Niti u jednoj fazi istraživanja nije utvrđena statistički značajna razlika varijable SF-36 opće zdravlje između tri grupe bolesnika (*p=0,168* u prvoj fazi i *p=0.1245* u drugoj fazi, *t*ablica 23).



Legenda: OA=degenerativna bolest zglobova, PsA=psorijatični artritis, RA=reumatoidni artritis

Slika 11. Grafički prikaz distribucije varijable SF36-opće zdravlje u tri grupe bolesnika u dvije faze istraživanja. Različita mala slova označavaju statistički značajne razlike prema odgovarajućem *post-hoc* testu.

Tablica 23. Statističke značajke i rezultati statističkih testova razlika među bolesnicima tri vrste bolesti u prvoj i drugoj fazi istraživanja za SF-36 opće zdravlje

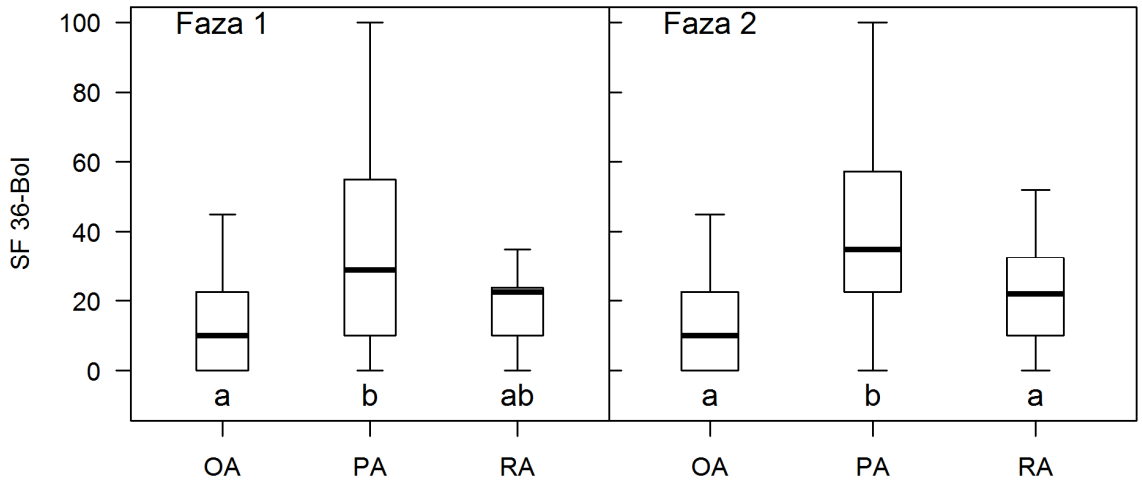
Faza 1						
Oboljenje	statističke značajke varijable			Kruskal-Wallis test		
	n	$\bar{x}$	*st.dev.*	χ^2	*df*	*p*
OA	31	29,37871	18,00164	3.5674	2	0.168^{ns}
PsA	114	32,82456	16,77664			
RA	32	27,8875	18,06949			
Faza 2						
Oboljenje	statističke značajke varijable			Kruskal-Wallis test		
	n	$\bar{x}$	*st.dev.*	χ^2	*df*	p
OA	30	31,215	16,53933	4.1662	2	0.1245^{ns}
PsA	104	34,50962	14,21335			
RA	30	28,11533	17,01738			

Razina statističke značajnosti: *** = 0,001; ** = 0,01; * = 0,05; ^{ns} = nije statistički značajna

Legenda: OA=degenerativna bolest zglobova, PsA=psorijatični artritis, RA=reumatoidni artritis

SF-36 BOL

Raspodjela varijable SF-36 Bol u tri grupe bolesti grafički je prikazana na slici 12, a rezultati odgovarajućih statističkih analiza razlika prikazani su u tablici 24. U obje faze straživanja utvrđena je statistički značajna razlika varijable SF-36 Bol između tri grupe bolesnika (*p=0,0035* u prvoj fazi i *p<0,001*u drugoj fazi*, t*ablica 24). Post-hoc testom utvrđeno je da u drugoj fazi istraživanja postoji statistički značajna razlika prosječne vrijednosti varijable SF-6 Bol koja je u bolesnika sa PsA veća (40,1±20,1) u usporedbi sa bolesnicima s degenerativnom bolešću zglobova (17,5±23,7) i sa reumatoidnim artritisom (25±22,4).



Legenda: OA=degenerativna bolest zglobova, PA=psorijatični artritis, RA=reumatoidni artritis

Slika 12**.** Grafički prikaz distribucije varijable SF36-Bol u tri grupe bolesnika u dvije faze istraživanja. Različita mala slova označavaju statistički značajne razlike prema odgovarajućem *post-hoc* testu.

Tablica 24. Statističke značajke i rezultati statističkih testova razlika među bolesnicima tri vrste bolesti u prvoj i drugoj fazi istraživanja za SF-36 Bol.

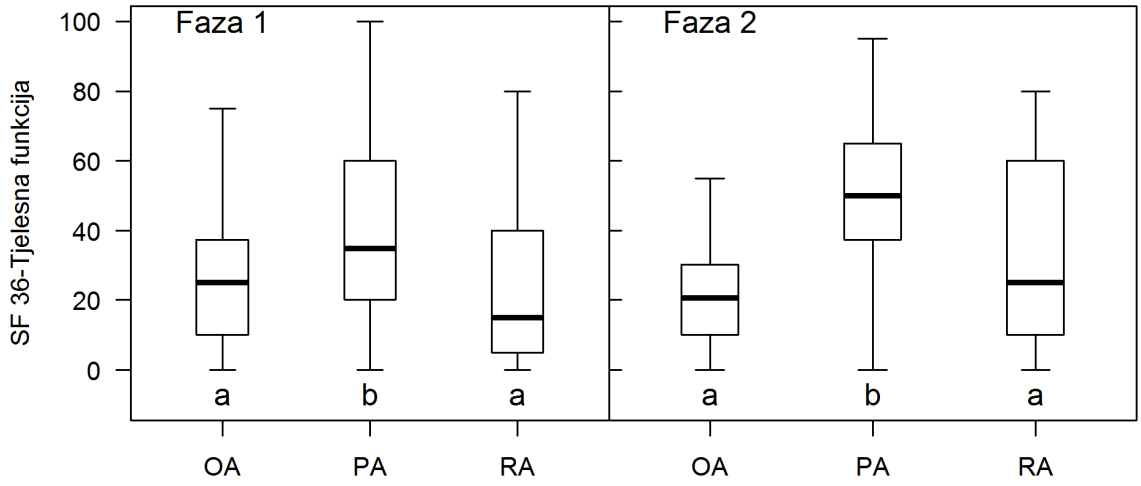
Faza 1						
Oboljenje	statističke značajke varijable			Kruskal-Wallis test		
	n	$\bar{x}$	*st.dev.*	χ^2	*df*	*p*
OA	31	17,79032	19,54515	11.308	2	0.0035**
PsA	114	33,29079	26,91310			
RA	32	23,67188	22,87752			
Faza 2						
Oboljenje	statističke značajke varijable			Kruskal-Wallis test		
	n	$\bar{x}$	*st.dev.*	χ^2	*df*	p
OA	30	17,54333	23,75510	26.243	2	<0.001***
PsA	104	40,12644	25,13922			
RA	30	25,05000	22,43779			

Razina statističke značajnosti: *** = 0,001; ** = 0,01; * = 0,05; ^{ns} = nije statistički značajna

Legenda: OA=degenerativna bolest zglobova, PsA=psorijatični artritis, RA=reumatoidni artritis

SF-36 TJELESNO FUNKCIONIRANJE

Raspodjela varijable SF-36 Tjelesno funkcioniranje u tri grupe bolesti grafički je prikazana na slici 13, a rezultati odgovarajućih statističkih analiza razlika navedeni su u tablici 25. U prvoj fazi istraživanja utvrđena je statistički značajna razlika varijable SF-36 Tjelesno funkcioniranje između tri grupe bolesnika (*p=0,0012, t*ablica 25). U drugoj fazi istraživanja također je utvrđeno da postoji statistički značajna razlika prosječnih vrijednosti varijable SF-36 Tjelesno funkcioniranje između tri grupe bolesnika (*p<0,001; t*ablica 25). U obje faze istraživanja prosječna vrijednosti varijable SF-36 Tjelesno funkcioniranje u bolesnika sa PsA (40,7±26,6 u prvoj i 52±22,9 u drugoj fazi) statistički je značajno veća od vrijednosti kod bolesnika s degenerativnom bolešću zglobova (26,5±21,8 u prvoj i 26±22,1 u drugoj fazi) i bolesnika s RA (25,3±26,0 u prvoj i 35,1±27,5 u drugoj fazi).



Legenda: OA=degenerativna bolest zglobova, PsA=psorijatični artritis, RA=reumatoidni artritis

Slika 13**.** Grafički prikaz distribucije varijable SF-36 Tjelesno funkcioniranje u tri grupe bolesnika u dvije faze istraživanja. Različita mala slova označavaju statistički značajne razlike prema odgovarajućem *post-hoc* testu.

Tablica 25. Statističke značajke i rezultati statističkih testova razlika među bolesnicima tri vrste bolesti u prvoj i drugoj fazi istraživanja za SF-36 Tjelesno funkcioniranje

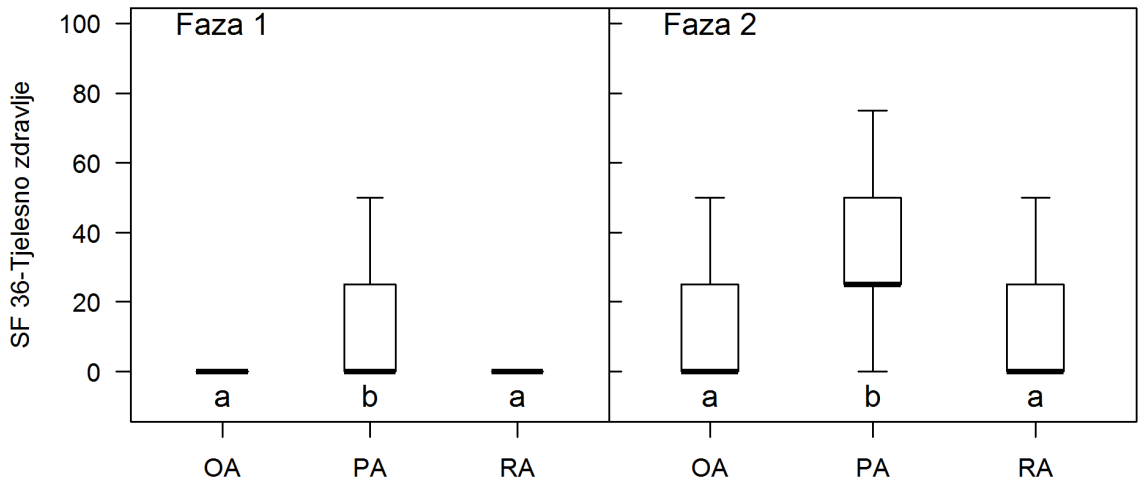
Faza 1						
Oboljenje	statističke značajke varijable			Kruskal-Wallis test		
	n	$\bar{x}$	*st.dev.*	χ^2	*df*	*p*
OA	31	26,45161	21,84008	13.516	2	0.0012**
PsA	114	40,70175	26,62321			
RA	32	25,31250	25,96330			
Faza 2						
Oboljenje	statističke značajke varijable			Kruskal-Wallis test		
	n	$\bar{x}$	*st.dev.*	χ^2	*df*	p
OA	30	26,04333	22,13285	28.063	2	<0.001***
PsA	104	52,06731	22,98808			
RA	30	35,16667	27,55819			

Razina statističke značajnosti: *** = 0,001; ** = 0,01; * = 0,05; ^{ns} = nije statistički značajna

Legenda: OA=degenerativna bolest zglobova, PsA=psorijatični artritis, RA=reumatoidni artritis

SF-36 TJELESNO ZDRAVLJE

Raspodjela varijable SF-36 Tjelesno zdravlje u tri grupe bolesti grafički je prikazana na slici 14, a rezultati odgovarajućih statističkih analiza razlika opisani su u tablici 26. U obje faze istraživanja utvrđena je statistički značajna razlika varijable SF-36 Tjelesno zdravlje između tri grupe bolesnika (*p=0,0287* u prvoj i *p<0,001* u drugoj fazi*, t*ablica 26). Post-hoc testom utvrđeno je da postoji statistički značajna razlika prosječne vrijednosti varijable SF-36 Tjelesno zdravlje u bolesnika sa PsA (22,7±34,3 u prvoj i 40,6±30,4 u drugoj fazi) u usporedbi sa bolesnicima s degenerativnom bolešću zglobova (9,9±23,2 u prvoj i 11,7±22,6 u drugoj fazi) i sa RA (8,6±20,7 u prvoj i 15,8±24,1 u drugoj fazi).



Legenda: OA=degenerativna bolest zglobova, PsA=psorijatični artritis, RA=reumatoidni artritis

Slika 14**.** Grafički prikaz distribucije varijable SF-36 Tjelesno zdravlje u tri grupe bolesnika u dvije faze istraživanja. Različita mala slova označavaju statistički značajne razlike prema odgovarajućem *post-hoc* testu,

Tablica 26. Statističke značajke i rezultati statističkih testova razlika među bolesnicima tri vrste bolesti u prvoj i drugoj fazi istraživanja za SF-36 Tjelesno zdravlje

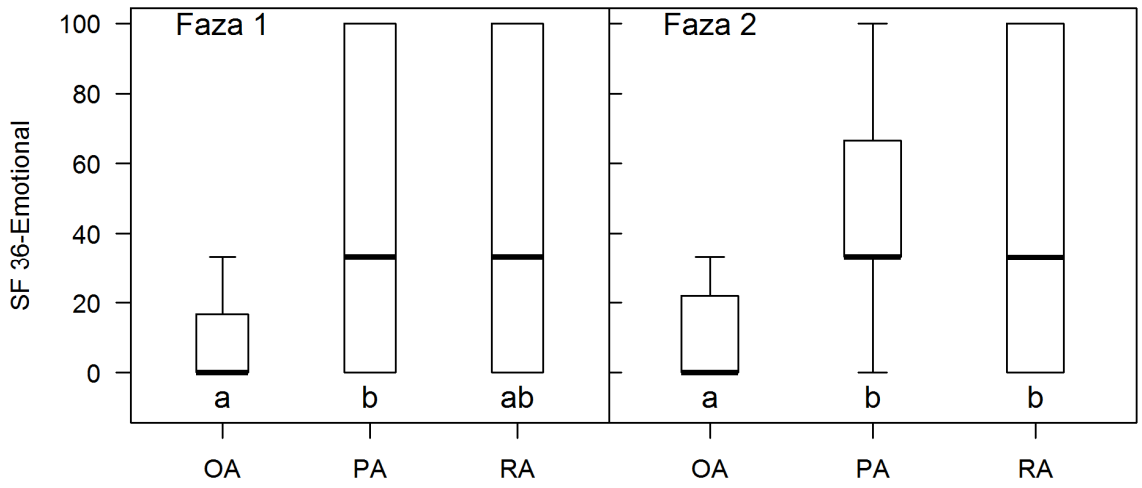
Faza 1						
Oboljenje	statističke značajke varijable			Kruskal-Wallis test		
	n	$\bar{x}$	*st.dev.*	χ^2	*df*	*p*
OA	31	9,935484	23,20479	7.0994	2	0.0287*
PsA	114	22,73386	34,39105			
RA	32	8,59375	20,68326			
Faza 2						
Oboljenje	statističke značajke varijable			Kruskal-Wallis test		
	n	$\bar{x}$	*st.dev.*	χ^2	*df*	p
OA	30	11,69	21,61785	36.009	2	<0.001***
PsA	104	40,625	30,40733			
RA	30	15,83333	24,10764			

Razina statističke značajnosti: *** = 0,001; ** = 0,01; * = 0,05; ^{ns} = nije statistički značajna

Legenda: OA=degenerativna bolest zglobova, PsA=psorijatični artritis, RA=reumatoidni artritis

SF-36 OGRANIČENJE ZBOG EMOCIONALNIH TEŠKOĆA

Raspodjela varijable SF-36 Ograničenje zbog emocionalnih teškoća među bolesnicima u tri grupe bolesti grafički je prikazana na slici 15, a rezultati odgovarajućih statističkih analiza razlika navedeni su u tablici 27. U obje faze istraživanja utvrđena je statistički značajna razlika varijable SF-36 Ograničenje zbog emocionalnih teškoća između tri grupe bolesnika (*p=0,00529 u prvoj* i *p<0,001u drugoj fazi; t*ablica 27). Post-hoc testom utvrđeno je da u drugoj fazi istraživanja nema značajnih statističkih razlika između prosječna vrijednosti varijable SF-36 Ograničenje zbog emocionalnih teškoća u bolesnika sa PsA (47,1±34) i RA (38,8±42) koje su obje statistički značajno više od prosječne vrijednosti iste varijable u bolesnika s degenerativnom bolešću zglobova (14,6±22,7).



Legenda: OA=degenerativna bolest zglobova, PsA=psorijatični artritis, RA=reumatoidni artritis

Slika 15. Grafički prikaz distribucije varijable SF36-ograničenje zbog emocionalnih teškoća u tri grupe bolesnika u dvije faze istraživanja. Različita mala slova označavaju statistički značajne razlike prema odgovarajućem *post-hoc* testu.

Tablica 27. Statističke značajke i rezultati statističkih testova razlika među bolesnicima tri vrste bolesti u prvoj i drugoj fazi istraživanja za SF-36 Ograničenje zbog emocionalnih teškoća

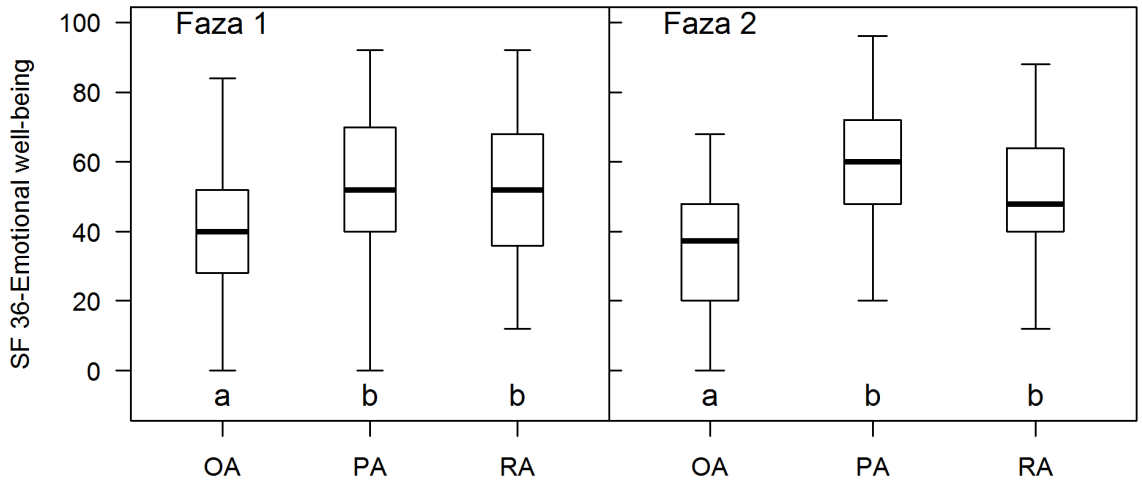
Faza 1						
Oboljenje	statističke značajke varijable			Kruskal-Wallis test		
	n	$\bar{x}$	*st.dev.*	χ^2	*df*	*p*
OA	31	16,12742	32,05319	10.485	2	0.00529**
PsA	114	41,31439	42,06436			
RA	32	38,54063	42,42584			
Faza 2						
Oboljenje	statističke značajke varijable			Kruskal-Wallis test		
	n	$\bar{x}$	*st.dev.*	χ^2	*df*	p
OA	30	14,65967	22,78663	26.911	2	<0.001***
PsA	104	47,11163	34,00952			
RA	30	38,88267	42,0564			

Razina statističke značajnosti: *** = 0,001; ** = 0,01; * = 0,05; ^{ns} = nije statistički značajna

Legenda: OA=degenerativna bolest zglobova, PsA=psorijatični artritis, RA=reumatoidni artritis

SF-36 PSIHIČKO ZDRAVLJE

Raspodjela varijable SF-36 Psihičko zdravlje među bolesnicima u tri grupe bolesti grafički je prikazana na slici 16, a rezultati odgovarajućih statističkih analiza razlika prikazani su u tablici 28. U obje faze istraživanja utvrđena je statistički značajna razlika varijable SF-36 Psihičko zdravlje između tri grupe bolesnika (*p=0,008* u prvoj i *p<0,001* u drugoj fazi, *t*ablica 28). Nadalje, post-hoc testom utvrđeno je da je u obje faze istraživanja prosječna vrijednost varijable SF-36 Psihičko zdravlje u bolesnika sa PsA (53,6±21,2 u prvoj i 58,7±15,9 u drugoj fazi) viša i statistički značajno različita od prosječne vrijednosti iste varijable u bolesnika s degenerativnom bolešću zglobova (40,2±18,7 u prvoj i 35±17,6 u drugoj fazi). Bolesnici sa degenerativnom bolešću zglobova i RA se također statistički značajno razlikuju obzirom na varijablu SF-36 Psihičko zdravlje (40,2±18,7 vs. 53,4±22,5 u prvoj fazi i 35±17,6 vs. 51,0±21,9 u drugoj fazi).



Legenda: OA=degenerativna bolest zglobova, PsA=psorijatični artritis, RA=reumatoidni artritis

Slika 16. Grafički prikaz distribucije varijable SF-36 Psihičko zdravlje u tri grupe bolesnika u dvije faze istraživanja. Različita mala slova označavaju statistički značajne razlike prema odgovarajućem *post-hoc* testu.

Tablica 28. Statističke značajke i rezultati statističkih testova razlika među bolesnicima tri vrste bolesti u prvoj i drugoj fazi istraživanja za SF-36 Psihičko zdravlje

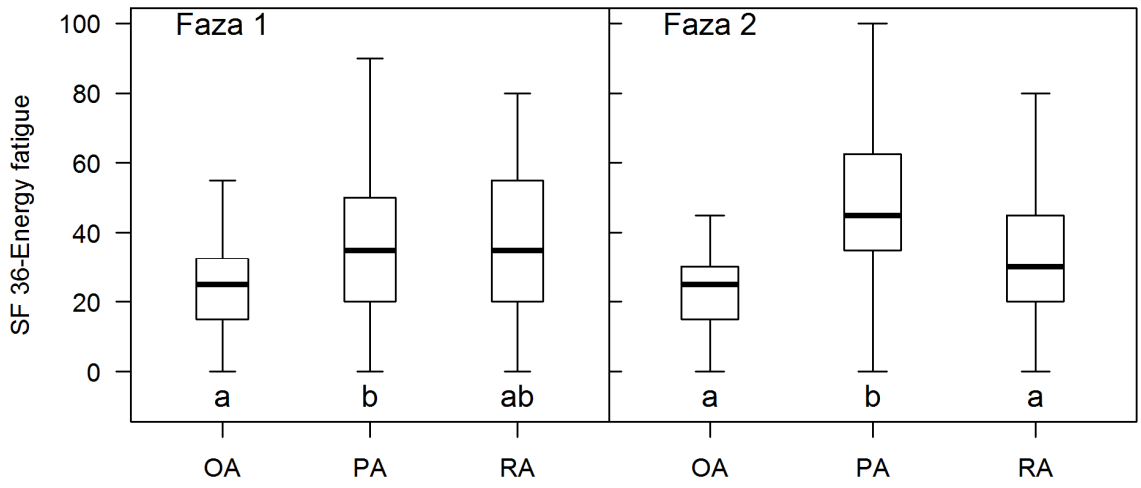
Faza 1						
Oboljenje	statističke značajke varijable			Kruskal-Wallis test		
	n	$\bar{x}$	*st.dev.*	χ^2	*df*	*p*
OA	31	40,19355	18,73574	9.6393	2	0.008**
PA	112	53,58929	21,16156			
RA	32	53,43750	22,54878			
Faza 2						
Oboljenje	statističke značajke varijable			Kruskal-Wallis test		
	n	$\bar{x}$	*st.dev.*	χ^2	*df*	p
OA	30	35,04333	17,60881	27.684	2	<0.001***
PA	104	58,75000	19,91913			
RA	30	51,00000	21,98903			

Razina statističke značajnosti: *** = 0,001; ** = 0,01; * = 0,05; ^{ns} = nije statistički značajna

Legenda: OA=degenerativna bolest zglobova, PsA=psorijatični artritis, RA=reumatoidni artritis

SF-36 VITALNOST I ENERGIJA

Raspodjela varijable SF-36 Vitalnost i energija među bolesnicima u tri grupe bolesti grafički je prikazana na slici 17, a rezultati odgovarajućih statističkih analiza razlika opisani su u tablici 29. U prvoj fazi istraživanja utvrđena je statistički značajna razlika varijable SF-36 Vitalnost i energija između tri grupe bolesnika (*p=0,0225, t*ablica 29). U drugoj je fazi istraživanja također utvrđeno da postoje statistički značajne razlike prosječnih vrijednosti varijable SF-36 Vitalnost i energija između tri grupe bolesnika (*p<0,001; t*ablica 29). Post-hoc testom utvrđeno je da je u drugoj fazi istraživanja prosječna vrijednost varijable SF-36 Vitalnost i energija u bolesnika sa PsA (47,3±20) viša i statistički značajno različita od prosječne vrijednosti iste varijable u bolesnika s degenerativnom bolešću zglobova (25,4±16,1) i RA (33,5±20.4) koje se međusobno ne razlikuju na razini statističke značajnosti.



Legenda: OA=degenerativna bolest zglobova, PsA=psorijatični artritis, RA=reumatoidni artritis

Slika 17. Grafički prikaz distribucije varijable SF-36 Vitalnost i energija u tri grupe bolesnika u dvije faze istraživanja. Različita mala slova označavaju statistički značajne razlike prema odgovarajućem *post-hoc* testu.

Tablica 29. Statističke značajke i rezultati statističkih testova razlika među bolesnicima tri vrste bolesti u prvoj i drugoj fazi istraživanja za SF-36 Vitalnost i energija.

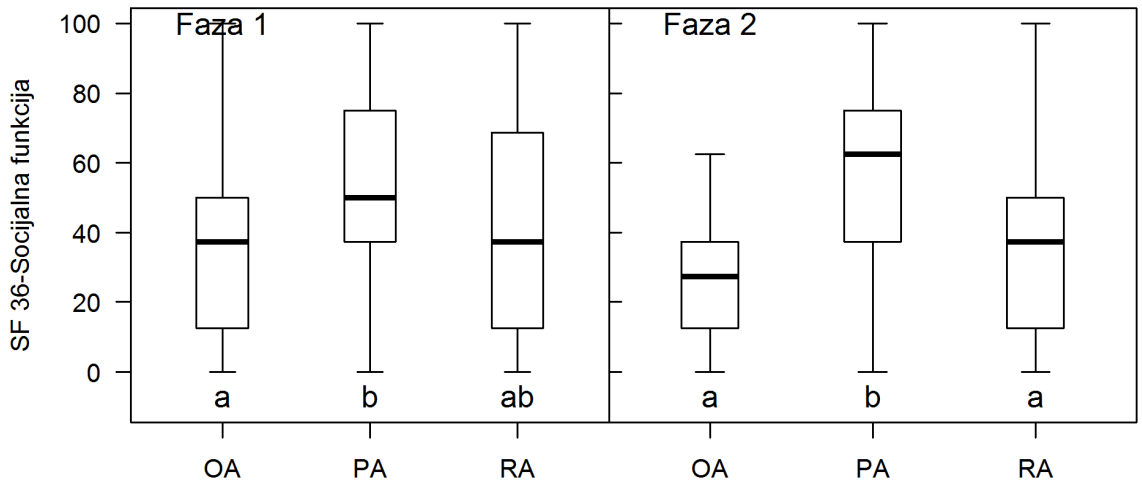
Faza 1						
Oboljenje	statističke značajke varijable			Kruskal-Wallis test		
	n	$\bar{x}$	*st.dev.*	χ^2	*df*	*p*
OA	31	26,12903	17,40257	7.5898	2	0.0225*
PsA	112	37,44929	21,48065			
RA	32	36,45813	21,96722			
Faza 2						
Oboljenje	statističke značajke varijable			Kruskal-Wallis test		
	n	$\bar{x}$	*st.dev.*	χ^2	*df*	p
OA	30	25,44667	16,17744	31.993	2	<0.001***
PsA	104	47,30769	20,02332			
RA	30	33,5000	20,47496			

Razina statističke značajnosti: *** = 0,001; ** = 0,01; * = 0,05; ^{ns} = nije statistički značajna

Legenda: OA=degenerativna bolest zglobova, PsA=psorijatični artritis, RA=reumatoidni artritis

SF-36 SOCIJALNA FUNKCIJA

Raspodjela varijable SF-36 Socijalna funkcija u tri grupe bolesti grafički je prikazana na slici 18, a rezultati odgovarajućih statističkih analiza razlika navedeni su u tablici 30. U obje faze istraživanja utvrđena je statistički značajna razlika varijable SF-36 Socijalna funkcija između tri grupe bolesnika (Kruskal-Wallis test;*p=0,0053* u prvoj i *p<0,001* u drugoj fazi, *t*ablica 30). Post-hoc testom utvrđeno je da u drugoj fazi istraživanja postoji statistički značajna razlika prosječne vrijednosti varijable SF-36 Socijalna funkcija u bolesnika sa PsA (60,09±28,2) koja je viša u usporedbi s bolesnicima s degenerativnom bolešću zglobova (32,6±24,8) i sa RA (40,4±25,9).



Legenda: OA=degenerativna bolest zglobova, PsA=psorijatični artritis, RA=reumatoidni artritis

Slika 18. Grafički prikaz distribucije varijable SF-36 Socijalna funkcija u tri grupe bolesnika u dvije faze istraživanja. Različita mala slova označavaju statistički značajne razlike prema odgovarajućem *post-hoc* testu.

Tablica 30**.** Statističke značajke i rezultati statističkih testova razlika među bolesnicima tri vrste bolesti u prvoj i drugoj fazi istraživanja za SF-36 Socijalna funkcija.

Faza 1						
Oboljenje	statističke značajke varijable			Kruskal-Wallis test		
	n	$\bar{x}$	*st.dev.*	χ^2	*df*	*p*
OA	31	35,48387	26,23944	10.476	2	0.0053**
PsA	114	53,28947	30,66612			
RA	32	41,79688	30,71877			
Faza 2						
Oboljenje	statističke značajke varijable			Kruskal-Wallis test		
	n	$\bar{x}$	*st.dev.*	χ^2	*df*	p
OA	30	32,65333	24,88003	29.573	2	<0.001***
PsA	104	60,09615	28,25191			
RA	30	40,41667	25,98975			

Razina statističke značajnosti: *** = 0,001; ** = 0,01; * = 0,05; ^{ns} = nije statistički značajna

Legenda: OA=degenerativna bolest zglobova, PsA=psorijatični artritis, RA=reumatoidni artritis

6. RASPRAVA

Glavna očekivanja bolesnika u upalnim reumatskim bolestima, poput PsA, su ranije otkrivanje bolesti i raniji početak liječenja, brže postizanje stupnja samostalnosti i neovisnosti što može povoljno utjecati na popravak raspoloženja i bolju kondiciju. Drugim riječima, očekuje se bolja emocionalna, tjelesna i socijalna kvaliteta života. U ovom je istraživanju pokazano kako tjelesna i emocionalna kvaliteta života osoba oboljelih od PsA nije značajno narušenija u usporedbi sa osoba oboljelima od RA ili degenerativne bolesti zglobova. Osim toga, u obje se faze istraživanja pokazalo da dužina trajanja PsA i dob postavljanja dijagnoze mogu značajno utjecati na funkcionalnu sposobnost, ali ne i na kvalitetu života.

Bolest je vanjski faktor koji negativno utječe na kvalitetu života pojedinca. To se osobito odnosi na kronične bolesti koje utječu ili ograničavaju čovjekovu funkcionalnost što se pak odražava na njegovu kvalitetu života u svakodnevnom životu. Budući da za većinu reumatskih oboljenja ne postoji zlatni standard što se tiče procjene težine bolesti i ocjene utjecaja, u svakodnevnom se radu sa bolesnicima primjenjuje više mjera ishoda. U samim se počecima, ozbiljnost i utjecaj većine reumatskih bolesti obično ocijenjivao i pratio kliničkim mjerama, npr. sedimentacija eritrocita ili liječnikovom doživljaju o zdravstvenom stanju bolesnika (173). Od osamdesetih godina prošlog stoljeća, (sub)specijalisti reumatologije počeli su sve više primjenjivati mjere ishoda vezane uz samog bolesnika (174,175). U današnjoj je praksi vidljivo, i to od strane samih bolesnika, da je potrebno definirati one medicinske postupke koji poboljšavaju njihovu kvalitetu života što podrazumijeva potrebu da se definiraju pokazatelji ishoda zdravstvene zaštite povezanih s određenom varijablom. Unutar tzv. ishoda o kojima izvještava bolesnik, instrumenti kvalitete života povezane sa zdravljem su kompleksni i multidimenzionalni, a uključuju tjelesnu, emocionalnu i socijalnu komponentu. A upravo je multidimenzionalnost glavno obilježje definicije kvalitete života povezane sa zdravljem. Osim toga, instrumenti kvalitete života povezane sa zdravljem mogu mjeriti učinkovitost i nuspojave pojedinih farmakoloških pripravaka. Posebno je upečatljiv nedostatak mjerenja kvalitete života povezane sa zdravljem u pojedinim terapijskim područjima u kojima bi takvo mjerenje bilo relevantno (npr. 58% kliničkih istraživanja u kardiologiji, oko 50% kliničkih istraživanja u onkologiji prema samo 33% takvih istraživanja u reumatologiji). Ova se razlika može protumačiti povezanošću liječenja pojedine

upalne reumatske bolesti i smanjivanja boli koje se nastoji postići budući da se većina bolesnika može naviknuti na različite manifestacije bolesti, ali teško i na bol.

Bol je kardinalni simptom svih koštano-mišićnih bolesti, a lokacija, kvaliteta i intenzitet boli se mogu razlikovati između pojedinih oboljenja. Ponekad se bol, vrlo generalizirano, dijeli na tzv. mehaničku i upalnu bol. Iako se ne radi o službenoj klasifikaciji, ova općenita podjela kliničarima može biti valjan podatak u kojem je pravcu potrebno planirati dijagnostičke postupke i liječenje. Poznavanje odgovarajuće patologije (npr. panus, sindezmofiti, tenosinovitis) može pomoći u razumijevanju mehanizma nastanka boli i njenog tijeka. Osim toga, kod upalnih reumatskih bolesti, npr. RA ili PsA, u aktivnoj se fazi bolesti uz bol mogu pojaviti i ostali simptomi upale (npr. oteklina, toplina i oštećena funkcija). Ovi simptomi, u kombinaciji sa boli, pridonose ograničenju pokretljivosti pojedinog dijela lokomotornog sustava i onesposobljenosti. Budući da se veliki broj koštano-mišićnih oboljenja, osobito upalne reumatske bolesti, ne dijagnosticiraju u ranijim fazama, liječnici i bolesnici se susreću i sa problemom kronične boli. Ona više nije samo jedan u nizu simptoma, već se može u određenoj mjeri razviti i u bolest za sebe. Kronična je bol značajan osobni, medicinski i društveni problem i u velikoj mjeri dovodi do onesposobljenosti bolesnika i negativnog utjecaja na kvalitetu života povezane sa zdravljem. Zbog svega navedenog, i liječnici i bolesnici stavljaju liječenje boli na prvo mjesto svih terapijskih intervencija, pa tako i u slučaju upalnih reumatskih bolesti. Bez obzira na oblik konzervativnog liječenja kronične boli, liječnik mora objektivno ocijeniti uspjeh terapijske intervencije. Pokuša li se postaviti poveznica između emocionalne domene kvalitete života i kronične koštano-mišićne boli, depresija i tjeskoba definirane su kao najbolji neovisni prediktori kvalitete života kod bolesnika sa kroničnom koštano-mišićnom boli. S druge strane, kronična bol je nerijetko zajednički simptom i dobar pokazatelj tjeskobe, a tjeskoba može dovesti i do višeg stupnja kroniciteta boli.

Budući da je na temelju rezultata kanoničke regresije nađena poveznica kako životna dob pojave PsA i dužina njegovog trajanja utječu na funkcionalnu sposobnost, djelomično je potvrđena prva hipoteza. Funkcionalni status ili funkcionalna sposobnost mogu značajno utjecati na ukupne i direktne troškove. S druge strane, funkcionalna ograničenja koja se procjenjuju stupnjem samostalnosti u aktivnostima svakodnevnog života ili se procjenjuje određenim mjernim instrumentima, učestala su u bolesnika sa spondiloartritisom, uključujući i one sa PsA. U prilog

tome govore i istraživanja Zink i Sokolla (176-178). Najbolji način da bi se razumio utjecaj određene bolesti u nekoj populaciji je usporedba sa zdravom populacijom zbog čega se i primjenjuju generički upitnici poput SF-36. Takav upitnik omogućuje usporedbu kroz određenu populaciju oboljelih i osigurava informacije o posljedicama bolesti na koje bolest-specifični upitnici ne daju uvijek odgovor. Tri studije koje su uspoređivale kvalitetu života povezane sa zdravljem bolesnika sa AS i PsA u usporedbi sa zdravom populacijom pokazale su značajno nižu kvalitetu života povezane sa zdravljem u tjelesnoj domeni, ali i psihosocijalnoj domeni. Rezultati, prilagođeni prema dobi i spolu ispitanika su također bili niži u svim domenama (179-181). Budući da je PsA bolest sa nekoliko različitih lica, te ubrojimo li kožne promjene i/ili popratni komorbiditet, ne iznenađuje u kolikoj mjeri može nepovoljno djelovati na kvalitetu života i kakav učinak može imati na pojedinca. U svjetlu toga, Sanderson i Kirwan su predložili termin "personal impact" koji bi pretpostavljao noviji pristup u boljem razumijevanju bolesnikovog sagledavanja bolesti i njenih posljedica i definiranja novog seta mjera – mjere utjecaja na osobni život (engl. personal life impact measures) (182). Ovakav novi koncept ne obuhvaća samo prirodu ili rasprostranjenost bolesti, već i osobni stav i doživljaj koji su povezani sa posljedicama bolesti. Nadalje, funkcionalnost se može promatrati i kroz prizmu Međunarodne klasifikacije funkcioniranja, nesposobnosti i zdravlja (engl. International Classification of Functioning, Disability, and Health, u tekstu ICF) . Osnovne sastavnice ICF-a su: "tjelesne funkcije i strukture", "aktivnosti" i "sudjelovanje". Sastavnica "tjelesne funkcije i strukture" odnosi se na fiziološke funkcije i anatomske dijelove tj. na gubitak ili odstupanje od normalnih tjelesnih funkcija i struktura. Funkcioniranje se može promatrati na nekoliko razina: organska razina, osobna razina, društvena razina. Nadalje, prema ICF modelu na funkcionalnu ekspresiju bolesti mogu utjecati i neki drugi faktori osim same bolesti, npr. osobni (dob, spol, psihološki) ili pak okolinski (npr. zdravstveni sustav, dostupnost liječenja, stav društva). Ovakav koncept omogućuje bolje razumijevanja na koji način PsA djeluje na pojedinca, ali je važno obuhvatiti i kvalitetu života, život sa bolešću i uspješnost liječenja (183). Istraživanje Taylora i suradnika iz 2010. god. pokazalo je da je preko 50% kategorija ICF-a koje se tiču aktivnosti i sudjelovanja bilo zahvaćeno u najmanje 30% ispitanika u toj studiji u usporedbi sa RA (33%) ili AS (45%) (184). Primjenom podkategorija tjelesne funkcije SF-36 upitnika, bolesnici sa PsA su imali značajno lošiju tjelesnu funkciju u usporedbi sa općom populacijom. U studiji Leunga i suradnika prosječni rezultat podkategorija tjelesne funkcije u oboljelih od PsA iznosio je 65,54 u

usporedbi sa 91,83 za opću populaciju. U istoj studiji rezultat tjelesne komponentne SF-36 iznosio je samo 62% od prosjeka opće populacije, a rezultat mentalne komponente 90% prosjeka opće populacije (185). Kvalitativna istraživanja potvrđuju kako je PsA povezan sa problemima u svakodnevnim aktivnostima (temeljni pokreti i vještine pa do složenijih aktivnosti poput vožnje ili sportova). U istom je istraživanju pokazano kako nijedan standardizirani upitnik ne pokriva sva područja koja su povezana sa problemima, već da je svako područje djelomično pokriveno jednim ili sa više mjernih instrumenata (186). Promotrimo li učinak psorijaze, pa i PsA na određena ograničenja povezana sa sudjelovanjem, ne iznenađuje da bolesnici sa psorijazom nerijetko opisuju probleme u intimnom životu ili socijalnom kontaktu i druženju. Osjećaj srama ili percepcija stigmatiziranja od strane okoline samo su dio problema. Zbog toga je i stopa depresije, tjeskobe, manjka samopouzdanja ili problema u međuljudskim odnosima u porastu. Psorijaza je povezana i sa utjecajem na sveukupno stanje. U svjetlu navedenoga, u istraživanju Finleya i suradnika iz 1995. god. dva puta više bolesnika sa psorijazom i komorbiditetom izjasnilo se kako bi radije željeli bolovati od nekog komorbiditeta (npr. dijabetes, astma, kronični bronchitis) nego li od psorijaze (187). Prema tome, ozbiljnost kožne psorijaze je povezana sa lošijim mentalnim zdravljem bolesnika oboljelih samo od psorijaze, ali i onih oboljelih i od PsA (68). Prosječna životna dob ispitanika oboljlih od PsA u ovom je istraživanju bila statistički značajno niža u usporedbi sa osobama oboljelih od RA ili degenerativne bolesti. Ta se razlika može objasniti ranijim pojavljivanjem i dijagnosticiranjem PsA u ispitivanoj kohorti, a ujedno je i u skladu sa spoznajama da se bolest najčešće javlja u radno aktivnoj dobi i u populaciji starijoj od 35-40. godine života (48). Iako se prosječna vrijednost BMI između tri ispitivane skupine nije pokazala statistički značajnom, ispitanici oboljeli od PsA u našoj kohorti bi se mogli svrstati u skupinu pretilih osoba (BMI 25.0 – 29.9 prema klasifikaciji Svjetske zdravstvene organizacije). Opisana je poveznica između psorijaze i pretilosti. Kako je u uvodnom dijelu izloženo, psorijaza je povezana sa povišenom prevalencijom kardiovaskularnih faktora rizika i komorbidnih kardiometaboličkih bolesti, a točan mehanizam povezanosti psorijaze i pretilosti je multifaktorijalan (genetski, okolinski i imunološki faktori) (71-73). Pretilost je, prema tome, i ključan faktor u liječenju osoba sa psorijazom i/ili PsA sa mogućim utjecajem na učinkovitost i sigurnost liječenja. Nadalje, pokazalo se da smanjenje tjelesne težine može imati i pozitivan učinak na ozbiljnost psorijaze i na uspjeh liječenja (188, 189). Statistički značajna razlika prosječnih vrijednosti varijable globalna procjena zdravlja prema reumatologu, mjerena

vizualnom analognom skalom između tri skupine ispitanike može se objasniti smirivanjem simptoma i PsA i psorijaze, iako su te vrijednosti i dalje povišene. Usporede li se srednje vrijednosti varijabli globalna procjena zdravlja prema reumatologu i prema bolesniku, mjerena putem vizualne analogne skale, vidljivo je da i u toj procjeni postoje razlike između liječenika i bolesnika. I to izraženije u oboljelih sa RA ili degenerativnom bolesti zglobova u usporedbi sa oboljelima sa PsA. Takva je razlika moguća zbog razlike u percepciji i procjeni zdravstvenog stanja od strane reumatologa i bolesnika. Osim toga, potrebno je i u širem kontekstu sagledati razlike u doživljaju boli i/ili bolesti i među samim bolesnicima. Takva je različita percepcija moguća i među reumatolozima. U prilog evidentnoj razlici u sagledavanju sržnih domena i varijabli važnih za ocjenu aktivnosti bolesti ide i studija Aletahe i suradnika iz 2006. god. koja je pokazala kako među reumatolozima postoji varijacija u odgovorima oko varijabli koje bi najbolje opisivale nisku aktivnost bolesti ili remisiju u RA (190). Psorijaza može ima bitno negativan utjecaj na tijek života bolesnika, a ne može se izbjeći niti utjecaj propisanog medikamentnog liječenja. Od pripravaka za lokalnu primjenu, preko fototerapije i standardnih lijekova (npr. Metotreksat, neotigason…) sve do bioloških lijekova. Budući da biološki lijekovi nisu prva linija liječenja niti psorijaze niti PsA, konvencialnom se terapijom nerijetko ne postiže optimalni učinak pa se može očekivati da bolesnici postaju zabrinuti za svoje zdravlje i njegovu dugoročnu prognozu, ljutiti i frustrirani ili pak depresivni i tjeskobni. U eri liječenja prema cilju (engl. treat to target) i sve prisutnijeg glasa bolesnika ili udruga bolesnika u kontekstu definiranja mjera ishoda liječenja, sve je važnija aktivnija i kvalitetnija suradnja i komunikacija liječnika specijaliste i bolesnika u procesu donošenja odluka o optimalnom obliku liječenja. Nezadovoljstvo liječenjem ili njihovim ishodom, te problem ne-adherencije i ne-perzistencije česti su u svakodnevnom radu sa bolesnicima oboljelima ne samo od psorijaze ili PsA, već i oboljelima od raznih drugih reumatskih i koštano-mišićnih oboljenja. U istraživanju Schaarschmidta i suradnika pokazalo se da je veći stupanj zadovoljstva liječenjem postignut u bolesnika koji su primili biološku terapiju ili tradicionalne preparate nego bolesnici koji su primili fototerapiju ili topičke pripravke (191). Iz kliničkog iskutva, ali i podataka iz literature, mladji bolesnici i oni radno aktivni uvijek su otvoreniji novim terapijskim opcijama (npr. biološki lijekovi) jer su i očekivanja i veća-brži početak djelovanja lijeka i time kliničko poboljšanje, te skoriji povratak na radno mjesto. Stariji se bolesnici, iako je donja granica njihove životne dobi fleksibilnija, teže otvaraju novim terapijskim mogućnostima što se povezuje

brigom o učinku na njihovo zdravlje, mogućem nepovoljnom utjecaju komorbiditeta i komedikacija i povišenom riziku za moguće nuspojave. PsA ima vrlo nepovoljan utjecaj na tjelesnu funkciju i aktivnosti svakodnevnog života zbog čega je vrlo važno odlučiti se za učinkovito i podržavajuće liječenje, i artritisa i psorijaze (192).

U ovom je istraživanju pokazano kako bolesnici sa PsA imaju povišene vrijednosti rezultata u tjelesnoj i emocionalnoj domeni SF-36 upitnika u usporedbi sa oboljelima od RA ili degenerativne bolesti zglobova. Drugim riječima, kvaliteta života oboljelih od PsA je statistički značajno snižena u skoro svim promatranim domenama (osim domene općeg zdravlja) u usporedbi sa oboljelima od RA ili degenerativne bolesti zglobova. U tjelesnoj domeni SF-36 upitnika, kod oboljelih od PsA nepovoljan je učinak bolesti na bol, tjelesnu funkciju i tjelesno zdravlje. U emocionalnoj domeni SF-36 upitnika, nepovoljan je učinak PsA na sveukupno emocinalno stanje pojedinca, povećan je intenzitet umora i slabija je socijalna funkcija. Sve navedeno implicira i određene posljedice povezane sa funkcioniranjem u obiteljskom, al ii poslovnom okruženju. Naime, i psorijaza i PsA mogu negativno utjecati na radnu produktivnost pojedinca, a jedan od razloga je i izbivanje sa radnog mjesta. Koji su mogući faktori povezani sa takvom slabijom radnom produktivnošću? Wallenius i suradnici su u svom istraživanju pokazali da su niži stupanj obrazovanja, povišeni skor indeksa onesposobljenosti, erozivni karakter bolesti, ženski spol i dužina trajanja PsA povezani sa značajno lošijom radnom produktivnošću (193). Radna onesposobljenost u formi tzv. absenteeism (vrijeme odsustva sa radnog mjesta) ili presenteeism (smanjena radna učinkovitost) je značajna mjera ishoda kvalitete života osoba sa artritisom. Zbog toga je i OMERACT uključio ovu varijablu, sudjelovanje, u set sržnih mjera ishoda za PsA (194). Procjena i validiranje mjera ishoda radne onesposobljenosti u PsA zahtjeva posebno ispitivanje iz nekoliko razloga: povezanost PsA sa psorijazom, heterogenost fenotipskog izričaja PsAi brojni komorbiditeti. Tillett i suradnici su u preglednom radu utvrdili da stopa nezaposlenosti u oboljelih od PsA iznosi 20-50%, a stopa radne onesposobljenosti 16-39% i povezane su sa dužim tijekom bolesti, lošijom tjelesnom funkcijom, većim brojem zahvaćehih zglobova, niži stupnjem obrazovanja, žesnkim spolom, erozivnim tijekom bolesti i ručnim poslovima (195). U eri bioloških lijekova, češće se analizira njihova učinkovitost na simptome i znakove bolesti, te dinamiku radioloških promjena i sigurnost primjene, a puno manje na kvalitetu života i/ili radnu produktivnost. Ipak, postoje i istraživanja koja su među svoje ciljeve

postavila i status zaposlenja, broj dana bolovanja. PRESTA (Psoriasis Randomized Etanercept STudy in Patients with Psoriatic Arthritis) istraživanje je pokazalo povoljan učinak etanercepta kožne i zglobne simptome, ali je smanjen broj dana bolovanja i odgovornosti vezanih uz promjenu posla (196). Infliximab Multinational Psoriatic Arthritis Trial (IMPACT) pokazao je manji stupanj radne onesposoboljenosti u bolesnika koji su postigli i 20% poboljšanje ACR 20 odgovora i 75% poboljšanje Psoriasis Area and Severity Index (PASI 75) (197). Studija Walsha i suradnika je pokazala povezanost umora i gubitka radne sposobnosti, iako se ona nije mogla objasniti koštano-mišićnim, kožnim ili psihijatrijskim manifestacijama PsA (198). Psorijaza može negativno utjecati na kvalitetu života, skoro u podjednakoj mjeri kao zloćudna bolest ili šećerna bolest. Bolest je povezana sa nizom psihološkim poremećaja poput niskog stupnja samopouzdanja, depresije, tjeskobe, seksualne disfunkcije ili suicidalnih namjera (199). Koja su moguća objašnjenja seksualne disfunkcije u osoba oboljelih od psorijaze? Psorijaza per se može kod osobe izazvati potpuni drugačiji doživljaj i sliku tijela što potiče manjak samopouzdanja, stigmatizacije i sniženog povjerenja u sebe, kao što i psorijaza u genitalnoj regiji može biti direktna prepreka spolnom odnosu (200, 201). Ostali faktori koji mogu utjecati na seksualnu disfunkciju mogli bi se podijeliti na tjelesne (dislipidemija, šećerna bolest) i psihološke (depresija, tjeskoba). Ova dva potonja se smatraju nezavisnim faktorima rizika razvoja erektilne disfunkcije u bolesnika sa psorijazom (202). Problem seksualnog ponašanja muškaraca i žena oboljelih od psorijaze i niska razina samopouzdanja povezani su većom zastupljenošću nezaštićenog seksa kod jednih i drugih, te ranijom životnom dobi stupanja u spolni odnos (203). Sumarno gledajući, glavni faktori povezani sa seksualnom disfunkcijom u osoba sa psorijazom su: ženski dob, životna dob, rasprostranjenost psorijaze, zahvaćenost genitalija, PsA i promjene raspoloženja (204). Poremećaj spavanja također nastupa u osoba sa PsA. U pozadini poremećaja spavanja u tih bolesnika može biti pojačana aktivnost bolesti, ozbiljnost kožnih promjena, artralgije, “sleep apnea”, sindrom nemirnih nogu ili psihološki poremećaji (205). Gezer i suradnici su definirali faktore povezane sa poremećajim spavanja kod oboljelih od PsA: generalizirana bol, tjeskoba, entezitis, povišene vrijednosti reaktanata akutne faze (sedimentacija eritrocita i C-reaktivni protein), kvaliteta života (206). Umor postaje jednim od značajnijih simptoma u nizu upalnih reumatskih bolesti, pa tako i u PsA i neosporno je da pridonosi slabijoj funkcionalnosti oboljelih i njihovoj kvaliteti života. Procjena prevalencija umora u upalnim reumatskim varira čemu pogoduje i nepostojanje jedinstvenog mjernog instrumenta. U kliničkoj

se praksi, u fizijalnoj i rehabilitacijskoj medicini i u reumatologiji, intenzitet umora najčešće procjenjuje primjenom vizualne analogne skale, a posljednjih godina sve češće i primjenom FACIT upitnika. Etiopatogenetski gledano, može se pretpostaviti da na njegovu pojavnost i intenzitet svakako utječu brojni proupalni medijatori, poput interleukina 1 (IL-1), interleukina 6 (IL-6), interleukina 17 (IL-17), faktora nekroze tumora alfa (TNF-alfa) i drugih, a koji su ujedno i ciljne molekule na koje djeluju nova grupa anticitokinskih preparata. Overman i suradnici su izvjestili da je raspon prevalencija umora u različitim reumatskim i koštano-mišićnim oboljenjima od 35%-82%. I to 35% za bolesnika sa osteoartritisom kod kojih je intenzitet umora najslabije izražen, 40-57% za upalne reumatske bolesti poput RA, PsA ili AS, a 82% kod oboljelih od fibromijalgije kod kojih je i intenzitet umora najnaglašeniji. Mogući faktori rizika povezani sa izraženim umorom su fibromijalgija, višetruka reumatska oboljenja kod osobe (isključujući finromijalgiju), mlađa životna dob bolesnika, slabiji stupanj obrazovanja i materinji jezik (207). Pojačanjem aktivnosti bolesti očekuje se i pojačanje intenziteta umora. Na kojni način bolesnika doživljava relaps PsA i koji bi ti faktori išli u prilog tome? Na to je pitanje odgovorilo istraživanje Moverleya i suradnika u kojem je identificirano je devet sveobuhvatnih stanja koja se odnose na relaps PsA i to sa strane bolesnika: tjelesni simptomi, psihološki simptomi, socijalna izolacija, umor, gubitak normalne funkcije, okidači, liječenje bolesti u period pred relaps i za vrijeme relapsa, te trenutak liječenja (208). U pogledu procjene intenziteta umora, kvalitete života ili sveobuhvatnog zdravstvenog stanja, često se nailazi na nesuglasje između liječnika i bolesnika jer sami bolesnici svoje zdravlje vrlo često ocjenjuju lošijim u usporedbi sa liječnicima. Eder i suradnici su u svom istraživanja na kohorti od 565 bolesnika sa PsA pokazali da je veće neslaganje između bolesnika i liječnika bilo u ocjeni zglobnih simptoma u usporedbi sa ocjenom stanja kože. Bolesnici su veći prioritet dali umoru, boli i kvaliteti života, a liječnici bolnim i otečenim zglobovima. Zaključno, umor, bol, kvaliteta života, bolni i otečeni zglobovi su najvažniji faktori koji utječu na nesuglasje u procjeni aktivnosti bolesti između bolesnika i liječnika (209). Prednosti ovog istraživanja nalaze se u činjenici da je analizirana kvaliteta života i funkcionalna sposobnost oboljelih od PsA, te da je istraživanje provedeno u kliničkom okruženju i da dobiveni rezultati reflektiraju važnost kvalitete života kao jednog od vodećih ciljeva prilikom dugoročnog planiranja liječenja sa PsA. Nadalje, dodatna bi prednost bila i činjenica da su za postavljanje dijagnoza korišteni validirani kriteriji. Nedostatak, pak, ovog istraživanja može biti njegov opservacijski karakter pri kojem su svi parametri promatrani

u određenom trenutku i ne može se točno odrediti vremenski slijed. Ispitanici u takvim studijama predstavljaju prigodan uzorak koji je odabran slučajnim izborom i ne može sa sigurnošću tvrditi da oni predstavljaju reprezentativan uzorak, te postoji mogućnost da ispitanici koji nisu sudjelovali u istraživanju imaju drugačiju kvalitetu života u promatranim domenama i razinu funkcionalne sposobnosti.

7. ZAKLJUČAK

U ovom je istraživanju proučavana razlika u kvaliteti života između osoba oboljelih od PsA kao ispitivane skupine i osoba oboljelih od RA i degenerativne bolesti zglobova kao kontrolnih skupina. Statistički značajno mlađa životna dob oboljelih od PsA u usporedbi sa kontrolnom skupinom podatak je koji naglašava potrebu da se PsA što ranije dijagnosticira redovnom primjenom postojećih kriterija. Budući da je ovim istraživanjem pokazano da funkcionalna sposobnost oboljelih od PsA ovisi o dobi postavljanja dijagnoze i dužini njegovog trajanja djelomično je potvrđena prva hipoteza. Temeljem navedenog dvije varijable koje bi se mogle smatrati prediktorom funkcionalne sposobnosti u osoba sa PsA su dob postavljanja dijagnoze PsA i dužina trajanja PsA. U kohorti oboljelih od PsA statistički je značajna razlika nađena u slijedećim varijablama u usporedbi sa kontrolnom skupinom: životna dob ispitanika (PsA < RA i degenerativna bolest), globalna procjena zdravlja prema bolesniku (PsA <degenerativna bolest<RA), HAQ (PsA <degenerativna bolest<RA), jutarnja zakočenost (degenerativna bolest < PsA< RA) i sedimentacija eritrocita (degenerativna bolest < PsA< RA). U bolesnika sa PsA nađeno je da je tjelesna komponentna kvalitete života narušena u svim promatranim domenama, osim domene općeg zdravlja. Odnos usporedbe emocionalne i socijalne komponente kvalitete života bolesnika sa PsA ukazuje da je u navedenim domenama, SF-36 Opće zdravlje, SF-36 Bol, SF-36 Tjelesna funkcija, SF-36 Tjelesno zdravlje, SF-36 Emocionalno stanje, SF-36 Psihičko zdravlje, SF-36 Vitalnost i energija i SF-36 Socijalna funkcija, kvaliteta života bolja u osoba sa PsA u odnosu na oboljele od RA i oboljele od degenerativne bolesti. Prema tome, bolesnici sa PsA imaju značajno višu funkcionalnu sposobnost u odnosu na bolesnika sa RA i degenerativnom bolešću u svim promatranim podgrupama SF-36 upitnika, uz napomenu da su na rezultat mogli utjecati poremećujući čimbenici, npr. životna dob ispitanika. Sveukupno, ovim smo istraživanjem ukazali na potrebu što ranijeg dijagnosticiranja PsA i njegovog odgovarajućeg liječenja u cilju očuvanja funkcionalne sposobnosti i kvalitete života tih bolesnika. Kvaliteta života u PsA nije značajno smanjena u odnosu na bolesnike sa RA ili sa degenerativnom bolešću. Postoji sve veća potreba kvanitificiranja bolesnika, somatskog i psihološkog, a u PsA nijedan standardizirani upitnik ne pokriva sva područja koja su povezana sa problemima bolesnika, već je svako područje djelomično pokriveno jednim ili više mjernih instrumenata. Zbog toga bi u budućim istraživanjima trebalo težiti ka izradi uniformnog mjernog instrumenta koji bi na

zadovoljavajući način obuhvatio sve aspekte i kožne i zglobne bolesti, te kvalitete života oboljelih.

8. SAŽETAK

Ciljevi. Usporediti kvalitetu života oboljelih od PsA s oboljelima od RA i degenerativne bolesti i odrediti prediktore kvalitete života i funkcionalne sposobnosti među bolesnicima oboljelima od PsA.

Metodologija. Istraživanje je provedeno u Klinici za reumatologiju, fizikalnu medicinu i rehabilitaciju KBC-a Sestre Milosrdnice u Zagrebu na uzorku od ukupno 177 ispitanika u prvoj fazi istraživanja (114 ispitanika s PsA kao ispitivana skupina, 63 ispitanika u kontrolnoj skupini: 31 ispitanik s dijagnozom degenerativne bolesti zglobova i 32 ispitanika s dijagnozom RA). U drugoj fazi istraživanja sudjelovalo je 164 ispitanika (104 ispitanika s PsA kao ispitivana skupina, 60 ispitanika u kontrolnoj skupini: 30 ispitanik sa dijagnozom degenerativne bolesti zglobova i 30 ispitanika s dijagnozom RA). Vremenski raspon istraživanja bio je od 2007. do 2012. god. Ispitanici su regrutirani iz baze podataka Klinike (ambulanta ili klinički odsjek) i pozivani ili pismom namjere ili ih je istraživač (liječnik subspecijalist reumatolog) pitao jesu li zainteresirani za sudjelovanje u istraživanju. Svi su ispitanici prije početka istraživanja potpisali informirani pristanak za sudjelovanje. Razgovor i klinički pregled bolesnika obavio je liječnik subspecijalist-reumatolog koji je i pomagao pri ispunjavanju određenog upitnika. Upitnici upotrijebljeni u ovom istraživanju mogli bi se podijeliti na one koje su dio kliničkog pregleda (PASI indeks, BASMI indeks, BASFI indeks, MASES indeks, HAQ-DI indeks), one kojima se procjenjuje utjecaj bolesti na tjelesnu i emocionalnu komponentu života (SF-36, FACIT indeks, RAQoL, PsAQoL) i na određivanje aktivnosti bolesti (DAS28 ili BASDAI).

Rezultati. Analiziranjem rezultata kanoničke regresije, moguće je pretpostaviti da u objema fazama istraživanja životna dob postavljanja dijagnoze PsA i dužina trajanja PsA značajno utječu na funkcionalnu sposobnost pojedinca, ali ne utječu na njihovu kvalitetu života. U kohorti oboljelih od PsA statistički je značajna razlika nađena u slijedećim varijablama u usporedbi s kontrolnom skupinom: životna dob ispitanika (PsA < RA i degenerativna bolest), globalna procjena zdravlja prema bolesniku (PsA <degenerativna bolest<RA), HAQ (PsA <degenerativna bolest<RA), jutarnja zakočenost (degenerativna bolest < PsA< RA) i sedimentacija eritrocita (degenerativna bolest < PsA< RA). U bolesnika sa PsA utvrđeno je da je tjelesna komponentna kvalitete života narušena u svim promatranim domenama, osim domene općeg zdravlja. Značajno je smanjena i emocionalna i socijalna komponenta kvalitete života tih bolesnika: SF-36

Opće zdravlje (RA<degenerativna bolest<PsA), SF-36 Bol (degenerativna bolest<RA<PsA), SF-36 Tjelesna funkcija (RA<degenerativna bolest<PsA), SF-36 Tjelesno zdravlje (RA<degenerativna bolest<PsA u prvoj fazi, degenerativna bolest<RA<PsA u drugoj fazi), SF-36 Emocionalno stanje (degenerativna bolest<RA<PsA), SF-36 Psihičko zdravlje (degenerativna bolest<RA<PsA u drugoj fazi), SF-36 Vitalnost i energija (degenerativna bolest<RA<PsA), SF-36 Socijalna funkcija (degenerativna bolest<RA<PsA). Prema tome, bolesnici sa PsA imaju značajno višu funkcionalnu sposobnost u odnosu na bolesnike sa RA i degenerativnom bolešću u svim promatranim podgrupama SF-36 upitnika.

Zaključak. Budući da je ovim istraživanjem pokazano da funkcionalna sposobnost oboljelih od PsA ovisi o dobi postavljanja dijagnoze i dužini trajanja PsA, te bi se dvije varijable mogle smatrati prediktorom funkcionalne sposobnosti u osoba sa PsA. Sveukupno, ovim smo istraživanjem ukazali na potrebu što ranijeg dijagnosticiranja PsA i njegova odgovarajućeg liječenja s ciljem očuvanja funkcionalne sposobnosti i kvalitete života tih bolesnika. Kvaliteta života s PsA-om nije značajno smanjena u odnosu na bolesnike s RA ili sa degenerativnom bolešću.

Ključne riječi: kvaliteta života, psorijatični artritis, reumatoidni artritis, degenerativna bolest zglobova

9. SUMMARY

Quality of life in patients with psoriatic arthritis in comparison to rheumatoid arthritis and degenerative joint disease

Objectives. The main objective of this research is to compare quality of life in patients with PsA with the quality of life with patients suffering from RA and patients suffering from degenerative joint disease and to determine predictors of both quality of life and functional ability in PsA patients.

Methodology. The research was conducted in the 2007-2012 period in the Department of Rheumatology, Physical Medicine and Rehabilitation, University Hospital Center Sestre Milorsdnice, Zagreb, Croatia. A total of 177 patients was enrolled in first phase: 114 patients with PsA and 63 patients in the control group which comprised 31 patients suffering from degenerative joint disease and 32 patients suffering from RA. In the second phase of the research 164 patients were enrolled: 104 patients with PsA and 60 patients in the control group which comprised 30 patients suffering from degenerative joint disease and 30 patients suffering from RA. The patients were recruited from the database of our Clinic and were invited by either invitation letter or in person by the researcher (rheumatologist) himself. The patients signed the informed consent forms prior to the enrollment in the study. The researcher conducted an interview and a physical examination with each patient and he also helped the patients to fill in their questionnaire when necessary. Questionnaires used in this research are divided as follows: questionnaires which are part of physical examination (PASI index, BASMI index, BASFI index, MASES index, HAQ-DI index), questionnaires which are used to assess the impact of disease on pyhsical, emotional and social domaine of quality of life (SF 36, FACIT indeks, RAQoL, PsAQoL) and questionnaires which are used to assess disease activity (DAS28 , BASDAI).

Results. In both phases of the research, it was shown that age of diagnosis of PsA and duration of PsA may influence the functional ability, but not the quality of life of PsA patients. Statistically significant differences in the cohort of PsA patients compared to controls were found in the following variables: age of patient (PsA < RA and degenerative joint disease), patient's global health assessment (PsA <degenerative joint disease<RA), HAQ score (PsA <degenerative joint disease<RA), morning stiffness (degenerative joint disease< PsA< RA) and erythrocyte

sedimentation rate (degenerative joint disease< PsA< RA). In PsA patients, the physical domaines of quality of life is deteriorated with the exception of general health domaine. Furthermore, both the emotional and the social component of quality of life is significantly decreased in PsA patients: SF-36 Pain (degenerative joint disease<RA<PsA), SF-36 Body Function (RA<degenerative joint disease<PsA), SF-36 Body Health (RA<degenerative joint disease<PsA in phase one, degenerative joint disease< RA < PsA in phase two), SF-36 Emotional (degenerative joint disease<RA<PsA), SF-36 Psychological Health (degenerative joint disease<RA<PsA in phase two), SF-36 Vitality/Energy (degenerative joint disease< RA < PsA), SF-36 Social Function (degenerative joint disease<RA<PsA). The results have also shown that PsA patients have significantly higher functional ability in relation to RA patients and patients with degenerative joint disease in all observed subgroups of SF-36 questionnaire.

Conclusion. Since this research showed that functional ability in PsA patients depends on age of diagnosis of PsA and disease duration, these two variables could be considered as the predictors of functional ability in PsA patients. On the whole, this research shows that PsA should be diagnosed and treated as early as possible in order to preserve functional ability and quality of life of PsA patients. Quality of life in patients with PsA is not significantly reduced compared to patients with RA or degenerative joint disease.

Key words: psoriatic arthritis, quality of life, rheumatoid arthritis, degenerative joint disease

10. POPIS LITERATURE

1. Alibert JL. Precis theorique sur le maladie de la peau. Paris: Caille et Ravier; 1818.

2. Vilanova X, Pinol J. Psoriasis arthropathica. Rheumatism 1951; 7: 197-208.

3. Wright V. Psoriatic arthritis: a comparative radiographic study of rheumatoid arthritis and arthritis associated with psoriasis. Ann Rheum Dis 1961; 20: 123-32.

4. Alamanos Y, Voulgari PV, Drosos AA. Incidence and prevalence of psoriatic arthritis: a systematic review. J Rheumatol 2008; 35: 1354-8.

5.Taylor W, Gladmann D, Helliwell P, Marchesoni A, Mease P, Mielants H; CASPAR Study Group. Classification criteria for psoriatic arthritis: development of new criteria from a large international study. Arthritis Rheum 2006; 54: 2665-73

6. Ghandran V, Schentag CT, Gladmann DD. Sensitivity of the classification of psoriatic arthritis criteria in early psoriatic arthritis. Arthritis Rheum 2007; 57: 1560-3.

7. O'Neill T, Silman AJ. Psoriatic arthritis. Historical background and epidemiology. Baillieres Clin Rheumatol 1994; 8: 245-61.

8. Madland TM, Apalset EM, Johannssen AE, Rossebo B, Brun JG. Prevalence disease manifestation and treatment of psoriatic arthritis in Western Norway. J Rheumatol 2005; 32: 1918-22.

9. De Angelis R, Salaffi F, Grassi W. Prevalence of spondyloarthropathies in an Italian population sample: a regional community-based study. Scand J Rheumatol 2007; 34:3082-8.

10. Ibrahim G, Waman R, Helliwell PS. The prevalence of psoriatic arthritis in people with psoriasis. Arthritis Rheum 2009; 61: 1373-8.

11. Gladmann D, Antoni C, Mease P, Clegg DO, Nash P. Psoriatic arthritis: epidemiology, clinical features, course and outcome. Ann Rheum Dis 2005; 64(Suppl.2): ii14-7.

12. Gisondi P, Girolomoni G, Sampogna F, Tabolli S, Abeni D. Prevalence of psoriatic arthritis and joint complaints in a large population of Italian patients hospitalized for psoriasis. Eur J Dermatol 2005; 279-83.

13. Zachariae H. Prevalence of joint disease in patient with psoriasis: implication for therapy. Am J Clin Dermatol 2003; 4: 441-7.

14. Jajić Z, el Assadi G. Prevalencija psorijatičnog artritisa u populacija bolesnika sa psorijazom. Acta Med Croatica 2003; 57: 323-6.

15. Radtke MA, Reich K, Blome C, Rustenbach S, Augustin M. Prevalence and clinical features of psoriatic arthritis and joint complaints in 2009 patients with psoriasis: result of a German national survey. J Eur Acad Dermatol Venereol 2009; 23: 683-91.

16. Kawada A, Tezuka T, Nakamizo Y i sur. A survey of psoriasis patients in Japan from 1982 to 2001. J Dermatol Sci 2003; 31: 59-64.

17. Hukuda S, Minami M, Saito T i sur. Spondyloarthropathies in Japan: nationwide questionnaire survey performed by the Japan Ankylosing Spondylitis Society. J Rheumatol 2001; 28: 554-9.

18.Shbeeb M, Uramoto KM, Gibson LE, O'Fallon WM, Gabriel SE. The epidemiology of psoriatic arthritis in Olmsted County, Minnesota, USA, 1982-1991. J Rheumatol 2000; 27: 1247-50.

19.Wilson FC, Icen M, Crowson CS, McEvoy MT, Gabriel SE, Kremers HM. Incidence and clinical predictors of psoriatic arthritis in patients with psoriasis: a population-based study. Arthritis Rheum 2009; 61:233-9.

20. Costello P, Bresnihan B, O'Farrelly C, FitzGerald O. Predominance of CD8+T lymphocytes in psoriatic arthritis. J Rheumatol 1999; 26: 1117-24.

21. FitzGerald O, Winchester R. Psoriatic arthritis: from pathogenesis to therapy. Arthritis Res Ther 2009; 11 (1): 214.

22.Winchester R, Minevich G, Kane D i sur. Heterogenity of the psoriasis phenotype revealed by HLA class I haplotype associations in psoriatic arthritis and psoriasis. Clin Immunol 2008; 127 (Suppl1): S88-S89.

23.Winchester R. Genetics of psoriasis and psoriatic arthritis. In: Psoriatic and Reactive Arthritis – A Companion to Rheumatology. Edited by Ritchlin CT, FitzGerald O. Amsterdam, The Netherlands: Elsevier; 2007.

24. Ho PY, Barton A, Worthington J i sur. Investigating the role of the HLA-Cw*06 and HLA-DRB1 genes in susceptibility to psoriatic arthritis: comparison with psoriasis and undifferentiated inflammatory arthritis. Ann Rheum Dis 2008; 67:677-82.

25. Elder JT, Nair RP, Henseler T i sur. The genetics of psoriasis 2001: The Odyssey continues. Arch Dermatol 2001; 137: 1447-54.

26. Gladmann D. Psoriatic arthritis. In: Kelley's Textbook of Rheumatology Volume 2. Edited: Harris ED jr et al. 7th Edition. USA: Elsevier; 2005: 1155-64.

27. Kruithof E, Baeten D, De Rycke L i sur. Synovial histopathology of psoriatic arthritis, both oligo- and polyarticular. Resembles spondyloarthrioathy more than it does rheumatoid arthritis. Arthritis Res Ther 2005; 7: R569-80.

28. Giustizieri ML, Mascia F, Frezzolini A i sur. Keratinocytes from patients with atopic dermatitis and psoriasis show a distinct chemokine production profile in response to T-cell derived cytokines. J Allergy Clin Immunol 2001; 107: 871-7.

29. Fearon U, Griosios K, Fraser A i sur. Angiopoetins, growth factors and vascular morphology in early arthritis. J Rheumatol 2003;30: 260-8.

30. Ritchlin CJ, Hase-Smith SA, Li P i sur. Mechanism of TNF-alfa- and RANKL-mediated osteoclastogenesis and bone resorption in psoriatic arthritis. J Clin Invest 2003; 111: 821-31.

31. Vandooren B, Cantaert T, Noordenbos T, Tak PP, Baeten D. The abundant synovial expression of the RANK/RANKL/ osteoprotegerin system in peripheral spondyloarthritis is partially disconnected from inflammation. Arthritis Rheum 2008; 58: 718-29.

32. Espinoza LR, Jara LJ, Espinoza CG, Silveira LH, Martinez-Osuna P, Seleznick M. There is an association between human immunodeficiency virus infection and spondyloarthropathies. Rheum Dis Clin North Am 1992; 18: 257-66.

33.Lotz M, Carson DA, Vaughan JH. Substance P activation of rheumatoid synoviocytes: neural pathway in pathogenesis of arthritis. Science 1987; 235 (4791): 893-5.

34. Setty AR, Curhan G, Choi HK. Smoking and the risk of psoriasis in women: Nurses' Health Study II. Am J Med 2007; 120:953-9.

35. Rakkhit T, Wong B, Nelson TS i sur. Time to development of psoriatic arthritis decreases with smoking prior to psoriasis onset and increases with smoking after psoriasis onset. J Invest Dermatol 2007; 127(Suppl.1): 552.

36. Moll JM, Wright V. Psoriatic arthritis. Semin Arthritis Rheum 1973; 3: 55-78.

37. Bennett RM. Psoariatic arthritis. In: McCarthy DJ, editor. Arthritis and allied conditions. 9th ed. Philadelphia: Lea and Febiger; 1979. 645

38. Gladman DD, Schuckett R, Russell ML, Thorne JC, Schachter RK. Psoriatic arthritis: an analysis of 220 patients. Q J Med 1987; 238:127-41.

39. Vasey F, Espinoza LR. Psoriatic arthropathy. In: Calin A, editor Spondyloarthropathies. Orlando (FL): Grune and Stratton; 1984. 151-85.

40. Dougados M, van der Linden S, Juhlin R i sur. The European Spondyloarthropathy Study Group preliminary criteria for the classificiation of spondyloarthropathy. Arthritis Rheum 1991; 34:1218-27.

41.McGonagle D, Conaghan PG, Emery P. Psoriatic arthritis: a unified concept twenty years on. Arthritis Rheum 1999; 42: 1080-6.

42. Fournie B, Crognier L, Arnaud C i sur. Proposed classificiation criteria of psoriatic arthritis: a preliminary study in 260 patients. Rev Rhum Engl Ed 1999; 66: 446-56.

43. Kane D, Stafford L, Bresnihan B, FitzGerald O. A prospective, clinical and radiological study of early psoriatic arthritis: an early synovitis clinic experience. Rheumatology 2003; 42: 1460-8.

44. Gladman DD, Antoni C, Mease P i sur. Psoriatic arthritis: epidemiology, clinical features, course and outcome. Ann Rheum Dis 2005; 64 (Suppl2): ii14-7.

45. Gottlieb A, Korman NJ, Gordon KB i sur. Guidelines of care for the management of psoriasis and psoriatic arthritis, Section 2. Psoriatic arthritis: overview and guidelines of care for treatment with an emphasis on the biologics. J Am Acad Dermatol 2008;58(5):851-64.

46. McHugh N, Balachrishnan C, Jones SM. Progression of peripheral joint disease in psoriatic arthritis: a 5-year prospective study. Rheumatology 2003; 42: 778-83.

47. Remicade (infliximab), package insert. Malvern, Pa. Centocor OrtoBiotech, Inc.; 2008.

48.Jajić I. Psorijatični artritis. U: Jajić I. Reumatologija. Zagreb, Medicinska knjiga, 1995; 209-34.

49. Gladman DD, Anhorn KA, Schachter RK, Mervart H. HLA antigens in psoriatic arthritis. J Rheumatol 1986; 13: 586-92.

50. Bogliolo L, Alpini C, Caporali L, Scire CA, Moratti R, Montecucco C. Antibodies to cyclic citrullinated peptide in psoriatic arthritis. J Rhumatol 2005; 32: 511-5.

51. Alenius GM, Berglin E, Dahlquist SR. Antibodies against cyclic citrullinated peptide (CCP) in psoriatic patients with or without inflammation. Ann Rheum Dis 2006; 65: 398-400.

52. Mease PJ, Garg A, Gladman DD, Helliwell PS. Development of simple clinical criteria for the definition of inflammatory arthritis, enthesitis, dactylitis and spondylitis: a report from the GRAPPA 2012 Annual Meeting. J Rheumatol 2013; 40 (8): 1442-5.

53. McGonagle D, Lories RJU, Tan AL, Benjamin M. The concept of a “synovio-entheseal complex” and its implications for understanding joint inflammation and damage in psoriatic arthritis and beyond. Arthritis Rheum 2007; 56: 2482-91.

54. Slobodin G, Rosner I, Rozenbaum M, Boulman N, Kessel A, Toubi E. Psoriatic arthropathy: where now? IMAJ 2009; 11: 430-4.

55. Chandran V, Gottlieb A, Cook RJ i sur. International multicenter psoriasis and psoriatic arthritis reliability trial for the assessment of skin, joints, nails, and dactylitis. Arthritis Rheum 2009; 61: 1235-42.

56. Healey PJ, Helliwell PS. Measuring dactylitis in clinical trials: Which is the best instrument to use? J Rheumatol 2007; 34: 1302-6.

57**.** Carneiro S, Sampaio-Barros PD. SAPHO syndrome. Rheum Dis Clin North Am. 2013;39: 401-18.

58**.** Nguyen MT, Borchers A, Selmi C, Naguwa SM, Cheema G, Gershwin ME. The SAPHO syndrome. Semin Arthritis Rheum. 2012;42:254-65.

59. Colucci S, Brunetti G, Cantatore FP i sur. Lymphocytes and synovial fluid fibroblasts support osteoclastogenesis through RANKL, TNFalpha, and IL-7 in an *in vitro* model derived from human psoriatic arthritis. J Pathol. 2007;212:47–55.

60. Hofbauer LC, Schoppet M, Christ M, Teichmann J, Lange U. Tumour necrosis factor-related apoptosis-inducing ligand and osteoprotegerin serum levels in psoriatic arthritis. Rheumatology (Oxford) 2006;45:1218–1222.

61. Frediani B, Allegri A, Falsetti P i sur. Bone mineral density in patients with psoriatic arthritis. J Rheumatol 2001; 28: 138-43.

62. Grazio S, Cvijetić S, Vlak T i sur. Osteoporosis in psoriatic arthritis: is there any? Wien Klin Wochenschr 2011;123: 743-50.

63. Pedreira PG, Pinheiro MM, Szejnfeld VL. Bone mineral density and body composition in postmenopausal women with psoriasis and psoriatic arthritis. Arthritis Res Ther 2011;13: R16.

64. Eastmond CJ, Wright V. The nail dystrophy of psoriatic arthritis. Ann Rheum Dis 1979; 38: 226-8.

65. Williamson L, Dalbeth N, Dockerty JL, Gee BC, Weatherall R, Wordsworth BP. Extended report: nail disease in psoriatic arthritis--clinically important, potentially treatable and often overlooked. Rheumatology (Oxford) 2004 ;43:790-4.

66. Bañares A, Hernández-García C, Fernández-Gutiérrez B, Jover JA. Eye involvement in the spondyloarthropathies. Rheum Dis Clin North Am 1998;24:771-84.

67. Queiro R, Torre JC, Belzunegui J i sur. Clinical features and predictive factors in psoriatic arthritis-related uveitis. Semin Arthritis Rheum 2002;31:264-70.

68. Salaffi F, Carotti M, Gasparini S, Intorcia M, Grassi W. The health-related quality of life in rheumatoid arthritis, ankylosing spondylitis, and psoriatic arthritis: a comparison with a selected sample of healthy people. Health Qual Life Outcomes 2009 Mar 18;7:25.

69. Williamson L**,** Dockerty JL, Dalbeth N, Wordsworth BP. Gastrointestinal disease and psoriatic arthritis. J Rheumatol. 2004;31:1469-70.

70. Rohekar S, Tom BD, Hassa A, Schentag CT, Farewell VT, Gladman DD. Prevalence of malignancy in psoriatic arthritis. Arthritis Rheum 2008;58:82-7.

71. Han C, Robinson DW jr, Hackett MW, Paramore LC, Fraeman KH, Bala MV. Cardiovasular disease and risk factors in patients with rheumatoid arthritis, psoriatic arthritis and ankylosing spondylitis. J Rheumatol 2006; 33: 2167-72.

72. Kimhi O, Caspi D, Bornstein NM i sur. Prevalence and risk factors of atherosclerosis in patients with psoriatic arthritis. Semin Arthritis Rheum 2007; 36: 203-9.

73. Gladman DD, Ang M, Su L, Tom BD, Schentag CT, Farewell VT. Cardiovascular morbidity in prostiac arthritis. Ann Rheum Dis 2009; 68: 1131-5.

74. Tam LS, Shang Q, Li EK i sur. Subclinical carotid atherosclerosis in patients with psoriatic arthritis. Arthritis Rheum. 2008;59:1322-31.

75. Tam LS, Tomlinson B, Chu TT i sur. Cardiovascular risk profile of patients with psoriatic arthritis compared to controls--the role of inflammation. Rheumatology (Oxford) 2008;47: 718-23.

76. Gonzalez-Juanatey C, Llorca J, Amigo-Diaz E, Dierssen T, Martin J, Gonzalez-Gay MA. High prevalence of subclinical atherosclerosis in psoriatic arthritis patients without clinically evident cardiovascular disease or classic atherosclerosis risk factors. Arthritis Rheum 2007; 57: 1074-80.

77. Gonzalez-Juanatey C, Llorca J, Miranda-Filloy JA i sur. Endothelial dysfunction in psoriatic arthritis patients without clinically evident cardiovascular disease or classic atherosclerosis risk factors. Arthritis Rheum 2007;57:287-93.

78. Alenius GM, Jidell E, Nordmark L, Rantapaa Dahlgvist S. Disease manifestations and HLA antigens in psoriatic arthritis in northern Sweden. Clin Rheumatol 2002; 21: 357-62.

79. Trabace S, Cappellacci S, Ciccarone P. Liaskos S, Polito R, Zorzin L. Psoriatic arthritis: a clinical, radiological and genetic study of 50 Italian patients. Acta Derm Venerol Suppl (Stockh) 1994; 186: 69-70.

80. Salliot C, Dernis E, Lavie F i sur. Diagnosis of peripheral psoriatic arthritis: recommendations for clinical practice based on data from the literature and experts opinion. Joint Bone Spine 2009; 76: 532-9.

81. Fournie B, Granel J, Bonnet M i sur. Incidence of signs indicating psoriatic rheumatism in radiological involvement of fingers and toes. A propos of 193 cases of psoriatic arthropathy. Rev Rhum Mal Osteoartic 1992; 59: 177-80.

82. Frediani B, Falsetti P, Storri L i sur. Ultrasound and clinical evaluation of quadriceps tendon entesitis in patients with psoriatic arthritis and rheumatoid arthritis. Clin Rheumatol 2002; 21: 294-8

83. Falsetti P, Frediani B, Fioravanti A i sur. Sonographic study of calcaneal entheses in erosive osteoarthritis, nodular osteoarthritis, rheumatoid arthritis and psoriatic arthritis. Scand J Rheumatol 2003; 32: 229-34

84. Schoellnast H, Deutschmann HA, Hermann J i sur. Psoriatic arthritis and rheumatoid arthritis: findings in contrast-enhanced MRI. AJR Am J Roentgenol 2006; 187: 351-7.

85. Tan AL, Grainger AJ, Tanner SF, Emery P, McGonagle D. A hugh-resolution magnetic resonance imaging study of distal interphalangeal joint arthropathy in psoriatic arthritis and osteoarthritis: are they the same? Arthritis Rheum 2006; 54: 1328-33.

86. Wiell C, Szkudlarek M, Hasselquist M i sur. Ultrasonography, magnetic resonance imaging, radiography, and clinical assessment of inflammatory and destructive changes in fingers and toes of patients with psoriatic arthritis. Arthritis Res Ther 2007;9: R119.

87. Fries JF, Splitz P, Kraines RG, Holman HR. Measurement outcome in arthritis. Arthritis Rheum 1980; 23: 137-45.

88. Calin A, Garrett S, Whitelock H i sur. A new approach to defining functional ability in ankylosing spondylitis: the development of the Bath Ankylosing Spondylitis Functional Index. J Rheumatol 1994;21(12):2281-5.

89. Husted JA, Gladman DD, Farewell VT, Long JA, Cook RJ. Validating the SF-36 health survey questionnaire in patients with psoriatic arthritis. J Rheumatol 1997; 24: 511-7.

90. Navsarikar A, Gladman DD, Husted JA, Cook RJ. Validity assessment of the disability of the arm, shoulder and hand questionnaire (DASH) for patients with psoriatic arthritis. J Rheumatol 1999; 26; 2191-4.

91. Bellamy N. Science of assessment. Ann Rheum Dis 2005; 64 (Suppl. 8): ii42-ii45.

92. Helliwell PS, Fitzgerald O, Mease PJ. Development of composite measures for psoriatic arthritis: a report from GRAPPA 2010 annual meeting. J Rheumatol 2012;39:398-403.

93. Jenkinson TR, Mallorie PA, Whitelock HC, Kennedy LG, Garrett SL, Calin A. Defining spinal mobility in ankylosing spondylitis (AS). The Bath AS Metrology Index. J Rheumatol 1994; 21:1694-8.

94. Garrett S, Jenkinson T, Kennedy LG, Whitelock H, Gaisford P, Calin A. A new approach to defining disease status in ankylosing spondylitis: the Bath Ankylosing Spondylitis Disease Activity Index. J Rheumatol 1994; 21: 2286-91.

95. Tiling-Grosse S, Rees J. Assessment of area of involvement in skin disease: a study using schematic figure outlines. Br J Dermatol 1993;128:69-74.

96. McKenna SP, Doward LC, Whalley D, Tennant A, Emery P, Veale DJ. Development of PsAQoL: a quality of life instrument specific to psoriatic arthritis. Ann Rheum Dis 2004; 63 :162-9.

97. Webster K, Cella D, Yost K. The Functional Assessment of Chronic Illness Therapy (FACIT) Measurement System: properties, applications, and interpretation. Health Qual Life Outcomes 2003;16;1:79.

98. Heuft-Dorenbosch L, Spoorenberg A, van Tubergen A i sur. Assessment of enthesitis in ankylosing spondylitis. Ann Rheum Dis 2003; 62:127-32.

99. Helliwell PS, Firth J, Ibrahim GH, Melsom RD, Shah I, Turner DE. Development of an assessment tool for dactylitis in patients with psoriatic arthritis. J Rheumatol 2005;32:1745-50.

100. Bakker MF, Jacobs JW, Verstappen SM, Bijlsma JW. Tight control in the treatment of rheumatoid arthritis: efficacy and feasibility. Ann Rheum Dis 2007; 66: (Suppl3): iii56-60.

101**.** Coates LC, Fransen J, Helliwell PS. Defining minimal disease activity in psoriatic arthritis: a proposed objective target for treatment. Ann Rheum Dis 2010; 69: 48-53.

102. Ricthlin CT, Kavanaugh A, Gladman DD i sur. Treatment recommendations for psoriatic arthritis. Ann Rheum Dis 2009; 68: 1387-94.

103. Soriano ER, McHugh N. Therapies for peripheral joint disease in psoriatic arthritis. A systematic review. J Rheumatol 2006; 33: 1422-30.

104. Nash P, Clegg DO. Psoriatic arthritis therapy: NSAIDs and traditional DMARDs. Ann Rheum Dis 2005; 64 (Suppl2): ii74-7.

105. Maese P. Management of psoriatic arthritis : the therapeutic interface between rheumatology and dermatology. Curr Rheumatol Rep 2006; 8: 348-54.

106. Mease PJ. Psoriatic arthritis assessment and treatment update. Curr Opin Rheumatol 2009; 21: 348-55.

107. Chang DJ. A survey of drug effectiveness and treatment choices in psoriatic arthritis. Arthritis Rheum 1999; 42 (Suppl 9): S372.

108. Willkens RF, Williams HJ, Ward JR i sur. Randomized, double-blind, placebo controlled trial of low-dose pulse methotrexate in psoriatic arthritis. Arthritis Rheum. 1984;27:376-81.

109. Jones G, Crotty M, Brooks P. Interventions for treating psoriatic arthritis (Cochrane Review). In: The Cochrane Library, Issue 3, Oxford, Update Software 2001; 1-18.

110. Nash P. Therapies for axial disease in psoriatic arthritis. A systematic review. J Rheumatol 2006; 33: 1431-4.

111. Abu-Shakra M, Gladmann DD, Thorne JC, Long J, Gough J, Farewell VT. Long-term methotrexate therapy in psoriatic arthritis: clinical and radiological outcome. J Rheumatol 1995; 22: 241-5.

112. Raffayova H, Kungurov N, Baranauskaite A i sur. Infliximab+methotrexate significantly improves rates of remission for methotrexate naive psoriatic arthritis patients compared to methotrexate alone: The RESPOND trial. Arthritis Rheum ACR Abstract Supplement 2009; 60(10): S470-1.

113. Salaffi F, Manganelli P, Carotti M, Subiaco S, Lamanna G, Cervini C. Methotrexate-induced pneumonitis in patients with rheumatoid arthritis and psoriatic arthritis: report of five cases and review of the literature. Clin Rheumatol 1997; 16: 296-304.

114. Whitting-O'Keefe QE, Fye KF, Sack KD. Methotrexate and histologic hepatic abnormalities: a meta-analysis. Am J Med 1991; 90:711-6.

115. Jones G, Crotty M, Brooks P. Interventions for psoriatic arthritis. Cochrane Database Syst Rev. 2000;(3):CD000212.

116. Clegg DO, Reda DJ, Abdellatif M. Comparison of sulfasalazine and placebo for the treatment of axial and peripheral articular manifestations of the seronegative spondylarthropathies: a Department of Veterans Affairs cooperative study. Arthritis Rheum 1999; 42: 2325-9.

117. Gupta AK, Grober JS, Hamilton TA i sur. Sulphasalazine therapy for psoriatic arthritis: a double blind, placebo controlled trial. J Rheumatol 1995; 22: 894-8.

118. Dougados M, van der Linden S, Leirisalo-Repo M i sur. Sulfasalazine in the treatment of spondylarthropathy. A randomized, multicenter, double-blind, placebo-controlled study. Arthritis Rheum 1995;38:618-27.

119. Helliwell PS, Taylor WJ; CASPAR Study Group. Treatment of psoriatic arthritis and rheumatoid arthritis with disease modifying drugs - comparison of drugs and adverse reactions. J Rheumatol 2008; 35: 472-6.

120. Gladman DD, Blake R, Brubacher B, Farewell VT. Chloroquine therapy in psoratic arthritis. J Rheumatol 1992;19:1724-6.

121. Clark P, Casas E, Tugwell P i sur. Hydroxychloroquine compared with placebo in rheumatoid arthritis. A randomized controlled trial. Ann Intern Med 1993; 119: 1067-71.

122. Ash Z, Gaujoux-Viala C, Gossec L i sur. A systematic literature review of drug therapies for the treatment of psoriatic arthritis: current evidence and meta-analysis informing the EULAR recommendations for the management of psoriatic arthritis. Ann Rheum Dis 2012;71:319-26.

123. Gossec L, Smolen JS, Gaujoux-Viala C i sur. European League Against Rheumatism recommendations for the management of psoriatic arthritis with pharmacological therapies. Ann Rheum Dis 2012;71:4-12.

124. Saad AA, Ashcroft DM, Watson KD, Symmons DP, Noyce PR, Hyrich KL. Efficacy and safety of anti-TNF therapies in psoriatic arthritis: an observational study from the British Society for Rheumatology Biologics Register. Rheumatology (Oxford) 2010;49:697-705.

125. Saad AA, Symmons DP, Noyce PR, Ashcroft DM. Risks and benefits of tumor necrosis factor-alpha inhibitors in the management of of psoriatic arthritis: systematic review and metaanalysis of randomized controlled trials. J Rheumatol 2008; 35:883-90.

126. Kavanaugh A, McInnes I, Mease P i sur. Golimumab, a new human tumor necrosis factor alpha antibody, administered every four weeks as a subcutaneous injection in psoriatic arthritis: twenty-four-week efficacy and safety results of a randomized, placebo-controlled study. Arthritis Rheum 2009;60: 976-86.

127. Kavanaugh A, Mease P, Krueger GG i sur. Golimumab, a new, human, TNFA alpha antibody, administered subcutaneously every 4 weeks in psoriatic arthritis patients: 104-week efficacy and safety results of the randomized, placebo-controlled GO-REVEAL study. Ann Rheum Dis 2009;68(Suppl 3):136.

128. Gottlieb A, Menter A, Mendelsohn A i sur. Ustekinumab, a human interleukin 12/23 monoclonal antibody, for psoriatic arthritis: randomised, double-blind, placebo-controlled, crossover trial. Lancet 2009;373: 633-40.

129. Van den Bosch F, Deodhar A. Treatment of spondyloarthritis beyond TNF-alpha blockade. Best Pract Res Clin Rheumatol. 2014;28:819-27.

130. Varada S, Tintle SJ, Gottlieb AB. Apremilast for the treatment of psoriatic arthritis. Expert Rev Clin Pharmacol. 2014;7:239-50.

131. Grazio S, Doko I. Balneoterapija/hidroterapija u bolesnika sa reumatoidnim artritisom, ankilozantnim spondilitisom i psorijatičnim artritisom – deskriptivni pregled. Fiz rehabil med 2012; 24: 84-96.

132. World Health Organization. Development of the World Health Organization WHOQOL-BREF quality of life assessment. The WHOQOL Group. Psychological Medicine 1998; 28: 551-8.

133. Cummins RA. Personal income and subjective well-being: A review. J Happiness Stud 2000; 1: 133-58.

134. Cummins RA. Objective and subjective quality of life: an interactive model. Soc Indic Res 2000; 52: 55-72.

135. Best CJ, Cummins RA. The Quality of Rural and Metropolitan Life. Australian Journal of Psychology 2000; 52: 69-74.

136. Krizmanic M, Kolesaric V. Pokušaj konceptualizacije pojma "kvaliteta života". Primijenjena psihologija 1989; 10: 179-84.

137. Cummins RA. On the trail of the gold standard for life satisfaction. Soc Indic Res 1995; 35: 179-200.

138. Cummins RA. The second approximation to an international standard for life satisfaction. Soc Indic Res 1998; 43: 307-34.

139. Cummins RA. Quality of life definition and terminology: a discussion document from the International Society for Quality of Life Studies. International Society for Quality of Life Studies. 1998; 1-43.

140. Vuletić G, Misajon RA. Subjektivna kvaliteta života 9-16.U: Vuletić G. Kvaliteta života i zdravlje. Filozofski fakultet u Osijeku, Osijek, 2011.

141. Cummins RA. The domains of life satisfaction: An attempt to order chaos. Soc Indic Res 1996; 38: 303-32.

142. San Miguel R, del Villar V, Pérez C, de Frutos M, Mar J, Coma MJ. Role of health-related quality of life measurements in the design of drug clinical trials. Farm Hosp 2010; 34:16-22.

143. Siemons L, Ten Klooster PM, Taal E, Glas CA, Van de Laar MA. Modern psychometrics applied in rheumatology - A systematic review. BMC Musculoskelet Disord 2012;13:216.

144. Tüzün EH. Quality of life in chronic musculoskeletal pain. Best Pract Res Clin Rheumatol. 2007;21:567–79.

145. Picavet HS, Hoeymans N. Health related quality of life in multiple musculoskeletal diseases: SF-36 and EQ-5D in the DMC3 study. Ann Rheum Dis 2004;63:723–9.

146. Woolf AD, Vos T, March L. How to measure the impact of musculoskeletal conditions? Best Pract Res Clin Rheumatol 2010;24:723-32.

147. Borman P, Toy GG, Babaoglu S, Bodur H, Ciliz D, Alli N. A comparative evaluation of quality of life and life satisfaction in patients with psoriatic and rheumatoid arthritis. Clin Rheumatol 2007; 26:330-4.

148. Mease PJ. Assessing the impact of psoriatic arthritis on patient function and quality of life: Lessons learned from other rheumatologic conditions. Semin Arthritis Rheum 2009; 38: 320-35.

149. Lee S, Mendelsohn A, Sarnes E. The burden of psoriatic arthritis: a literature review from a global health system perspective. P & T 2010; 35: 680-9.

150. Husted JA, Gladmann DD, Farewell VT, Cook RJ. Health-related quality of life of patients with psoriatic arthritis: a comparison with patients with rheumatoid arthritis. Arthritis Rheum. 2001;45:151-8.

151. Sokoll KB, Heliwell PS. Comparison of disability and quality of life in rheumatoid and psoriatic arthritis. J Rheumatol 2001; 28: 1842-6.

152. Khraishi MM, Longo N, Pellegrino A, Sampalis JS. The prevalence of co-morbidities in a psoriatic arthritis cohort (Abstract 514). Presented at the 73rd Annual Scientific Meeting of the American College of Rheumatology, Philadelphia, Oct 2009.

153. Callis DK, Womg B, Horn EJ, Krueger GG. Psoriatic arthritis is a strong predictor of sleep interference in patients with psoriasis. J Am Acad Dermatol 2009; 60: 604-8.

154. Husted JA, Tom BD, Schentag CT, Farewell VT, Gladman DD. Occurrence and correlates of fatigue in psoriatic arthritis. Ann Rheum Dis. 2009; 68:1553-8.

155. Hu SW, Holt EW, Husni ME, Qureshi AA. Willingness-to-pay stated preferences for 8 health-related quality-of-life domains in psoriatic arthritis: a pilot study. Semin Arthritis Rheum 2010; 39: 394-7.

156. Arnett FC, Edworthy SM, Bloch DA et al. The American Rheumatism Association 1987 revised criteria for the classification of rheumatoid arthritis. Arthritis Rheum. 1988; 31: 315–24.

157. World Health Organization. Declaration of Helsinki. Brit Med J 1996;313:1448.

158. Scmitt J, Wozel G. The psoriasis area and severity index is the adequate criterion to define severity in chronic plaque-type psoriasis. Dermatology 2005; 210: 194-9.

159. Jones SD, Porter J, Garrett SL, Kennedy LG, Whitelock H, Calin A. A new scoring system for the Bath Ankylosing Spondylitis Metrology Index. J Rheumatol 1995; 22: 1609.

160. Durrigl T. The index of sagittal flexibility of the spinal column. Arch Interam Rheumatol 1965;8:188-96.

161. Jajić I, Jajić Z. Fizijatrijsko-reumatološka propedeutika. Zagreb, Medicinska naklada, 2004.

162. Ware J, Sherbourne CD. The MOS 36-item short form health survey (SF-36). I. Conceptual frame-work and item selection. Med Care 1992; 30: 473-81.

163. http://www.facit.org

164. Chandran V, Bhella S, Schentag C, Gladman DD. Functional assessment of chronic illness therapy-fatigue scale is valid in patients with psoriatic arthritis. Ann Rheum Dis 2007; 66: 936-9.

165. Whalley D, McKenna SP, de Jong Z, van der Heijde D. Quality of life in rheumatoid arthritis. Br J Rheumatol 1997;36:884–8.

166. Prevoo ML, van't Hof MA, Kuper HH, van Leeuwen MA, van de Putte LB, van Riel PL. Modified disease activity scores that include twenty-eight-joint counts: development and validation in a prospective longitudinal study of patients with rheumatoid arthritis. Arthritis Rheum 1995; 38: 44-8.

167. Van Riel PLCM, Fransen J, Scott DL. Eular handbook of clinical assessments in rheumatoid arthritis. Alphen aan den Rijn: Van Zuiden Communications; 2004.

168. Crawley MJ. The R Book. Chichester, John Wiley & Sons, 2007.

169. Teetor P. R Cookbook. Sebastopol, O'Reilly Media, 2011.

170. Sokal RR, Rohlf FJ. Biometry. New York, W. H. Freeman and Company, 1995.

171. Giraudoux P. Package "pgirmess.". CRAN Repository, 2012.

172. Dalgaard P. Introductory statistics with R. New York, Springer Verlag, 2002.

173. Fries JF, Bruce B, Cella D. The promise of PROMIS: Using item response theory to improve assessment of patient-reported outcomes. Clin Exp Rheumatol. 2005;23:S53–S57.

174. Shih M, Simon PA. Health-related quality of life among adults with serious psychological distress and chronic medical conditions. Qual Life Res 2008 May;17:521-8.

175. Falsarella GR, Coimbra IB, Neri AL i sur. Impact of rheumatic diseases and chronic joint symptoms on quality of life in the elderly. Arch Gerontol Geriatr 2012;54:77-82.

176. Sokoll KB, Helliwell PS. Comparison of disability and quality of life in rheumatoid and psoriatic arthritis. J Rheumatol 2001;28:1842–6.

177. Zink A, Braun J, Listing J, Wollenhaupt J. Disability and handicap in rheumatoid arthritis and ankylosing spondylitis — results from the German rheumatological database. German Collaborative Arthritis Centers. J Rheumatol 2000;27:613–22.

178. Zink A, Thiele K, Huscher D i sur. Healthcare and burden of disease in psoriatic arthritis. A comparison with rheumatoid arthritis and ankylosing spondylitis. J Rheumatol 2006;33:86–90.

179. Husted JA, Gladman DD, Farewell VT, Long JA, Cook RJ. Validating the SF-36 health survey questionnaire in patients with psoriatic arthritis. J Rheumatol 1997;24:511–7.

180. Dagfinrud H, Mengshoel AM, Hagen KB, Loge JH, Kvien TK. Health status of patients with ankylosing spondylitis: A comparison with the general population. Ann Rheum Dis 2004; 63:1605–10.

181. Davis JC, van der Heijde D, Dougados M, Woolley JM. Reductions in health-related quality of life in patients with ankylosing spondylitis and improvements with etanercept therapy. Arthritis Rheum 2005;53:494–501.

182. Sanderson T, Kirwan J. Patient-reported outcomes for arthritis: time to focus on personal life impact measures? Arthritis Rheum 2009;61:1–3.

183. Taylor WJ. Impact of psoriatic arthritis on the patient: through the lens of the WHO International Classification of Functioning, Health and Disability. Curr Rheumatol Rep 2012 14:369-74.

184. Taylor WJ, Gladman DD, Mease PJ, Adebajo A, Nash P, Feletar M. The impact of psoriatic arthritis (PsA) according to the International Classification of Functioning, Health and Disability (ICF). J Rheumatol 2010;37:1885–91.

185. Leung YY, Ho KW, Zhu TY, Tam LS, Kun EW, Li EK. Testing scaling assumptions, reliability and validity of Medical Outcomes Study Short-Form 36 health survey in psoriatic arthritis. Rheumatology (Oxford) 2010;49;1495–501.

186. Stamm TA, Nell V, Mathis M i sur. Concepts important to people with psoriatic arthritis are not adequately covered by standard measures of functioning. Arthritis Rheum (Arthritis Care Res) 2007;57:487–94.

187. Finlay AY, Coles EC. The effect of severe psoriasis on the quality of life of 369 patients. Br J Dermatol 1995;132:236–44.

188. Truong B, Rich-Garg N, Ehst BD, Deodhar AA, Ku JH, Vakil-Gilani K, Danve A, Blauvelt A. Demographics, clinical disease characteristics, and quality of life in a large cohort of psoriasis patients with and without psoriatic arthritis. Clin Cosmet Investig Dermatol 2015 ;8:563-9.

189. Correia B, Torres T. Obesity: a key component of psoriasis. Acta Biomed 2015; 86 :121-9.

190. Aletaha D, Smolen J, Ward MM. Measuring function in rheumatoid arthritis: identifying reversible and irreversible components. Arthritis Rheum 2006;54:2784-92.

191. Saarschmidt ML, Kromer C, Herr R, Schmieder A, Goerdt S, Peitsch WK. Treatment satisfaction of patients with psoriasis. Acta Derm Venereol 2015;95:572-8.

192. Gerdes S, Zahl VA, Knopf H, Weichenthal M, Mrowietz U. Comedication related to comorbidities: a study in 1203 hospitalized patients with severe psoriasis. Br J Dermatol 2008; 159:1116-23.

193. Wallenius M, Skomsvoll JF, Koldingsnes W, Rødevand E, Mikkelsen K, Kaufmann C, Kvien TK. Work disability and health-related quality of life in males and females with psoriatic arthritis. Ann Rheum Dis 2009;68: 685-9.

194.Gladman DD, Mease PJ, Strand V i sur. Consensus on a core set of domains for psoriatic arthritis. J Rheumatol 2007;34:1167-70.

195. Tillett W, de-Vries C, McHugh MJ. Work disability in psoriatic arthritis: a systematic review. Rheumatology 2011; 51: 275-83.

196. Boggs RL, Kárpáti S, Li W, Williams T, Pedersen R, Mallbris L, Gniadecki R. Employment is maintained and sick days decreased in psoriasis/psoriatic arthritis patients with etanercept treatment. BMC Dermatol 2014;14:14.

197. Kavanaugh A, Antoni C, Mease P i sur. Effect of infliximab therapy on employment, time lost from work, and productivity in patients with psoriatic arthritis. J Rheumatol 2006;33:2254-9.

198. Walsh JA, McFadden ML, Morgan MD i sur. Work productivity loss and fatigue in psoritic arthritis. J Rheumatol 2014;41:1670-4.

199. Palijan TZ, Kovacevic D, Koic E, Ruzic K, Dervinja F. The impact of psoriasis on the quality of life and psychological characteristics of persons suffering from psoriasis. Coll Antropol 2011; 35(Suppl. 2): 81–85.

200. Khoury LR, Danielsen PL, Skiveren J. Body image altered by psoriasis. A study based on individual interviews and a model for body image. J Dermatolog Treat 2014; 25: 2–7.

201. Rieder E, Tausk F. Psoriasis, a model of dermatologic psychosomatic disease: psychiatric implications and treatments. Int J Dermatol 2012; 51: 12–26.

202. Kurd SK, Troxel AB, Crits-Christoph P, Gelfand JM. The risk of depression, anxiety, and suicidality in patients with psoriasis: a population-based cohort study. Arch Dermatol 2010; 146: 891–895.

203. Molina-Leyva A, Jiménez-Moleón JJ, Naranjo-Sintes R, Ruiz-Carrascosa JC. Sexual dysfunction in psoriasis: systematic review. J Eur Acad Dermatol Venereol 2015;29:649-55.

204. Strober BE, Sobell JM, Duffin KC i sur. Sleep quality and other patient-reported outcomes improve after patients with psoriasis with suboptimal response to other systemic therapies are switched to adalimumab: results from PROGRESS,an open-label Phase IIIB trial. Br J Dermatol 2012; 167, 1374–81.

205. Callis Duffin K, Wong B, Horn EJ, Krueger GG. Psoriatic arthritis is a strong predictor of sleep interference in patients with psoriasis. J Am Acad Dermatol 2009; 60, 604–8.

206. Gezer O, Batmaz İ, Sariyildiz MA i sur. Sleep quality in patients with psoriatic arthritis. Int J Rheum Dis 2014 Nov 1.

207. Overman CL, Kool MB, Da Silva JA, Geenen R. The prevalence of severe fatigue in rheumatic diseases: an international study. Clin Rheumatol 2016 ;35:409-15.

208. Moverley AR, Vinall-Collier KA, Helliwell PS. It's not just the joints, it's the whole thing: qualitative analysis of patient's experience of flare in psoriatic arthritis. Rheumatology (Oxford) 2015;54:1448-53.

209. Eder L, Thavaneswaran A, Chandran V, Cook R, Gladman DD. Factors explaining the discrepancy between physician and patient global assessment of joint and skin disease activity in psoriatic arthritis patients. Arthritis Care Res (Hoboken) 2015;67:264-72.

11.ŽIVOTOPIS

Prim. mr. sc. Frane Grubišić, dr. med., specijalist fizikalne medicine i rehabilitacije, subspecijalist reumatologije, rođen je u Zagrebu 24. kolovoza 1973. god. u kojem je završio osnovnu školu i Klasičnu gimnaziju. Na Medicinskom fakultetu Sveučilišta u Zagrebu diplomirao je 1998. god. Obavezni pripravnički staž obavio je u KBC Sestre Milosrdnice u Zagrebu u razdoblju 1998-1999. god. i 1999-2000. god. U rujnu 2000. god. položio je stručni ispit. U razdoblju od 2001. do 2005. god. specijalizirao je fizikalnu medicinu i rehabilitaciju u Klinici za reumatologiju, fizikalnu medicinu i rehabilitaciju KBC Sestre Milosrdnice u Zagrebu, a od 2006.-2008. god. u istoj ustanovi obavio je užu specijalizaciju iz fizikalne medicine i rehabilitacije-reumatologija. U razdoblju 1998.-2001. god. pohađa poslijediplomski studij "Biomedicinske znanosti" na Medicinskom fakultetu Sveučilišta u Zagrebu. 2009. god. obranom magistarskog rada "Kasne manifestacija ankilozantnog spondilitisa" stječe akademski stupanj magistra znanosti. U rujnu 2011. god. na javnoj obrani prihvaćena mu je teme doktorske disertacije "Kvaliteta života osoba oboljelih od psorijatičnog artritisa i usporedba sa reumatoidnim artritisom i degenerativnom bolesti zglobova". Autor je ili koautor niza znastvenih i stručnih radova, te kongresnih sažetaka iz područja reumatologije i fizikalne i rehabilitacijske medicine koji su indeksirana u bazama Current Contents, Index medicus, te poglavlja u nekoliko knjiga i udžbenika. Aktivno sudjeluje u dodiplomskoj i poslijediplomskoj nastavi iz područja fizikalne i rehabilitacijske medicine na Medicinskom fakultetu Sveučilišta u Zagrebu, te je voditelj predmenta "Fizikalna medicina i rehabilitacija" na Kineziološkom fakultetu Sveučilišta u Zagrebu na kojem je izabran u naslovno nastavno zvanje višeg predavača. Područje znanstvenog rada su upalne reumatske bolesti, epidemiologija koštano-mišićnih oboljenja, biomehanika i validiranje upitnika u procjeni funkcije i aktivnosti bolesti. Aktivno sudjelovanje na brojnim domaćim i međunarodnim kongresima iz područja reumatologije i fizikalne i rehabilitacijske medicine (npr. EULAR, OARSI, American College of Rheumatology, godišnji kongresi Hrvatskog reumatološkog društva, Hrvatskog društva za fizikalnu i rehabilitacijsku medicinu i dr.).

12.PRILOZI

Prilog 1. Zdravstvena anketa SF-36 (engl. Short Form 36 Health Survey Questionnaire)

Prilog 2. HAQ (engl. Health Assessment Questionnaire)

Prilog 3. BASFI (engl. Bath Ankylosing Spondylitis Function Index)

Prilog 4. FACIT (engl. Functional Assessment of Chronic Illness Therapy)

Prilog 5. PsAQoL (engl. Psoriatic Arthritis Quality of Life)

Prilog 1.

Zdravstvena anketa SF-36 (engl. Short Form 36 Health Survey Questionnaire)

ZDRAVSTVENA ANKETA SF-36

UPUTSTVA: Ovom se anketom ispituje Vaše mišljenje o vlastitom zdravlju. Ti će podaci pokazati kako se osjećate i koliko ste u stanju obavljati svoje uobičajene aktivnosti.

Odgovorite na svako pitanje tako da označite odgovor onako kako je navedeno. Ako niste sigurni kako odgovoriti na neko pitanje, molimo Vas da odgovorite najbolje što možete.

1. Općenito, da li biste rekli da je vaše zdravlje:

(zaokružite jedan odgovor)

odlično 1
vrlo dobro 2
dobro 3
zadovoljavajuće 4
loše 5

2. U usporedbi s prošlom godinom, kako biste sada ocijenili svoje zdravlje?

(zaokružite jedan odgovor)

puno bolje nego prije godinu dana 1
malo bolje nego prije godinu dana 2
otprilike isto kao i prije godinu dana 3
malo lošije nego prije godinu dana 4
puno lošije nego prije godinu dana 5

3. Sljedeća pitanja se odnose na aktivnosti kojima se možda bavite tijekom jednog tipičnog dana. Da li Vas trenutačno Vaše zdravlje ograničava u obavljanju tih aktivnosti? Ako da, u kojoj mjeri?

(zaokružite jedan broj u svakom redu)

	AKTIVNOSTI	DA puno	DA malo	NE nimalo
a.	**fizički naporne aktivnosti**, kao što su trčanje, podizanje teških predmeta, sudjelovanje u napornim sportovima	1	2	3
b.	**umjereno naporne aktivnosti**, kao što su pomicanje stola, vožnja biciklom, bočanje i sl.	1	2	3
c.	podizanje ili nošenje torbe s namirnicama	1	2	3
d.	uspinjanje uz stepenice (**nekoliko** katova)	1	2	3
e.	uspinjanje uz stepenice (**jedan** kat)	1	2	3
f.	saginjanje, klečanje ili pregibanje	1	2	3
g.	hodanje **više od 1 kilometra**	1	2	3
h.	hodanje **oko pola kilometra**	1	2	3
i.	hodanje **100 metara**	1	2	3
j.	kupanje ili oblačenje	1	2	3

4. Jeste li u protekla 4 tjedna u svom radu ili drugim redovitim dnevnim aktivnostima imali neki od sljedećih problema zbog svog fizičkog zdravlja?

(zaokružite jedan broj u svakom redu)

		DA	NE
a.	Skratili ste **vrijeme** provedeno u radu ili drugim aktivnostima	1	2
b.	**Obavili ste manje** nego što ste željeli	1	2
c.	Niste mogli obavljati neke poslove ili druge aktivnosti	1	2
d.	Imali ste **poteškoća** pri obavljanju posla ili nekih drugih aktivnosti (npr. morali ste uložiti dodatni trud)	1	2

5. Jeste li u protekla 4 tjedna u svom **radu ili drugim redovitim dnevnim aktivnostima** imali neki od sljedećih problema zbog bilo kakvih **emocionalnih problema** (npr. osjećaj depresije ili tjeskobe)?

(zaokružite jedan broj u svakom redu)

		DA	NE
a.	Skratili ste **vrijeme** provedeno u radu ili drugim aktivnostima	1	2
b.	**Obavili ste manje** nego što ste željeli	1	2
c.	Niste obavili posao ili neke druge aktivnosti onako **pažljivo** kao obično	1	2

6. U kojoj su mjeri u protekla 4 tjedna Vaše fizičko zdravlje ili Vaši emocionalni problemi utjecali na Vaše uobičajene društvene aktivnosti u obitelji, s prijateljima, susjedima ili drugim ljudima?

(zaokružite jedan odgovor)

uopće ne 1

u manjoj mjeri 2

umjereno 3

prilično 4

izrazito 5

7. Kakve ste tjelesne bolove imali u protekla 4 tjedna?

(zaokružite jedan odgovor)

nikakve 1

vrlo blage 2

blage 3

umjerene 4

teške 5

vrlo teške 6

8. U kojoj su Vas mjeri ti bolovi u protekla 4 tjedna ometali u Vašem uobičajenom radu (uključujući rad izvan kuće i kućne poslove)?

(zaokružite jedan odgovor)

uopće ne 1

malo 2

umjereno 3

prilično 4

izrazito 5

9. Sljedeća pitanja govore o tome kako se osjećate i kako ste se osjećali u protekla 4 tjedna. Molim Vas da za svako pitanje odaberete po jedan odgovor koji će najbliže odrediti kako ste se osjećali. Koliko ste (se) vremena u protekla 4 tjedna:

(zaokružite jedan odgovor u svakom redu)

		stalno	skoro uvijek	dobar dio vremena	povre-meno	rijetko	nikada
a.	osjećali puni života?	1	2	3	4	5	6
b.	bili vrlo nervozni?	1	2	3	4	5	6
c.	osjećali tako potištenim da Vas ništa nije moglo razvedriti?	1	2	3	4	5	6
d.	osjećali spokojnim i mirnim?	1	2	3	4	5	6
e.	bili puni energije?	1	2	3	4	5	6
f.	osjećali malodušnim i tužnim?	1	2	3	4	5	6
g.	osjećali iscrpljenim?	1	2	3	4	5	6
h.	bili sretni?	1	2	3	4	5	6
i.	osjećali umornim?	1	2	3	4	5	6

10. Koliko su Vas vremena u protekla 4 tjedna Vaše fizičko zdravlje ili emocionalni problemi ometali u društvenim aktivnostima (npr. posjete prijateljima, rodbini itd.)?

(zaokružite jedan odgovor)

stalno 1

skoro uvijek 2

povremeno 3

rijetko 4

nikada 5

11. Koliko je u Vašem slučaju TOČNA ili NETOČNA svaka od dolje navedenih tvrdnji?

(zaokružite jedan odgovor u svakom redu)

	potpuno točno	uglavnom točno	ne znam	uglavnom netočno	potpuno netočno
a. Čini mi se da se razbolim lakše nego drugi ljudi	1	2	3	4	5
b. Zdrav sam kao i bilo tko drugi koga poznajem	1	2	3	4	5
c. Mislim da će mi se zdravlje pogoršati	1	2	3	4	5
d. Zdravlje mi je odlično	1	2	3	4	5

Prilog 2.

HAQ (engl. Health Assessment Questionnaire)

UPITNIK ZA OCJENU ZDRAVSTVENOG STANJA (HAQ)-DI Datum: _____

Ime, prezime, dob, zanimanje: _____

Dijagnoza: _____

Molimo Vas, križićem obilježite onaj odgovor koji najbolje opisuje Vaše mogućnosti tijekom proteklog tjedna.

	0 bez ikakvih poteškoća	1 s nešto poteškoća	2 s puno poteškoća	3 nesposoban za to
1. OBLAČENJE I NJEGA Možete li se:				
a. sami obući, vezati cipele i zakopčati puceta?				
b. oprati kosu?				
2. USTAJANJE Možete li:				
a. ustati iz stolice bez oslanjanja na ruke?				
b. ući i izići iz postelje?				
3. JEDENJE Možete li:				
a. narezati meso?				
b. podignuti napunjenu šalicu ili čašu do usta?				
c. otvoriti mlijeko u kartonskom pakiranju?				
4. HODANJE Možete li:				
a. šetati po ravnom?				
b. popeti se uz 5 stuba?				
5. HIGIJENA Možete li:				
a. oprati se i obrisati cijelo tijelo?				
b. okupati se u kadi?				
c. sjesti i dići se sa zahodske školjke?				
6. DOHVATANJE Možete li:				
a. dohvatiti i spustiti predmet težak 3 kg (npr. vrećicu šećera) koji je iznad Vaše glave?				
b. sagnuti se i podignuti odjeću s poda?				
7. HVATANJE Možete li:				
a. otvoriti vrata od auta?				
b. otvoriti staklenke koje su već bile otvarane?				
c. otvoriti i zatvoriti slavinu?				
8. AKTIVNOSTI Možete li:				
a. obavljati svakodnevne poslove i kupovinu?				
b. sjesti i izaći iz automobila?				
c. usisavati prašinu ili raditi lakše poslove u kući ili u vrtu?				
UKUPNO				

Prilog 3.

BASFI (engl. Bath Ankylosing Spondylitis Function Index)

Ime i prezime bolesnika.....
Datum.....

BASFI - Bath Ankylosing Spondylitis Functional Index

Označi na dužini udaljenost od lijevog kraja dužine (u mm)

1) Obuvanje čarapa (bez pomoći)

bez poteškoća nemoguće _ _ mm

2) Pretklon (iz struka) i podizanje olovke s poda (bez pomoći)

bez poteškoća nemoguće _ _ mm

3) Dohvat predmeta s visoke police (bez pomoći)

bez poteškoća nemoguće _ _ mm

4) Ustajanje sa stolice bez rukohvata (bez pomoći)

bez poteškoća nemoguće _ _ mm

5) Ustajanje s poda iz ležećeg položaja

bez poteškoća nemoguće _ _ mm

6) Stajanje bez potpore kroz 10 minuta i bez osjećaja neudobnosti

bez poteškoća nemoguće _ _ mm

7) Uspinjanje po 12-15 stuba bez držanja za rukohvat ili druge pomoći

bez poteškoća nemoguće _ _ mm

8) Gledanje preko ramena bez okretanja trupa

bez poteškoća nemoguće _ _ mm

9) Obavljanje fizički zahtijevnih aktivnosti (npr.gimnastika, rad u vrtu, sport)

bez poteškoća nemoguće _ _ mm

10) Obavljanje svakodnevnih aktivnosti u kući ili na poslu u punom obimu

bez poteškoća nemoguće _ _ mm

BASFI – rezultat:.....

Prilog 4.

FACIT (engl. Functional Assessment of Chronic Illness Therapy)

FACIT UPITNIK - LJESTVICA UMORA

Na popisu su izjave koje drugi ljudi s vašom bolesti drže važnima. Označite zaokruživanjem jednog broja u svakom retku na pojedino pitanje točan odgovor za vas **u zadnjih 7 dana(uključivo i današnji dan)**.

	Uopće nisam	Malo jesam	Ponešto jesam	Značajno jesam	Jako puno jesam
Osjećam se iscrpljeno	0	1	2	3	4
Osjećam se slabo u cijelom tijelu	0	1	2	3	4
Osjećam se bezvoljno i ravnodušno	0	1	2	3	4
Osjećam se umorno	0	1	2	3	4
Imam poteškoće kod započinjati s poslom zbog umora	0	1	2	3	4
Imam poteškoće završavati s poslom zbog umora	0	1	2	3	4
Imam energije	0	1	2	3	4
U stanju sam obavljati moje uobičajene aktivnosti	0	1	2	3	4
Trebam spavati tijekom dana	0	1	2	3	4
Preumor-an/-na sam da jedem	0	1	2	3	4
Treba mi pomoć pri obavljanju uobičajenih aktivnosti	0	1	2	3	4
Nezadovolj-an/-na sam jer sam preumor-an/-na da radim stvari koje želim	0	1	2	3	4
Zbog umora moram ograničiti svoje društvene aktivnosti	0	1	2	3	4

Rezultat:_____

Prilog 5.

PsAQoL (engl. Psoriatic Arthritis Quality of Life)

Psoriasis Arthritis Quality of Life (PsAQoL)

Stavite oznaku X u stupac DA ili NE za pojedini dogovor

	DA	NE
Osjećam se umorno kada bilo što radim		
Teško mi je dobro se oprati		
Preveliki mi je napor izaći iz kuće i viđati se s ljudima		
Osjećam da u životu nemam radosti		
Osjećam da gubim neovisnost		
Često se ljutim na samog/samu sebe		
Ne mogu raditi stvari koje želim		
Osjećam se starijim/starijom nego što jesam		
Nisam u mogućnosti sudjelovati u aktivnostima s prijateljima ili članovima obitelji		
Mjesta na koja mogu ići su mi ograničena		
Moram se prisiljavati da nešto učinim		
Drugi ljudi me lako razdraže		
Moram prekidati rad da bih se odmorio/la		
Osjećam se ovisnim/ovisnom o drugima		
Potrebno mi je dugo vremena da se ujutro pokrenem		
Iskaljujem se na ljudima koji su mi bliski		
Ne mogu odmah započeti s aktivnošću		
Osjećam se kao zatvorenik u vlastitoj kući		
Moram ograničiti aktivnosti koje svakodnevno radim		
Bolest stvara napetost u mojim osobnim odnosima		
Ukupni rezultat (zbroj odgovora DA)		