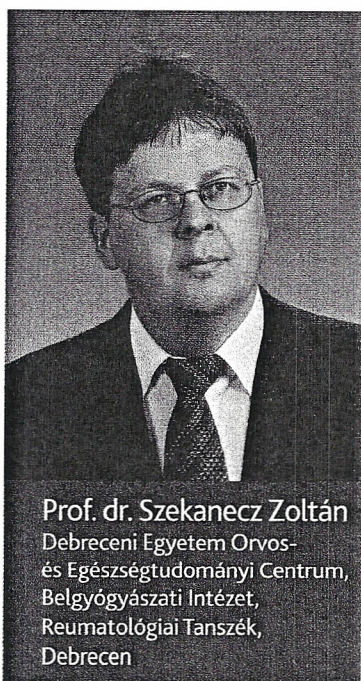


Alarmírozó tünetek rheumatoid arthritisben, amikor a reumatológiai konzílium nem várhat



Prof. dr. Szekanez Zoltán
Debreceni Egyetem Orvos-
és Egészségtudományi Centrum,
Belgyógyászati Intézet,
Reumatológiai Tanszék,
Debrecen

Bevezetés

A társadalom és az általános szakma szemében a reumatológia („reuma”) egy „várhat még” területet képvisel, ahol általában nem indokolt a sietség. Ez a téves dogma azon alapul, hogy valóban, a száz-
ezres-milliósi betegszámot érintő népbetegségek, mint az arthrosis, derékfájás, osteoporózis az esetek többségében valóban nem igényelnek azonnali, sürgősségi ellátást (1).

Ezzel szemben a reumatológia körébe tartoznak olyan ritkább, de egyben súlyosabb, progresszívebb kórképek is, mint a gyulladással járó ízületi megbetegedések (arthritis) vagy a szisztémás autoimmun reumatológiai kórképek (pl. lupusbetegség, scleroderma, gyulladással járó izombetegségek). Amíg a fent említett népbetegségek prevalenciája akár a 15–20%-ot is elérheti, a rheumatoid arthritis (RA) gyakorisága 0,5–1%, a spondylitis ankylopoeticáé 0,2–0,5%, az SLE-é 0,05–0,1%, a poly-dermatomyositisé pedig mindössze 0,001–0,006% (2,3). Ez azt is jelenti, hogy a gyakori kórképekkel a legtöbb orvos

Az arthritiseket el kell különíteni a degeneratív reumatológiai népbetegségektől, a „reumától”. Míg a legtöbb mozgásszervi kórkép idült, és ritkán jelent sürgősségi szituációt, addig a gyulladással járó kórképekben számos hirtelen fellépő, alarmírozó, szakorvosi beutalást indokoló állapot alakulhat ki. A mai elvek szerint rheumatoid arthritisben (RA) mindig a remisszióra, a betegségaktivitás csökkentésére kell törekednünk. A szakorvos, az arthritis centrumok irányításával ma már a legtöbb beteg nyugalomba hozható. Hirtelen jelentkező betegségaktivitás-fokozódás mindenképpen beutalást igényel. Nagyon fontos az RA aktivitási és prognosztikai markereinek ismerete, ha ezekben változás következik be (sokszor a klinikai aktivitás jelentkezése előtt), arra is figyelni kell. Az extraartikuláris manifesztációk („szisztémás RA”) a betegek kisebb részében jelentkeznek, de rosszabb prognózist jelentenek. Az alulkezelt, tartósan aktív alapbetegség következtében a kardiovaszkuláris morbiditás és a mortalitás, a szekunder osteoporózis és a tumorok rizikója, a fertőzések gyakorisága megnő, és végső soron ezek jelentik az igazi kockázatot. Végül, a gyógyszerelés ellenőrzése általában az alapellátásban történik, így ismerni, figyelni kell a mellékhatásokra. Az RA-s beteg gondozása a szakorvos és a kezelőorvos szoros kooperációját igényli.

találkozik, azokat a nem reumatológus is többé-kevésbé jól ismeri, a jóval ritkább RA viszont avatott kézbe való, speciális kezelést, gondozást igényel (3–5).

Ezt felismerve hazánkban néhány éve megalakult az Arthritis Centrum Hálózat, mely 21 felnőtt és gyermek arthritis centrumból áll, nagyjából megyénként egy központtal. Ugyanezen centrumok jogsultak például a rendkívül hatékony, de drága célzott (biológiai) terápia alkalmazására is. Egyértelmű, hogy a legtöbb arthritises beteg kezelését, gondozását ezen centrumoknak kell(ene) irányítaniuk (5). Az alábbiakban tárgyalandó, hirtelen kialakuló sürgősségi helyzetek, alarmírozó jelek viszont általában otthon, a házi-orvosi körzetben, vagy a területi reumatológián jelentkeznek és kerülnek felismerésre. Ezért minden, nem reumatológus szakembernek is érdemes ismernie ezen állapotokat.

A sürgős szakorvoshihoz utalást és ellátást igénylő állapotok eredhetnek az alapbetegségből, annak szisztémás (extraartikuláris) tüneteiből, a társbetegségekből (komorbiditások) vagy a terápia mellékhatásaiból, szövődményeiből.

A rheumatoid arthritis aktivitása és prognózisa: a terápia és gondozás útvesztői

Ott kell kezdenünk, hogy az RA leggyakrabban korai, nem differenciált arthritis formájában kezdődik. Mivel az új irányelvek szerint az RA diagnózisa, a klinikai tünetek mellett döntően az autoantitest (RF-, anti-CCP-) szerológián nyugszik, és ezek a tesztek csak a nagyobb központokban érhetőek el, tulajdonképpen már a diagnózisnak is az arthritis központban kell történnie (3,6).

A ma hazánkban is elérhető számos gyógyszeres és nem gyógyszeres eljárással a betegek nagy része jól kezelhető. Ma már minden RA-s beteg kap a tünetileg alkalmazott nem szteroid (NSAID) és szteroid gyulladásgátlókon kívül immun-suppresszív bázisterápiát (pl. methotrexat, MTX; sulfasalazin, SSZ; leflunomid, LEF) (7,8). Ezek időben és megfelelő adagban való alkalmazásával a betegek háromnegyedénél alacsony betegségaktivitás (low disease activity, LDA) vagy remisszió érhető el. A betegek 20–30%-a

A ma hazánkban is elérhető számos gyógyszeres és nem gyógyszeres eljárással a betegek nagy része jól kezelhető. Ma már minden RA-s beteg kap a tünetileg alkalmazott nem szteroid (NSAID) és szteroid gyulladásgátlókon kívül immun-suppresszív bázisterápiát (pl. met-hotrexat, MTX; sulfasalazin, SSZ; leflunomid, LEF) (7,8).

szorul a kifejezetten centrum-ellátást igénylő biológiai terápiára (3,8–12).

A hatékony gyógyszerek és szoros gondozás fejlődésével a beteg, orvos és a társadalom elvárásai változtak. Korábban a „legyen jobb”-elv volt az általános, egy kis javulásnak is örültünk. A mai elvek szerint a célirányos („treat-to-target”) kezelés a fontos, mindenképp a remisszióra, vagy legalább LDA-ra kell törekednünk. Ez hasonló a célirányos vérnyomás beállításához vagy diabéteszben a hemoglobin A1c-vezérelte terápiához. RA-ban a Hgmm-rel vagy HgbA1c-vel analóg a betegségaktivitási index (disease activity scale, DAS), melyet egy bonyolultnak látszó képlet alapján speciális számológéppel könnyen kiszámolhatunk (1. táblázat). A 3,2 feletti DAS-t egyértelműen betegségaktivitásnak értékeljük, 2,6–3,2 között LDA-ról, 2,6 alatt remisszióról beszélünk. Az aktivitás DAS=3,2–5,1 között mérsékelt–közepes, 5,1 felett kifejezetten aktív RA-ról van szó (különösen ez jelent alarmírozó értéket) (1. táblázat) (9,12).

A hatékony gyógyszerek és szoros gondozás fejlődésével a beteg, orvos és a társadalom elvárásai is változtak. Korábban a „legyen jobb”-elv volt az általános, egy kis javulásnak is örültünk. A mai elvek szerint a célirányos („treat-to-target”) kezelés a fontos, mindenképp a remisszióra, vagy legalább LDA-ra kell törekednünk.

Az elvárások tekintetében a fájdalom- és gyulladáscsökkentésen túl tehát ma már elvárás az ízületi romlás lassítása, esetleg leállítás, a funkció helyreállítása, az életminőség javítása, és optimális esetben a túlélés fokozása. Ezen elveket 2010-ben az Európai Reumaliga (EULAR) is lefektette. Ha megfelelően dinamikusan változik a kezelés, szoros a gondozás, amennyiben eltávolodunk a céltől (=betegségaktivitás jelentkezik), ha akkor azonnal lépünk, akkor elérhetjük az LDA-t vagy remissziót (8,12).

A remisszióra való törekvés nemcsak az ízületi tönkremenetel megakadályozása, hanem a kimenetel, a komorbiditások miatt is fontos. A betegnek alapvetően az arthritis a kellemetlen, de az alulkezelt, tartósan aktív betegek 5–7 évvel rövidebb ideig élnek, megnő bennük a kardiovaszkuláris (CV) betegségek, szekunder tumorok és oszteoporózis rizikója is, amely végső soron a rövidebb élettartamot okozza (13–15).

Fontos tehát ismételni, hogy a kezelés irányítása az RA kezelésében járatos reumatológus, de leginkább a centrum feladata. A köztes viziteket, a szükséges laborvizsgálatokat, az elfogyó fájdalomcsillapító, a torna, fizioterápia rendelését a háziorvos vagy területi reumatológus is végezheti. Amikor azonban az egyébként jól karbantartott beteg (és ekkor nemcsak a beteg „jól vagyok” vagy „rosszul vagyok” véleményére, hanem objektív módon a DAS-ra is kell hagyatkozni) betegségaktivitása fokozódik, a duzzadt és fájdalmas ízületek száma növekszik, hőemelkedés, láz jelentkezik, a vérszékelyedés (We) és/vagy CRP értéke növekszik, akkor a beteget haladéktalanul lássa szakorvos. Az aktivitás laboratóriumi jelei sokszor megelőzik a klinikai tünetek fokozódását, így ezekre figyelni kell (3,4).

Különbséget kell tennünk az RA aktivítási és prognosztikai markerei között (2. táblázat). Az adott pillanatban az aktivitási markerek (pl. We/CRP, duzzadt és/vagy fájdalmas ízületek száma, összességében DAS) jelzik, hogy a kezelés nem megfelelő, de ezzel együtt a gondozó orvosnak a prognosztikai faktorokat (pl. rheumatoid faktor, RF és/vagy anti-CCP antitest mennyisége, rheumatoid csomó, szisztémás és extraartikuláris tünetek) is figyelni kell, mert hosszabb távon ezek határozzák meg a betegség kimenetelét. A szeropozitív (RF és/vagy anti-CCP pozitív) RA eleve gyorsabb lefolyású, rosszabb prognózisú, gyakrabban alakul ki „szisztémás RA” (3,4).

A változást, pl. a We/CRP emelkedését, de akár a gyulladáshoz tartozó tünetek fokozódását is, nemcsak maga az RA okozhatja. Mindig gondolni kell infekcióra (ennek esélye amúgy is nagyobb RA-ban és az immun-suppresszív szerekekkel kezeltékben is!), szekunder tumor kialakulására (az RA mellett a paraneoplasia is fokozhatja az arthritist) (3,4).

Az ízületi aktivitás egyik legszembetűnőbb formája a folyadék felszaporodása. A nagyízületekben (leginkább a térdben), de a kisízületekben is felhalmozódó, duzzanatot okozó exsudatio egyértelműen a synovitis jele. Szabály, hogy minden efflu-

idumot pungálni kell, részben diagnosztikus értéke miatt (különösen a szepitikus arthritis kizárása végett), másrészt azért, mert a tartósan felszaporodott folyadék mechanikusan és enzimei révén károsítja az ízületi porcot. Miután a szabály szerint ízületet csak szakorvos pungálhat, a beteget be kell utalni (3,4).

A térdízület Baker-cisztája a poplitealis árokban tapintható. Rupturája akut mélyvénás trombózissal összetéveszthető tünetegyüttest okoz. Növekvő vagy rupturával fenyegető Baker-ciszta is intézeti ellátást igényel. Hasonló a helyzet más területeken (pl. váll, könyök) kialakuló bur-sitisek esetében is (3).

Bár, mint láttuk, a korszerű elveknek megfelelő kezelés, gondozás esetében az ízületi deformitás elkerülhető, ma is vannak előrehaladott esetek. A csuklók, kisízületek súlyos, funkciókárosodást okozó deformitásait a reumasebészeti ellátás szükségességének megítélése végett javasolt szakorvosnak megmutatni. A hirtelen bekövetkező inruptura, a „pattanó ujj” is beutalást igényel (3,4).

A betegségaktivitáshoz szorosan nem, de a prognózishoz kapcsolódó, külön kiemelendő mozgásszervi manifesztáció az atlanto-axialis (atlanto-dentalis) subluxatio (AAS), mely a nyaki gerincvelő kompressziója miatt ma is, bár egyre ritkábban, fatális szövődményt jelent. A dens az atlas elülső ívéhez rögzítő szalag pusztulása után életfontos idegeket, ereket komprimálva a gerincacsatorna és felfelé a foramen magnum irányába mozdul el. RA-ban jelentkező nyaki és tarkótáji fájdalom, szédülés, drop attackok hívhatják fel a figyelmet erre a veszélyes szövődményre.

**Improve your
MEDICAL ENGLISH**

Professzionális
orvosi angol
tanfolyam:
www.ih.hu

Felújított nyelvi tanfolyamok száma: 01-4832-017
Magyarországi akkreditációs igazolással szám: AK-07/6

ih International House

A remisszióra való törekvés nemcsak az ízületi tönkremenetel megakadályozása, hanem a kimenetel, a komorbiditások miatt is fontos. A betegek alapvetően az arthritis a kellemetlen, de az alulkezelt, tartósan aktív betegek 5–7 évvel rövidebb ideig élnek, megnő bennük a kardiovaszkuláris (CV) betegségek, szekunder tumorok és oszteoporózis rizikója is, amely végső soron a rövidebb élettartamot okozza (13–15).

A funkcionális röntgenfelvétel és az MR tisztázza a sublaxatio mértékét, amely a műtéti indikációt is meghatározza (3,4).

Összegzésül, az egyébként stabil, megfelelően beállított és gondozott, LDA-hoz vagy remisszióhoz közeli beteget bármilyen betegségfellángolás, rosszabbodás, fokozódó synovitis vagy csigolya sublaxatio gyanúja esetén a centrumba kell küldeni.

Extraartikuláris manifesztációk – „szisztémás RA”

Már arról is vita van, hogy az RA tekinthető-e, a lupushoz, sclerodermához hasonlóan, szisztémás autoimmun kórképnek. A betegek többségénél az arthritis a vezető tünet, és nem vagy ritkán alakulnak ki egyéb manifesztációk. E tekintetben tehát nem moshatók össze a valóban eleve több szervrendszert érintő említett egyéb kórképekkel. Másrészt, az RA-hoz, mint alapbetegséghez társuló extraartikuláris manifesztációk elkülönítendőek a komorbiditásoktól (társbetegségektől), bár mint látni fogjuk, ez nem mindig könnyű (3. táblázat), (3,4).

A „szisztémás RA” önmagában is rosszabb prognózist jelent a csak arthritisszel jelentkező kórképhez képest, ezért minden extraartikuláris érintettségre figyelni kell (3. táblázat). A szisztémás jellegű RA kezelése is komplexebb, problematikusabb lehet (bár pl. a biológikumok több-

A „szisztémás RA” önmagában is rosszabb prognózist jelent a csak arthritisszel jelentkező kórképhez képest, ezért minden extraartikuláris érintettségre figyelni kell (3. táblázat). A szisztémás jellegű RA kezelése is komplexebb, problematikusabb lehet (bár pl. a biológikumok többsége az extraartikuláris tünetekre is hat), ezért a betegség szisztémássá válása esetén is indokolt a beteget a centrumba utalni.

sege az extraartikuláris tünetekre is hat), ezért a betegség szisztémássá válása esetén is indokolt a beteget a centrumba utalni. Röviden tekintsük át a főbb extraartikuláris manifesztációkat (3. táblázat), (3,4,16):

– Rheumatoid csomók: a végtagok fesztítő felszínén, a csontos alap felett, leggyakrabban a könyöknél a betegek 20–30%-ában tapintható subcutan csomók, szeropozitív RA-ra jellemző, önmagukban is rosszabb prognózist sejtetnek (2. táblázat).

– Körömágy-vasculitis: az ujjakon, a körömágy körüli barnás fekete pettyek formájában jelentkező vasculitis. Vasculitis lehet az általában a lábszáron látható purpurák, nehezen gyógyuló fekély oka is. Rossz prognózist jelent.

– Idegrendszeri szövődmények: az említett AAS mellett kompressziós (alagút) szindrómák, illetve polyneuropathia képeiben jelentkezhetnek. Leggyakrabban a carpalis alagút szindrómával találkozunk. Súlyos neuropathia a vasa nervorum vasculitise által előidézett mononeuritis multiplex: hirtelen egy-egy ideg (leggyakrabban a radiális és peroneus) ellátási területén fellépő szenzoros és motoros károsodás.

– Tüdő: lehet általában száraz pleuritis, ritkán rheumatoid csomó a tüdőben mely röntgenfelvételen kerek árnyékok formájában jelenhet meg (differenciálás!), esetleg pneumonitis.

– Szív: pericarditis lehet, mely ritkán súlyos. Az atherosclerosisról később lesz szó.

– Szem: RA-hoz gyakran (20%) társul szekunder Sjögren (sicca)-szindróma, mely már autoimmun társulást és komplikáltabb ellátást jelent, feltétlenül szakorvos kezébe való. Gyakori a fájdalommal járó, „vörös szem” képét mutató, általában enyhe episcleritis és scleritis, viszont a látást veszélyeztető ritka scleromalacia perforans sürgősségi eset.

– Hematológiai eltérések: a betegeknél, leggyakrabban axillárisan megnagyobbodott nyirokcsomókat tapinthatunk, ilyenkor a szekunder tumorok (lásd később) megnövekedett rizikójára is gondolni kell. A súlyos leukopenia, anémia is beutalást igényel. Az RA ritka, különleges formája a Felty-szindróma, mely eleve súlyosabb arthritishez, magas koncentrációjú RF és anti-CCP-hez társulóan fokozott fertőzési hajlamhoz vezető súlyos leukopenia (neutropenia), hepatosplenomegalia, vasculitis, lábszárfekély társul. Mint „szisztémás RA”, centrumban kezelendő, kolóniastimuláló faktor, splenectomia válhat szükségessé. A gyulladással anémia kezelése is speciális, mivel itt relatív vashiány van telt vasraktárak mellett, ezért vaspótlás nem

javasolt. A thrombocytosis gyulladással aktivitási markernek tekintendő. A betegségaktivitás csökkentésével a leukopenia, anémia és thrombocytosis is rendeződni szokott (16).

– A szekunder oszteoporózisról később lesz szó.

Krónikus szövődmények és komorbiditások – akut tünetek

A legfontosabb társbetegségek a következők (3. táblázat):

– Infekciók: az alapbetegségből, illetve az immunszuppresszív gyógyszeres kezeléssel (lásd később) adódóan megnövekszik a fertőzések kockázata. A terápia, elsősorban a biológiai kezelés megkezdése előtt góckutatás, általános fertőzés- és biológiai terápia előtt tbc, hepatitis B-szűrés szükséges. Különösen a légúti fertőzések és az opportunista infekciók (pl. Chlamydia, Mycoplasma, Legionella vírusok) gyakoriak (3).

– Amyloidosis: a hosszantartó és nem megfelelően kezelt gyulladás generalizált szekunder AA amyloidosis kialakulásához vezethet. Ha elérhető, a szérum-amyloid-A (SAA) emelkedett szintje jelezheti ezt, bár az SAA egyszerű akut fázis protein is. Klinikailag a veseamyloidosis vezet, 500 mg/nap feletti proteinuriával, később urémiával, a vesefunkciót monitorozni kell. Az amyloid lerakódik a májban, lépben, gyomor-bélrendszer falában (malabsorptio!), ritkán a szívizomban. A túlélés maximum 8–10 év. A diagnózis felállításához biopszia, az amyloid kimutatása polarizációs mikroszkóppal alapvető. Az RA korai aktív kezelésével az amyloidosis rizikója csökken, biológiai terápia a lefolyást lassítja (16).

– Atherosclerosis és CV-betegség: a szisztémás gyulladás miatt akcelerált atherosclerosis és CV-betegség alakul ki. Az RA-betegek halálkozásának 25–50%-áért ez felelős, a várható élettartamot évekkel lerövidíti. Az RA korai, agresszív kezelése a rizikót csökkenti, ezért a vasculoprotektív szerek (aszpirin, statinok, ACE-gátlók) mellett a bázisszerek és biológikumok is védő hatásúak. Korai szűrés javasolt. A CV-betegséget egyesek a RA extraartikuláris manifesztációjának is tartják (13).

– Oszteoporózis: az ízületek körüli lokális csontvesztés (eróziók) mellett, nagyjából ugyanazon mechanizmussal, általános oszteoporózis alakul ki a betegek kétharmadában. A szisztémás gyulladás osteoresorptív hatása mellett a női nem, posztmenopauzális kor, immobilitás, D-vitamin-hiány, nemi hormonok alacsony szintje, szteroidkezelés tovább fokozza a rizikót, ezért korai szűrés (DEXA) és

Bár, mint írtuk, az RA-s betegek kezelésének elindítása és felügyelete alapvetően a szakorvos, még inkább az arthritis centrum kompetenciája, a kezelőorvos (házi orvos) feladata a gyógyszerek hatásának, mellékhatásainak követése, felismerése és az előírt vizsgálatok (labor 1–3 havonta, mellkasröntgen fél-egy évente) végzése (7).

kezelés szükséges. A D-vitamin-pótlás tartósan végzendő (14).

– Tumorok: az RA-t kísérő krónikus B-sejt stimuláció miatt megnő elsősorban a B-sejtes lymphomák, a gyulladás, dohányzás miatt pedig a szolid tumorok, elsősorban a tüdőrák gyakorisága. Az immunosuppresszív szerek (azathioprin, ciklofoszfamid) onkogén hatásúak. Mindezek miatt szoros követés indokolt (15).

A felsorolt komorbiditások mindegyike a tartósan aktív alapbetegség, a szisztémás gyulladás következtében alakul ki, tehát az RA korai felismerése és aktív kezelése mindezen szövődmények megelőzésében segíthet. A fenti állapotok bármelyikére utaló gyanús jel (pl. fogyás, láz, mellkasi fájdalom, tumor tünetek, vese- és májfunkció romlás) intézeti beutalás javasolt.

1. táblázat.

A 28 ízületre vonatkozó betegségaktivitási index (DAS28) kiszámítása és értékelése

A DAS28 kiszámítása:

$$0,56 \times \sqrt{\text{ny.i.sz.}} + 0,28 \times \sqrt{\text{d.i.sz.}} + 0,7 \times \ln \text{We} + 0,014 \times \text{b.é.}$$

(ny.i.sz.: nyomásérzékeny ízületek száma)

d.i.sz.: duzzadt ízületek száma

b.é.: a beteg értékelése állapotáról /10 cm-es vizuális analóg skálán/)

A DAS értékelése a célértékek alapján

≤2,6: klinikai remisszió

≤3,2: alacsony betegségaktivitás (LDA)

3,2–5,1: közepes betegségaktivitás

>5,1: kifejezett (magas) betegségaktivitás

A gyógyszeres kezelés kockázatai

Bár, mint írtuk, az RA-s betegek kezelésének elindítása és felügyelete alapvetően a szakorvos, még inkább az arthritis centrum kompetenciája, a kezelőorvos (házi orvos) feladata a gyógyszerek hatásának, mellékhatásainak követése, felismerése és az előírt vizsgálatok (labor 1–3 havonta, mellkasröntgen fél-egy évente) végzése (7).

A várható kockázatokat az alkalmazási előiratok és a szakmai módszertani ajánlások tartalmazzák. A hagyományos báziszszerek (pl. MTX, azathioprin, leflunomid, sulfasalazin) mellett havonta vérkép-, máj-

és vesefunkciós vizsgálat, chloroquin mellett évente szemészeti kontroll is szükséges. Rutinszerűen (sajnos) nem végezzük, de az NSAID-ek mellett is időszakos vérkép-, vese- és májfunkció ellenőrzés lenne kívánatos. Biológiai szereknél a vérképetértesek mellett félévente mellkasröntgen szükséges, emellett infekciókra, allergiás, szekunder autoimmun jelenségekre (pl. SLE-szerű kép) figyelni kell. Akut mellékhatások, infekciók esetén szakorvossal, biológiai terápia alkalmazásakor a centrummal konzultálni kell (3. táblázat), (5,7,10,11,17).

Összességében a RA kezelése a kezelőorvos, szakorvos, arthritis centrum állandó, szoros és dinamikus együttműködését igényli, ami feltétlenül a betegek érdekeit szolgálja.

Irodalmi hivatkozások

1. Szekanez Z.: Reumatológia. *SpringMed Kiadó. Budapest, 2011*

2. Szűcs G., Szekanez Z.: Autoimmun betegségek. *SpringMed Kiadó. Budapest, 2009*

3. Surányi P.: Rheumatoid arthritis és rokon kórképek. In: *Reumatológia (Szekanez Z. szerk.). SpringMed Kiadó. Budapest. 2011:125–148.*

4. Szekanez Z.: Rheumatoid arthritis. Második kiadás. *SpringMed Kiadó. Budapest, 2008*

5. Reumatológiai és Fizioterápiás Szakmai Kollégium: Az arthritis kezelés szintetikai és biológiai betegségmódosító gyógyszerekkel. *Immunol Szemle. 2011;III/2:26–41.*

6. Aletaha D., Neogi T., Silman A. J., Funovits J., Felson D. T., Bingham C. O., 3rd et al.: 2010 rheumatoid arthritis classification criteria: an American College of Rheumatology/European League Against Rheumatism collaborative initiative. *Ann Rheum Dis. 2010;69(9):1580–1588.*

7. Szekanez Z.: Gyógyszeres terápia a reumatológiában. *Medicina. Budapest, 2009*

8. Smolen J. S., Landewe R., Breedveld F. C., Dougados M., Emery P., Gaujoux-Viala C. et al.: EULAR recommendations for the management of rheumatoid arthritis with synthetic and biological disease-modifying antirheumatic drugs. *Ann Rheum Dis. 2010;69(6):964–975.*

9. Smolen J. S., Aletaha D., Bijlsma J. W., Breedveld F. C., Boumpas D., Burmester G. et al.: Treating rheumatoid arthritis to target: recommendations of an international task force. *Ann Rheum Dis. 2010;69(4):631–637.*

10. Tamási L., Szekanez Z.: A biológiai terápia lehetőségei az arthritis és a szisztémás autoimmun kórképek kezelésében. *Orv Hetil. 2007;148(13Suppl):63–70.*

11. Szekanez Z.: Céltzott terápia a reumatológiában. *MOTESZ Magazin. 2010;18:31–44.*

12. Szekanez Z., Podr, Gy.: A rheumatoid arthritis kezelése a célértékek alapján. *Magyar Reumatol. 2010;51:68–71.*

13. Szekanez Z., Soltész P., Kerekes Gy., Szűcs G., Szántó S., Tímár O., Dér H., Bodolay E., Kiss

2. táblázat.

Aktivitási és prognosztikai markerek rheumatoid arthritisben

Aktivitási markerek:

- duzzadt és nyomásérzékeny ízületek száma,
- akut fázis reakció (We, CRP, SAA, fibrinogén),
- thrombocytosis,
- komplex skála: DAS.

Rossz prognózist sejtető tényezők:

- női nem,
- fiatalkori kezdet,
- a tünetek hosszabb ideje fennállnak,
- több ízület gyulladása,
- extraartikuláris manifesztációk,
- szisztémás gyulladás mértéke (We, CRP tartós emelkedése),
- rheumatoid faktor és anti-CCP-pozitivitás, magas koncentráció,
- genetikai meghatározottság (HLA-DR pozitivitás),
- korán kialakuló radiológiai eróziók,
- korai funkcionális károsodás,
- komplex prognosztikai indexek (pl. PASI).

E., Zeher M., Bodnár N., Szamosi Sz., Szabó Z., Váncsa A., Szegedi Gy.: Akcelerált atherosclerosis és vasculopathiák autoimmun-reumatológiai betegségekben. *Immunol Szemle. 2010;II/2:4–14.*

14. Szekanez Z., Elek I., Bettembuk P., Szegedi Gy.: Secundaer osteoporosis rheumatoid arthritisben. *Magyar Belorv Arch. 1998;51:267–271.*

15. Szekanez É., Szűcs G., Kiss E., Szabó Z., Szántó S., Tarr T., Szekanez Z.: Szekunder malignus tumorok előfordulása rheumatoid arthritisben. *Lege Artis Med. 2008;18:886–892.*

16. Szekanez Z., Kerekes G., Nurmohamed M. T.: Systemic consequences of inflammation. In: *EULAR textbook on Rheumatic Diseases (Bijlsma JWJ, da Silva JAP, Hachulla E, Doherty M, Cope A, Lioté F, eds). chapter 17. BMJ Group. London. 2012:390–420.*

17. Szántó M., Szántó S., Szekanez Z.: A házi orvos lehetőségei a korai arthritis és spondylitisek diagnosztikájában és kezelésében. *I. Rheumatoid arthritis. Családorv Fórum. 2009;7:39–40.*

3. táblázat.

Extraartikuláris manifesztációk és komorbiditások

Extraartikuláris manifesztációk

- rheumatoid csomó,
- rheumatoid vasculitis,
- neurológiai: neuropathiák,
- tüdő: pleuritis, pneumonitis, fibrosis,
- szív: pericarditis, atherosclerosis,
- szem: episcleritis, scleritis, scleromalacia perforans, Sjögren-szindróma,
- hematológiai: anémia, leukopenia, thrombocytosis,
- csont: oszteoporózis.

Krónikus komorbiditások, szövődmények:

- atherosclerosis, kardiovaszkuláris betegség,
- oszteoporózis,
- szekunder tumorok,
- infekciók,
- gyógyszeres kezelés szövődményei.