

Wpływ chorób współistniejących na rozwój niepełnosprawności w przebiegu reumatoidalnego zapalenia stawów

The role of co-morbidities in the development of disability in rheumatoid arthritis

Robert Rupiński¹, Zbigniew Lewandowski², Agnieszka Zielińska¹, Anna Filipowicz-Sosnowska¹

¹Klinika Reumatologii Instytutu Reumatologii im. prof. dr hab. med. Eleonory Reicher w Warszawie, kierownik Kliniki prof. dr hab. med. Anna Filipowicz-Sosnowska, dyrektor Instytutu prof. dr hab. med. Sławomir Maśliński

²Zakład Epidemiologii Akademii Medycznej w Warszawie, kierownik dr med. Maria Mularczyk-Bal

Słowa kluczowe: choroby współistniejące, niepełnosprawność, reumatoidalne zapalenie stawów.

Key words: co-morbidity, disability, rheumatoid arthritis.

Streszczenie

Choroby współistniejące w przebiegu reumatoidalnego zapalenia stawów (RZS) mogą pogarszać jakość życia, wpływając na niepełnosprawność i ogólny stan zdrowia. W przedstawionej analizie określono częstość występowania najważniejszych chorób współistniejących. Dokonano także oceny wpływu tych chorób na ryzyko wzrostu niepełnosprawności w przebiegu RZS. W grupie 440 pacjentów hospitalizowanych z powodu RZS rozpoznawano najczęściej nadciśnienie tętnicze, chorobę zwyrodnieniową stawów oraz osteoporozę. Najistotniejszy niekorzystny wpływ na niepełnosprawność wykazano w przypadku osteoporozy i zespołu Sjögrena. W kontekście zapobiegania niepełnosprawności wydaje się konieczne zwrócenie uwagi również na choroby układu sercowo-naczyniowego, cukrzycę i hipercholesterolemię.

Summary

Co-morbidities (CoM) in rheumatoid arthritis (RA) are able to decrease quality of life due to the influence on disability and general health. Frequency of most important CoM was determined in the presented analysis. The risk of disability progression triggered by CoM in the course of RA was assessed in the same time. Arterial hypertension, osteoarthritis and osteoporosis were the most common CoM diagnosed in the group of 440 hospitalised RA patients. Osteoporosis and Sjögren syndrome presented the essential negative influence on disability. Special attention should be paid as well to cardio-vascular diseases, diabetes and hyperlipidemia in the context of disability progression.

Wstęp

Reumatoidalne zapalenie stawów (RZS) jest układową chorobą tkanki łącznej, która w znaczący i wieloczynnikowy sposób może ograniczać jakość życia. Wpływ choroby na codzienne funkcjonowanie pacjenta jest najlepiej widoczny w stopniowo rozwijającej się niepełnosprawności, wywołanej trwałymi, patologicznymi zmianami w układzie ruchu. Jednak nie jest to jedyny i chyba nie najważniejszy negatywny wpływ RZS na życie chorego. Każdego dnia pacjent musi stawiać czoła nie tylko narastającemu inwalidztwu, ale także problemom natury psy-

chologicznej i społecznej, czy wreszcie poddawać się różnorodnym ograniczeniom, wynikającym z rozwijających się z upływem lat chorób i schorzeń współistniejących. Wydaje się, że to właśnie choroby współistniejące, określane w języku angielskim syntetycznym terminem *co-morbidities*, będą – wraz z wydłużaniem średniej długości życia chorego na RZS – coraz silniej decydować o jego jakości (HRQoL – *health-related quality of life*).

Czynniki prognostyczne obniżenia jakości życia związane z samym RZS zostały w ostatnich latach bardzo wnikliwie przeanalizowane [1, 2]. Wiadomo zatem o gorszej prognozie u pacjentów w starszym wieku, płci

Adres do korespondencji:

dr med. Robert Rupiński, Klinika Reumatologii, Instytut Reumatologii im. prof. dr hab. med. Eleonory Reicher, ul. Spartańska 1, 02-637 Warszawa, tel. +48 22 844 87 57, faks +48 22 646 78 98, e-mail: rupinski@mp.pl

żeńskej, z niższym statusem socjoekonomicznym, wyższą kliniczną i laboratoryjną aktywnością choroby czy obecnością czynnika reumatoidalnego. Coraz mocniej dostrzega się także problem i wagę chorób współistniejących, chociaż wydaje się, że dostępne piśmiennictwo jest w tym zakresie nadal niewystarczające [3–5].

Tak jak w przebiegu wielu innych schorzeń, choroby współistniejące towarzyszące RZS można podzielić na 3 grupy [6]. Pierwszą stanowią choroby powiązane przyczynowo z RZS (*causality*), wśród których najważniejsze to amyloidoza, zapalenie naczyń, zespół Sjögrena i osteoporoza. Grupa druga to powikłania leczenia RZS (*complications*), z obserwowanymi najczęściej osteoporozą, chorobą wrzodową oraz cukrzycą. W trzeciej grupie chorób współistniejących, których występowanie uznać można za niezależne w stosunku do RZS (*coincidence*) i które chyba najlepiej odpowiadają istocie terminu „choroba współistniejąca”, wymienia się wszystkie inne, najczęściej internistyczne schorzenia towarzyszące chorobie podstawowej. Na uwagę zasługuje fakt, że niektóre ze wspomnianych chorób współistniejących, np. niewydolność serca, przewlekłe choroby płuc oraz choroba wrzodowa, mogą występować u pacjentów z RZS z częstością większą niż w populacji ogólnej [7]. Ponadto pacjenci stosujący leki biologiczne charakteryzują się większą, w porównaniu z chorymi leczonymi tradycyjnymi lekami modyfikującymi przebieg choroby (LMPCh), częstością chorób współistniejących, co może być związane z cięższym przebiegiem samego RZS w tej grupie [8].

Nie budzi żadnej wątpliwości fakt, że choroby współistniejące występujące u pacjentów z RZS mogą dodatko-

wo pogarszać jakość życia, wpływając na niepełnosprawność i ogólny stan zdrowia [9, 10]. Trudności związane z doborem jednolitej populacji, niejednoznaczne kryteria rozpoznania chorób współistniejących oraz złożony charakter wzajemnych relacji między RZS a tymi schorzeniami, znacznie utrudniają możliwość oceny ich wpływu na wydolność funkcjonalną chorych [11]. Dostępne w piśmiennictwie dane na temat częstości występowania oraz wpływu na jakość życia chorób towarzyszących RZS są niejednoznaczne, a czasami nawet sprzeczne (tab. I).

W przeprowadzonej analizie określono częstość występowania najważniejszych somatycznych schorzeń współistniejących w grupie pacjentów chorujących na RZS, hospitalizowanych na oddziale reumatologicznym. Głównym celem pracy była próba oceny wpływu poszczególnych chorób współistniejących na ryzyko wzrostu stopnia niepełnosprawności w przebiegu RZS.

Materiał i metody

Badaną grupę stanowiło 443 chorych, hospitalizowanych w Klinice Reumatologii Instytutu Reumatologii im. prof. dr hab. med. Eleonory Reicher w Warszawie od stycznia 2001 r. do marca 2006 r. z rozpoznaniem RZS ustalonym na podstawie zmodyfikowanych kryteriów ACR (1987 r.) [12]. Bezpośrednią przyczyną hospitalizacji było u większości chorych zaostrzenie RZS oraz związana z tym konieczność modyfikacji dotychczasowego leczenia. Wszyscy pacjenci, którym zaproponowano uczestnictwo, po zapoznaniu się z metodami i celem badania, zobowiązani byli do wyrażenia świadomej ustnej zgody na uczestnictwo. Po jej uzyskaniu byli oni poddawani

Tabela I. Występowanie chorób współistniejących u pacjentów z RZS

Table I. Co-morbidities in RA patients

Autor	Liczba chorych (% chorób współistniejących)	Wpływ na jakość życia	Uwagi – najczęstsze choroby współistniejące
Berkanovic i Hurwicz (1990) [5]	288 (54%)	tak	nadciśnienie tętnicze, choroby układu sercowo-naczyniowego, choroby przewodu pokarmowego
Kroot i wsp. (2001) [11]	186 (27%)	nie	choroby układu sercowo-naczyniowego, oddechowego i skóry (wczesne RZS)
Rupp i wsp. (2004) [4]	679 (56%)	tak	choroby przewodu pokarmowego, choroby nowotworowe, zawroty głowy z towarzyszącymi upadkami
Hyrich i wsp. (2005) [8]	7818 (58%)	?	nadciśnienie tętnicze, depresja, astma (chorzy leczeni lekami biologicznymi)
Rupp i wsp. (2006) [9]	882 (1,1*)	tak	–
Westhoff i wsp. (2006) [10]	1032 (72%)	tak	otyłość, hipercholesterolemia, cukrzyca, osteoporoza (wczesne RZS)

* Średnia liczba ChW przypadająca na jednego pacjenta

badaniu stawów wg indeksu 28-stawowego [13], a także zostali poproszeni o wypełnienie polskiej wersji kwestionariusza HAQ (*Health Assessment Questionnaire*) [14]. Na potrzeby badania nie pobierano pacjentom krwi. Dane dotyczące wywiadu i aktualnych wyników badań laboratoryjnych zaczerpnięto z prowadzonej rutynowo w Klinice Reumatologii Instytutu Reumatologii indywidualnej historii choroby. Wszystkie oznaczenia laboratoryjne wykonane zostały w Zakładzie Diagnostyki Laboratoryjnej Instytutu Reumatologii. W pracy wykorzystano wyniki oznaczeń odczynu Biernackiego (OB) – analizator sedymentacji krwinek czerwonych Seid System (Becton Dickinson, zakres referencyjny 0–12 mm/godz.), stężenie białka C-reaktywnego (CRP) i cholesterolu – analizator biochemiczny Vitros 250 (Ortho Clinical Diagnostics Johnson & Johnson Company, zakresy referencyjne – odpowiednio do 10 mg/l i 200 mg/dl). W summarycznej ocenie aktywności RZS wykorzystano współczynnik DAS 28 (CRP) (*Disease Activity Score*, z uwzględnieniem CRP) [15].

Na przeprowadzenie badania uzyskano zgodę Komisji Bioetycznej przy Instytucie Reumatologii w Warszawie oraz grant z Ministerstwa Nauki i Szkolnictwa Wyższego (decyzja nr 0249/P01/2006/30).

Informacje dotyczące chorób współistniejących zostały zebrane wyłącznie na podstawie karty informacyjnej odbytego leczenia szpitalnego. Nie zostały uwzględnione rozpoznania postawione wcześniej bądź takie, których istnienie można by podejrzewać na podstawie oceny historii choroby, a które nie zostały uwzględnione w ostatecznym rozpoznaniu. Analizie poddano następujące choroby współistniejące: chorobę zwyrodnieniową (kręgosłupa i stawów obwodowych), amyloidozę (wtórną), zespół Sjögrena (wtórny), choroby płuc (astma oskrzelowa, przewlekła obturacyjna choroba płuc, włóknienie płuc), nadciśnienie tętnicze, chorobę wieńcową, cukrzycę (tylko typu 2), chorobę wrzodową (żołądka i dwunastnicy), choroby tarczycy (przebiegające z nadczynnością lub niedoczynnością), osteoporozę i hipercholesterolemię. W celu znalezienia predyktorów wystąpienia wysokiego stopnia niepełnosprawności (HAQ>2) przeprowadzono jedno-, dwu- i wieloczynnikową logistyczną analizę regresji (System SAS 9.13) [16]. Obliczone w ten sposób ryzyko (tzw. iloraz szans – OR) wyrażało siłę związku między występowaniem konkretnej choroby współistniejącej i zwiększonym (lub zmniejszonym) ryzykiem znalezienia się w grupie osób o wysokim stopniu niepełnosprawności. Opisowa analiza statystyczna zawierała wartości średnie wraz z odchyleniami standardowymi (SD) dla zmiennych natury ilościowej i rozkłady procentowe dla zmiennych natury jakościowej [17].

Wyniki

Demograficzną i kliniczną charakterystykę badanej grupy chorych przedstawiono w tab. II. U 3 z 443 pa-

Tabela II. Demograficzna i kliniczna charakterystyka badanej grupy (n=443)

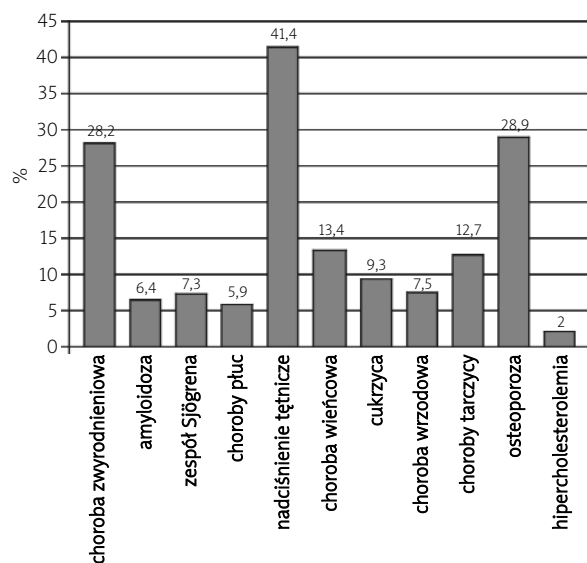
Table II. Demographic and clinical characteristic of the study group (n=443)

Badane parametry	Średnia (odsetek)	SD
liczba kobiet	376 (84,9%)	
średnia wieku (lata)	57	13,8
średni czas trwania choroby (lata)	10,8	10,2
wczesne RZS (do 2 lat)	(22,4%)	
liczba stawów bolesnych (0–28)	11,2	7,3
liczba stawów obrzękniętych (0–28)	3,8	3,6
okres radiologiczny (wg Steinbrockera)	2,6	1,1
ból w skali VAS – pacjent (0–100 mm)	56,3	24,7
aktywność choroby w skali VAS – lekarz (0–100 mm)	41	22,8
CRP (mg/l)	31,7	30,4
OB (mm/godz.)	40,8	24,8
stężenie cholesterolu całkowitego (mg/dl)	210	41
BMI (kg/m ²)	25,4	4,6
DAS 28	5,5	1,3
ocena niepełnosprawności – HAQ-DI	1,64	0,74

cjentów nie uzyskano wiarygodnych informacji dotyczących chorób współistniejących, dlatego też nie byli oni uwzględniani w dalszych analizach.

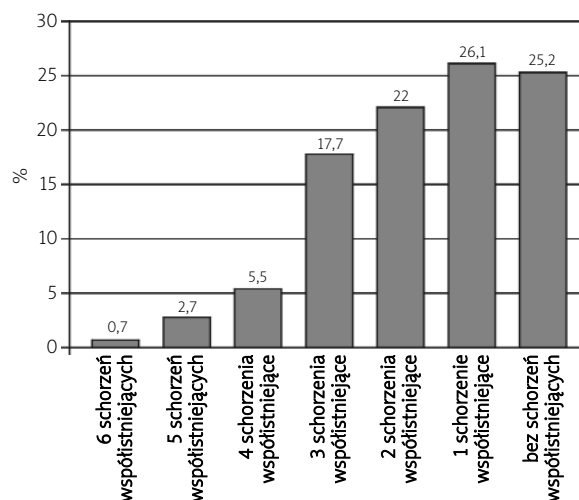
W badanej grupie chorych na RZS najczęściej występowały: nadciśnienie tętnicze (41,4%), osteoporoza (28,9%), choroba zwyrodnieniowa stawów (28,2%), choroba niedokrwienna serca (13,4%) i schorzenia tarczycy (12,7%). Częstość występowania każdej z pozostałych chorób współistniejących nie przekroczyła 10%. Średnio dla całej grupy na jednego chorego z RZS przypadało 1,63 innego schorzenia towarzyszącego. Należy podkreślić, że bez chorób współistniejących pozostawało w momencie oceny zaledwie 25,2% chorych. Jedną, dwie bądź trzy choroby współistniejące stwierdzono odpowiednio u 26,1, 22 i 17,7%. Jakościowy i ilościowy rozkład chorób współistniejących w badanej grupie przedstawiono na ryc. 1 i 2.

Wyniki jednoczynnikowej analizy regresji, oceniającej ryzyko zagrożenia wysokim stopniem niepełnosprawności w zależności od rozpoznawanych, przedstawiono w tab. III. Schorzeniami współistniejącymi, które odgry-



Ryc. 1. Częstość występowania chorób współistniejących – analiza jakościowa (n=440).

Fig. 1. Co-morbidities – quality analysis (n=440).



Ryc. 2. Częstość występowania chorób współistniejących – analiza ilościowa (n=440).

Fig. 2. Co-morbidities – quantity analysis (n=440).

wały istotną rolę w zwiększonym ryzyku rozwoju niepełnosprawności, okazały się amyloidoza, zespół Sjögrena, osteoporoza, nadciśnienie tętnicze i choroba wieńcowa.

Bardziej precyzyjna ocena wpływu poszczególnych chorób współistniejących na zwiększoną niepełnosprawność w przebiegu RZS możliwa była dopiero po uwzględnieniu czynników, które mogą zakłócać tę zależność, tj.

przede wszystkim danych demograficznych i klinicznych. W kolejnym etapie przeprowadzono dwuczynnikowe logistyczne analizy regresji, w celu uniezależnienia wyników analiz od konkretnego parametru mogącego fałszować bezpośrednio oddziaływanie chorób współistniejących i RZS w kontekście rozwoju niepełnosprawności. W opisanym analizie wykluczono ewentualny wpływ następują-

Tabela III. Wpływ chorób współistniejących na ryzyko niepełnosprawności (HAQ>2)

Table III. High disability (HAQ > 2) risk due to co-morbidities

Schorzenie	OR	95% PU	p*
osteoporoza	1,310	0,220–35,313	<0,0001
zespół Sjögrena	1,212	0,395–9,438	0,002
amyloidoza	1,157	0,417–7,695	0,005
nadciśnienie tętnicze	0,468	0,197–5,653	0,017
choroba wieńcowa	0,586	0,282–4,337	0,037
choroby tarczycy	0,509	0,285–3,183	0,074
hipercholesterolemia	1,210	0,697–3,014	0,086
cukrzyca	0,488	0,291–2,810	0,094
choroba zwyrodnieniowa	0,300	0,217–1,986	0,159
choroba wrzodowa	0,493	0,358–1,891	0,169
cholesterol całkowity (na 10 mg/dl)	0,036	0,026–18,272	0,177
choroby płuc	0,527	0,406–1,687	0,194

* poziomy istotności dla analiz jednoczynnikowych logistycznych analiz regresji

cych zmiennych zakłócających (towarzyszących): płci, wieku pacjenta, czasu trwania choroby, okresu radiologicznego (wg Steinbrockera), poziomu bólu (100 mm wizualna skala oceny bólu przez pacjenta – VAS), stężenia CRP i wskaźnika DAS 28 (CRP). Zbiorcze zestawienie wyników przeprowadzonych analiz zaprezentowano w tab. IV.

Schorzeniami współistniejącymi, na które w żaden istotny sposób nie miały wpływu czynniki demograficzne i kliniczne związane z RZS w zakresie predykcji niepełno-

sprawności, okazały się osteoporoza, zespół Sjögrena i amyloidoza. Na uwagę zasługuje także wpływ nadciśnienia tętniczego i w mniejszym stopniu choroby wieńcowej, stający się nieistotnym statystycznie po uwzględnieniu wieku chorego. Wpływ rozpoznania hipercholesterolemii oraz bezpośrednio powiązanego z nią stężenia cholesterolu całkowitego w surowicy zostaje uwidoczniiony dopiero po uwzględnieniu silnych parametrów klinicznej i laboratoryjnej aktywności choroby (CRP, DAS 28).

Tabela IV. Wpływ chorób współistniejących na ryzyko zwiększonej niepełnosprawności (HAQ>2) po wykluczeniu wpływu czynników demograficznych i klinicznych*

Table IV. High disability (HAQ>2) risk due to co-morbidities adjusted for demographic and clinical factors*

Czynniki ryzyka	Zmienne towarzyszące (concomitant variables)						
	płeć	wiek	czas choroby	okres RTG	VAS (ból)	CRP	DAS 28 (CRP)
osteoporoza	OR=1,197	OR=0,979	OR=1,206	OR=1,121	OR=1,223	OR=1,263	OR=1,280
	p<0,0001	p<0,0001	p<0,0001	p<0,0001	p<0,0001	p<0,0001	p<0,0001
zespół Sjögrena	OR=1,083	OR=1,087	OR=1,149	OR=1,065	OR=1,067	OR=1,337	OR=1,233
	p=0,007	p=0,008	p=0,004	p=0,012	p=0,014	p=0,001	p=0,006
amyloidoza	OR=1,089	OR=1,081	OR=0,735	OR=0,965	OR=1,011	OR=1,222	OR=0,920
	p=0,010	p=0,013	p=0,094	p=0,032	p=0,031	p=0,004	p=0,042
nadciśnienie tętnicze	OR=0,492	OR=0,062	OR=0,454	OR=0,529	OR=0,487	OR=0,427	OR=0,421
	p=0,015	p=0,772	p=0,026	p=0,012	p=0,028	p=0,033	p=0,057
choroba wieńcowa	OR=0,586	OR=0,075	OR=0,513	OR=0,710	OR=0,610	OR=0,540	OR=0,558
	p=0,022	p=0,802	p=0,077	p=0,017	p=0,059	p=0,061	p=0,084
choroby tarczycy	OR=0,388	OR=0,478	OR=0,438	OR=0,434	OR=0,430	OR=0,514	OR=0,446
	p=0,180	p=0,106	p=0,136	p=0,149	p=0,180	p=0,075	p=0,164
hipercholesterolemia	OR=1,036	OR=0,828	OR=1,148	OR=1,304	OR=1,613	OR=1,416	OR=1,610
	p=0,138	p=0,247	p=0,111	p=0,068	p=0,046	p=0,044	p=0,048
cukrzyca	OR=0,595	OR=0,310	OR=0,572	OR=0,643	OR=0,364	OR=0,427	OR=0,472
	p=0,054	p=0,302	p=0,059	p=0,043	p=0,283	p=0,152	p=0,152
choroba zwyrodnieniowa	OR=0,230	OR=-0,03	OR=0,371	OR=0,407	OR=0,096	OR=0,274	OR=0,215
	p=0,290	p=0,911	p=0,089	p=0,073	p=0,687	p=0,206	p=0,365
choroba wrzodowa	OR=0,385	OR=0,332	OR=0,505	OR=0,661	OR=0,665	OR=0,575	OR=0,516
	p=0,288	p=0,374	p=0,170	p=0,084	p=0,104	p=0,113	p=0,201
cholesterol całkowity (na 10 mg/dl)	OR=0,023	OR=0,018	OR=0,034	OR=0,053	OR=0,046	OR=0,071	OR=0,084
	p=0,398	p=0,513	p=0,211	p=0,079	p=0,127	p=0,016	p=0,008
choroby płuc	OR=0,561	OR=0,376	OR=0,296	OR=0,324	OR=0,528	OR=0,332	OR=0,320
	p=0,180	p=0,370	p=0,490	p=0,442	p=0,246	p=0,431	p=0,498

* w tabeli podano poziomy istotności dla analiz dwuczynnikowych logistycznych analiz regresji

Końcowym etapem analizy statystycznej zebranego materiału było przeprowadzenie wieloczynnikowej logistycznej analizy regresji, w której oceniono wzrost zagrożenia niepełnosprawnością w przypadku rozpoznania chorób współistniejących, z jednoczesnym uwzględnieniem kilku czynników mogących ten związek zaburzać. Do tej oceny wybrano wiek, czas trwania choroby oraz płeć jako czynniki, które samodzielnie w istotny sposób mogą wpływać na stopień niepełnosprawności [18]. Wykazano, że po uwzględnieniu wymienionych czynników, pojedynczymi schorzeniami wpływającymi w sposób istotny na zwiększenie ryzyka wzrostu niepełnosprawności jest zespół Sjögrena lub osteoporoza (tab. V). Postawienie rozpoznania osteoporozy lub zespołu Sjögrena powoduje odpowiednio 79- i 90-procentowy wzrost ryzyka wystąpienia wysokiego stopnia niepełnosprawności.

Dyskusja

Najczęściej rozpoznawanymi chorobami współistniejącymi w przebiegu RZS pozostają, podobnie jak w populacji ogólnej, powiązane z wiekiem schorzenia somatyczne – nadciśnienie tętnicze, osteoporoza oraz choroba zwyrodnieniowa stawów. W prezentowanym materiale zwraca uwagę niewielka w stosunku do przewidywanej częstość występowania osteoporozy oraz – szczególnie – choroby niedokrwiennej serca, tj. schorzeń, których patomechanizmy pozostają w powiązaniu z RZS i jego lecze-

niem, a także stosunkowo wysoki odsetek rozpoznań chorób tarczycy (12,7%), co może być związane ze wspólną autoimmunologiczną etiologią tych schorzeń.

Wykazano, że wpływ na ryzyko rozwoju niepełnosprawności w przebiegu RZS mogą mieć amyloidoza, zespół Sjögrena, choroba wieńcowa, nadciśnienie tętnicze, osteoporoza, hipercholesterolemia i cukrzyca. Wydaje się jednak, że siła związku poszczególnych chorób współistniejących z zagrożeniem niepełnosprawnością w przebiegu RZS jest odmienna. Największy wpływ na ryzyko wystąpienia znacznego stopnia niepełnosprawności miało w badanym materiale rozpoznanie osteoporozy lub zespołu Sjögrena. Oba schorzenia okazały się na tyle silnymi predyktorami niepełnosprawności, że na ich wartość prognostyczną nie miały wpływu ani wiek i płeć pacjenta, ani czas trwania choroby. Zarówno osteoporozę, jak i zespół Sjögrena można zatem traktować jako powikłania RZS, których rozpoznanie znacząco zwiększa wiedzę o pacjencie – mówi nie tylko o czasie trwania choroby, ale także o jej aktywności na przestrzeni lat, a co za tym idzie – stopniu destrukcji poszczególnych składowych układu ruchu i ściśle powiązanej z tym niepełnosprawności. Obecnie „złotym standardem” w diagnostyce osteoporozy jest badanie densytometryczne, natomiast potwierdzenie rozpoznania zespołu Sjögrena stanowi biopsja gruczołów ślinowych wargi. Przechodząc zatem z jakościowych do ilościowych metod diagnostycznych, można postawić pytanie, czy u chorego na RZS

Tabela V. Wpływ chorób współistniejących na ryzyko niepełnosprawności (HAQ>2) po uwzględnieniu wieku, czasu trwania choroby i płci

Table V. High disability (HAQ > 2) risk due to co-morbidities adjusted for age, disease duration and sex

Schorzenie	OR	95% PU	p*
osteoporoza	0,791	0,241–10,730	<0,011
zespół Sjögrena	0,904	0,410–4,870	0,027
amyloidoza	0,705	0,466–2,285	0,131
nadciśnienie tętnicze	0,094	0,223–0,180	0,672
choroba wieńcowa	0,128	0,315–0,163	0,686
choroby tarczycy	0,321	0,305–1,108	0,293
hipercholesterolemia	1,610	0,802–4,029	0,379
cukrzyca	0,492	0,327–2,262	0,133
choroba zwyrodnieniowa	–0,019	0,234–0,007	0,936
choroba wrzodowa	0,250	0,383–0,426	0,514
cholesterol całkowity (na 10 mg/dl)	0,001	0,001–0,003	0,860
choroby płuc	0,257	0,452–0,324	0,569

* poziomy istotności dla analiz wieloczynnikowych logistycznych analiz regresji

stopień obniżenia *T-score* lub zaawansowanie zmian histopatologicznych (*focus score*) może być dodatkowym czynnikiem informującym o ciężkości choroby i stopniu zagrożenia niepełnosprawnością?

Z przeprowadzonej analizy wynika, że wpływ nadciśnienia tętniczego oraz choroby wieńcowej na ryzyko niepełnosprawności wiąże się przede wszystkim z wiekiem pacjenta. Dwuczynnikowa logistyczna analiza regresji, przeprowadzona z uwzględnieniem wieku, wykazała całkowity brak znamienności statystycznej (odpowiednio $p=0,772$ i $p=0,802$), natomiast płeć, czas trwania choroby, okres radiologiczny, samoocena bólu, stężenie CRP i DAS 28 nie wpływały na zmianę siły oddziaływania nadciśnienia tętniczego i choroby wieńcowej w zakresie zagrożenia niepełnosprawnością (p od 0,012 do 0,084). Wydaje się zatem, że u pacjentów w starszych grupach wiekowych należy zwrócić szczególną uwagę na choroby powiązane z aterosclerozą (choroba wieńcowa, nadciśnienie tętnicze, cukrzyca, hipercholesterolemia), które u tych pacjentów mogą być czynnikami dodatkowo i niezależnie zwiększającymi stopień niepełnosprawności.

Dalszych wnikliwych analiz wymaga również zagadnienie oceny gospodarki lipidowej dla predykcji niepełnosprawności u chorych na RZS. Subtelny wpływ rozpoznania hipercholesterolemii na ryzyko wzrostu niepełnosprawności staje się możliwy do oceny dopiero po uwzględnieniu klinicznych i laboratoryjnych wskaźników aktywności procesu zapalnego, określonych w przeprowadzonej dwuczynnikowej logistycznej analizie regresji, jako natężenie bólu (VAS – pacjent), stężenie CRP w surowicy lub DAS 28 (CRP). Ryzyko niepełnosprawności wzrasta (biorąc pod uwagę CRP i DAS 28) od 7,1 do 8,4% na każde 10 mg/dl zwiększenia stężenia cholesterolu całkowitego w surowicy. Można to zobrazować przykładem dwóch chorych z rozpoznaniem RZS i ze stężeniem cholesterolu całkowitego w surowicy 200 mg/dl (górną granicą wartości przyjętych za prawidłowe w populacji zdrowych) oraz 265 mg/dl. Pacjent z hipercholesterolemią, zgodnie z przedstawioną prognozą, będzie charakteryzował się ok. 50-procentowym zwiększeniem ryzyka rozwoju wysokiego stopnia niepełnosprawności (HAQ>2) w trakcie trwania choroby. Wydaje się, że gospodarka lipidowa, a szczególnie stężenie cholesterolu, jest bardzo subtelnym laboratoryjnym wskaźnikiem aktywności procesu zapalnego w RZS, który jest jednak trudny do interpretacji w codziennej praktyce klinicznej, ze względu na obecność czynników (OB, CRP) znacznie silniej i bezpośrednio powiązanych z zapaleniem [19]. Argumentem, przemawiającym na korzyść tej tezy, może być podkreślana ostatnio zapalna etiologia aterosclerozy oraz wpływ hipolipemizującego leczenia statynami na kliniczną i laboratoryjną

aktywność RZS [20]. Wnikliwa analiza gospodarki lipidowej może mieć zatem znaczenie nie tylko dla oceny ryzyka sercowo-naczyniowego, ale również dla predykcji wyników choroby (*outcome*) w przebiegu RZS [21].

Na koniec należy zwrócić uwagę na rolę cukrzycy w ocenie ryzyka niepełnosprawności w przebiegu RZS. Z przedstawionej analizy wynika, że wpływ ten staje się widoczny po uwzględnieniu okresu radiologicznego ($p=0,043$) i na granicy istotności statystycznej – czasu trwania choroby ($p=0,059$), przy całkowitym braku wpływu wieku chorego ($p=0,302$). Wspólnym mianownikiem cukrzycy i niepełnosprawności może być zatem czas trwania RZS i związek z okresem stosowania oraz dawką doustnych glikokortykosteroidów.

W podsumowaniu nie można pominąć ograniczeń badania (*bias*). Najważniejsze związane jest z samym typem prowadzonej obserwacji, która ma charakter badania przekrojowego obserwacyjnego (*cross-sectional observational study*). Optymalnym sposobem podejścia do analizy wpływu chorób współistniejących na niepełnosprawność w przebiegu RZS byłoby przeprowadzenie badania prospektywnego [22], chociaż jest to narzędzie z pewnością droższe i bardziej czasochłonne. Kolejnym ograniczeniem przeprowadzonej obserwacji jest brak uwzględnienia zaburzeń psychiczno-emocjonalnych, w szczególności depresji [23], infekcji [24] oraz chorób nowotworowych [25]. Powszechnie wiadomo, że schorzenia te mogą silnie oddziaływać nie tylko na niepełnosprawność, ale także na inne choroby współistniejące oraz ogólny stan zdrowia pacjenta. Trudności napotyka się także w przypadku próby ujednoczenia schorzeń współistniejących. Można założyć różny wpływ na niepełnosprawność, analizowanych niestety łącznie, takich stanów klinicznych, jak nadczynność lub niedoczynność tarczycy, choroba wieńcowa stabilna bądź powikłana zawałem czy niewydolnością mięśnia sercowego.

Piśmiennictwo

1. Combe B, Cantagrel A, Goupille P, et al. Predictive factors of 5-year Health Assessment Questionnaire disability in early rheumatoid arthritis. *J Rheumatol* 2003; 30: 2344-2349.
2. Symmons DPM. Environmental factors and the outcome of rheumatoid arthritis. *Best Pract Res Clin Rheumatol* 2003; 17: 717-727.
3. Mikuls TR. Co-morbidity In rheumatoid arthritis. *Best Pract Res Clin Rheumatol* 2003; 17: 729-752.
4. Rupp I, Boshuizen HC, Jacobi CE, Dinant HJ, van den Bos GAM. Comorbidity In patients with rheumatoid arthritis: effect on health-related quality of life. *J Rheumatol* 2004; 31: 58-65.
5. Berkanovic E, Hurwicz ML. Rheumatoid arthritis and comorbidity. *J Rheumatol* 1990; 17: 888-892.
6. Wasko MCM. Comorbid conditions in patients with rheumatic diseases: an update. *Curr Opin Rheumatol* 2004; 16: 109-113.
7. Gabriel SE, Crowson CS, O'Fallon WM. Comorbidity in arthritis. *J Rheumatol* 1999; 26: 2475-2479.

8. Hyrich K, Symmons D, Watson K, Silman AJ. Baseline comorbidity levels in biologic and standard DMARD treated patients with rheumatoid arthritis: results from a national patient register. *Ann Rheum Dis* 2006; 65: 895-898.
9. Rupp I, Boshuizen HC, Roorda LD, et al. Poor and good health outcomes in rheumatoid arthritis: the role of comorbidity. *J Rheumatol* 2006; 33: 1488-1495.
10. Westhoff G, Weber C, Zink A. Comorbidity in rheumatoid arthritis of early onset. Effects on outcome parameters. *Z Rheumatol* 2006; 65: 487-496.
11. Kroot EJ, van Gestel AM, Swinkels HL, et al. Chronic comorbidity in patients with early rheumatoid arthritis: a descriptive study. *J Rheumatol* 2001; 28: 1511-1517.
12. 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: 315-324.
13. EULAR handbook of clinical assessment in rheumatoid arthritis. The Netherlands: van Zuiden Communications BV, 2000.
14. Bruce B, Fries JF. The Stanford Health Assessment Questionnaire: a review of its history, issues, progress, and documentation. *J Rheumatol* 2003; 30: 167-178.
15. <http://www.das-score.nl/>
16. SAS/STAT® 9, User's Guide, Volume 1, 2, 3. SAS Institute Inc., Cary, NC, USA, 2002.
17. Lloyd D. Fisher, Gerald van Belle. *Biostatistics. A Methodology for the Health Sciences*. John Wiley & Sons, Inc., 1993.
18. Aletaha D, Ward M. Duration of rheumatoid arthritis influences the degree of functional improvement in clinical trials. *Ann Rheum Dis* 2005; 65: 227-233.
19. Del Rincon I, Williams K, Stern MP, et al. Associations between carotid atherosclerosis and markers of inflammation in rheumatoid arthritis patients and healthy subjects. *Arthritis Rheum* 2003; 48: 1833-1840.
20. McCarey DW, McInnes IB, Madhok R, et al. Trial of atorvastatin in rheumatoid arthritis (TARA); double-blind, randomized placebo-controlled trial. *Lancet* 2004; 363: 2015-2021.
21. van Doornum S, McCo G, Jenkins A, et al. Screening for atherosclerosis in patients with rheumatoid arthritis. *Arthritis Rheum* 2003; 48: 72-80.
22. Kvien TK, Uhling T. The population based studies in rheumatoid arthritis. A method of long-term follow-up studies. *J Rheumatol* 2004; 31 (Suppl 69): 35-40.
23. Bazzichi L, Maser J, Piccinni A, et al. Quality of life in rheumatoid arthritis: impact of disability and lifetime depressive spectrum symptomatology. *Clin Exp Rheumatol* 2005; 23: 783-788.
24. Doran MF, Crowson CS, Pond GR, et al. Frequency of infection in patients with rheumatoid arthritis compare with controls. *Arthritis Rheum* 2002; 46: 2287-2293.
25. Ekström K, Hjalgrim H, Brandt L, et al. Risk of malignant lymphomas in patients with rheumatoid arthritis and in their first degree relatives. *Arthritis Rheum* 2003; 48: 963-970.