

**UNIVERZITET U BEOGRADU
MEDICINSKI FAKULTET**

Mirjana I. Zlatkovi -Švenda

**EPIDEMIOLOŠKE I KLINI KE
KARAKTERISTIKE OBOLELIH OD
REUMATOIDNOG ARTRITISA ILI
SPONDILOARTROPAZIJA**

Doktorska disertacija

Beograd, 2014.

**UNIVERSITY OF BELGRADE
SCHOOL OF MEDICINE**

Mirjana I. Zlatkovi -Švenda

**EPIDEMIOLOGICAL AND CLINICAL
CHARACTERISTICS OF PATIENTS
WITH RHEUMATOID ARTHRITIS OR
SPONDYLOARTHRITIS**

Doctoral Disertation

Belgrade, 2014.

Mentor:

Prof dr Roksanda Stojanovi , redovni profesor na katedri Interna medicina
Medicinskog fakulteta Univerziteta u Beogradu

Komentor:

Prof dr Sandra Šipeti -Gruji i , redovni profesor na katedri Epidemiologija
Medicinskog fakulteta Univerziteta u Beogradu

lanovi komisije:

1. Prof dr Nemanja Damjanov, redovni profesor Medicinskog fakulteta
Univerziteta u Beogradu
2. Prof dr Marija Radak-Perovi , vanredni profesor Medicinskog fakulteta
Univerziteta u Beogradu
3. Prof dr Zorana Gledovi , profesor u peziji Medicinskog fakulteta
Univerziteta u Beogradu

Datum odbrane: _____

ZAHVALNICA

Zahvaljujem anketarima, u Beogradu: Duši Aleksandar, Todorovi Svetlana, Stanojevi Dragana, or evi Milan, Mitrovi Sla ana, Lepeti Tamara, Vuki evi Jelena, Todori Svetlana, Vasiljevi Marija, Šiši Milena, Snežana Todorovi ; u Kruševcu: Milisav Šolevi , Nikola Šolevi ; u a ku: Obradovi Danka, Deni Ana, Mari i Isidora, Cindrak Jelena, Jovkovi Radmila, ur i Ivana; u Užicu: Tadi Dušanka, Ugr i Milena, Jankovi Sanja, Ševi Slavinka, Bogosavljevi Ana, A imovi Snežana, Draškovi Radmila, Žuni Ljiljana. Posebno zahvaljujem Todorovi Snežani, koja je obavila najviše anketa.

Zahvaljujem lekarima koji su dali zna ajan doprinos u pregledima bolesnika: u Kruševcu dr Ljiljana Šolevi i dr Vesna Gaji , u a ku dr Vera Petrovi , u Užicu dr Danijela Porubovi i dr Vesna Ristanovi .

Zahvaljujem Brankici Manojlovi -Altarc koja je kao profesionalni prevodilac uradila povratni prevod Upitnika i svog prate eg materijala sa srpskog na engleski jezik. Posebnu zahvalnost dugujem profesoru engleskog jezika Veri Draži , koja je svojim stru nim savetima pomogla da se rezultati ovog rada prevedu na engleski jezik i publikuju.

Veliku zahvalnost dugujem Gordani Ristanovi , koja je višenedeljnim radom u bazu podataka unela sve podatke iz Upitnika koji sadrži više od 40 pitanja za svih 3950 ispitanika.

Zahvaljujem prof Stojanovi , prof Šipeti -Gruji i i prof Guilleminu koji su me usmerili na širokom polju reumatologije i epidemiologije trasiravši mi put u toj oblasti, pri emu sam im neizmerno zahvalna na njihovoj pomo i i podršci.

Najlepše zahvaljujem svom suprugu Dušanu Švenda na razumevanju, podršci i pomo i. Veliku zahvalnost dugujem svojoj porodici, roditeljima i deci, koja su moj najve i pokreta u svemu što radim i nadahnu e za dalji život i rad.

Za moje erke: Saru Švenda, Teodoru Švenda i Andrijanu Švenda

EPIDEMIOLOŠKE I KLINI KE KARAKTERISTIKE OBOLELIH OD REUMATOIDNOG ARTRITISA ILI SPONDILOARTROPATIJA

Mirjana I. Zlatkovi -Švenda

SAŽETAK

UVOD: Reumatoidni artritis (RA) i spondiloartropatije (SpA) u koje se ubrajaju ankiloziraju i spondilitis (AS), psorijazni artritis (PsA), reaktivni artritis (ReA), enteropatski artritis (EA), i nediferentovane spondiloartropatije (NeSpA) spadaju u naj eš e zapaljenske reumatske bolesti. Do sada objavljeni rezultati prevalencije ovih bolesti pokazuju veoma velike varijacije za koje je mogu e da su, pored razlika u genetskim, rasnim i kulturološkim obeležjima, klimatskim faktorima i sli no, uzrokovane i razli itim metodama istraživanja.

CILJEVI RADA: odrediti ukupnu prevalenciju RA i SpA (kao i pojedinih vrsta SpA) u populaciji centralne Srbije, kao i u odnosu na demografske karakteristike ispitanika; ispitati razlike izmedju obolelih od RA ili SpA u odnosu na njihove demografske i klini ke karakteristike (li na i porodi na anamneza); analizirati sposobnost primarne zdravstvene zaštite da odgovori na zahteve obolelih od RA ili SpA; proceniti validnost skra ene verzije upitnika kao skrining testa za rano otkrivanje osoba sa RA ili SpA u primarnoj zdravstvenoj zaštiti.

ISPITANICI I METODE: Istraživanje je sprovedeno u okviru identi ne metodološke studije odre ivanja prevalencije RA i SpA u zemljama Evrope pod pokroviteljstvom Evropske Lige za zaštitu od Reumatskih bolesti (*European League Against Rheumatism-EULAR*), pod rukovodstvom Glavnog Komiteta za Epidemiologiju i Istraživanje Javnog Zdravlja (*EULAR Standing Committee of Epidemiology and Health Service Research- SCEHSR*). Jedinstven Upitnik je prethodno preveden uz proces transkulturne adaptacije i uspešno validiran. U srpsku verziju Upitnika dodata su ciljana pitanja koja se odnose na demografske karakteristike ispitanika. Urbano podru je centralne Srbije predstavljaju 4 grada: Beograd (glavni grad) u severnom delu i tri grada u južnom delu: a ak (Moravi ki okrug), Užice (Zlatiborski okrug) i Kruševac (Rasinski region). Izborom svakog 100-tog telefonskog pretplatnika u ovim gradovima dobijen je sistematski uzorak telefonskih brojeva koji su pozivani u prvoj, fazi detekcije. Na osnovu pozitivnih odgovora iz Upitnika, kao i dijagnoze dobijene od bolesnika, reumatolog je ponovo telefonom pozivao ispitanike za koje postoji sumnja da boluju od RA ili SpA u drugoj, fazi potvrđivanja. Postavljana su ciljana pitanja o lekarima i ustanovi gde se

le e, kao i o primenjenim lekovima, sa posebnim akcentom na dva pitanja: „Koliko je vremena prošlo od kada ste osetili prve simptome bolesti dok nije postavljena dijagnoza Vaše bolesti“ i „ Koju terapiju ste uzimali ili koristili u periodu od pojave prvih simptoma do vremena kada ste posetili reumatologa“. Za sumnjive bolesnike je zakazan kompletan reumatološki pregled. Prevalencije za RA i SpA (kao i za AS, PsA, ReA, EA, NeA) standardizovane su prema starosti i polu u odnosu na populaciju centralne Srbije (popis stanovništva iz 2002. godine), kao i u odnosu na populaciju Francuske (popis stanovništva iz 1999. godine). Skraćena verzija Upitnika sastavljena je od pitanja na koja su oboleli od RA ili SpA najčešće dali pozitivne odgovore. Validirana je na ukupno 100 osoba (po 25 obolelih od RA, SpA i dve kontrolne grupe) u cilju dalje primene u primarnoj zdravstvenoj zaštiti.

REZULTATI: Od ukupno 6213 odabranih telefonskih brojeva, uspešno je anketirano 63,6% (3950 ispitanika), razgovor je odbilo 16,8% i 19,6% ispitanika nije na raspolaganju. Reumatolog je drugi put telefonom pozvao 571 osobu, od kojih je dijagnoza RA potvrđena kod 21, a dijagnoza SpA kod 11. Reumatološki pregled zakazan je u toku razgovora za 66 osoba, nakon čega je kod još 2 osobe utvrđeno da boluju od RA, a kod 5 da boluju od SpA. Kada je kao standard korišćena populacija centralne Srbije, standardizovana prevalencija ispitivanih bolesti u centralnoj Srbiji iznosi: RA 0,35% (95% IP 0,18-0,52) za sve, odnosno 0,16% (95% IP 0,01-0,32) za muškarce i 0,51% (95% IP 0,26-0,76) za žene, SpA 0,32% (95% IP 0,14-0,50) za sve, odnosno 0,34% (95% IP 0,04-0,64) za muškarce i 0,31% (95% IP 0,09-0,53) za žene, AS 0,08% (95% IP 0,03-0,13) za celokupnu populaciju centralne Srbije i 0,18% (95% IP 0,10-0,25) za muškarce, PsA 0,09% (95% IP 0,03-0,15) za sve, 0,04% (95% IP 0,00-0,08) za muškarce i 0,13% (95% IP 0,06-0,20) za žene, prevalencija ReA je 0,10% (95% IP 0,04-0,16) za celokupnu populaciju centralne Srbije, 0,11% (95% IP 0,05-0,17) za muškarce i 0,08% (95% IP 0,03-0,13) za žene, EA 0,03% (95% IP 0,00-0,06) za sve i 0,06% (95% IP 0,01-0,11) za žene i NeSpA 0,02% (95% IP 0,00-0,05) za sve i 0,05% (95% IP 0,01-0,09) za žene. Oboleli od RA bili su značajno češće stariji nego oboleli od SpA ($p=0,015$). Oboleli od SpA su značajno češće imali viši stepen obrazovanja ($p=0,05$), češće su bolovali od psorijaze ($p=0,008$) i imali srodnike sa ovim oboljenjem ($p=0,05$) u odnosu na osobe sa RA. Za obolele od RA u centralnoj Srbiji, dijagnoza je postavljena za $20,6 \pm 14,9$ meseci posle pojave prvih simptoma, a kod obolelih od SpA za $19,2 \pm 20,2$ meseci. U severnom gradu centralne Srbije dijagnoza RA je od pojave prvih simptoma postavljana za kraće vreme ($17,7 \pm 13,2$ meseca) nego u južnim gradovima centralne Srbije ($25,0 \pm 16,9$ meseci) ($p=0,142$), dok je dijagnoza SpA u severnom gradu centralne Srbije postavljana za duže vreme ($23,6 \pm 24,9$ meseci) nego u

južnim gradovima centralne Srbije ($13,6 \pm 11,3$ meseci) ($p=0,396$). Senzitivnost skraćene verzije Upitnika, odnosno skrining testa za RA je 88,0%-100,0%, a za SpA 74,0%-80,0%. Specifičnost za RA pitanja iznosi 88,0%-100,0% a za SpA 88,0%-100,0%.

ZAKLJUČCI: U okviru jedinstvene studije EULAR-a, rezultati prevalencije RA i SpA u centralnoj Srbiji, standardizovani prema zajedničkoj populaciji Francuske, u skladu su sa rezultatima dobijenim u Francuskoj, ali su niži nego u Litvaniji. Skraćena verzija Upitnika se može preporučiti kao skrining test za rano otkrivanje osoba sa RA ili SpA u primarnoj zdravstvenoj zaštiti u Srbiji.

KLJUČNE REČI: reumatoidni artritis, spondiloartropatije, epidemiologija, klinički nalaz, prevalencija, standardizovana prevalencija, Srbija

NAUČNA OBLAST: interna medicina

UŽA NAUČNA OBLAST: reumatologija, epidemiologija

UDK BROJ:

EPIDEMIOLOGICAL AND CLINICAL CHARACTERISTICS OF PATIENTS WITH RHEUMATOID ARTHRITIS OR SPONDYLOARTHRITIS

Mirjana I. Zlatkovi -Švenda

APSTRACT

INTRODUCTION: Among the most common rheumatic diseases are Rheumatoid arthritis (RA) and Spondyloarthritis (SpA) (comprising of ankylosing spondylitis (AS), psoriatic arthritis (PsA), reactive arthritis (ReA), enteropathic arthritis (EA) and undifferentiated spondyloarthritis (NeSpA)). Up to date prevalence results for those diseases are very discrepant, caused by genetic, racial or cultural differences, different climate factors etc, or maybe because of different study methods which have been used in the applied investigations.

OBJECTIVES: to estimate total RA and SpA prevalence (and separate for diseases which belong to SpA group) in population of central Serbia, as well as according to demographic characteristics of patients (pts); to examine differences between RA and SpA pts according to their demographic and clinical characteristics (personal and family anamnesis); to analyze the capacity of the primary care units for RA and SpA early detection and care; to estimate validity of the short Questionnaire as a screening test for the early detection of RA and SpA pts in primary care units.

PATIENTS AND METHODS: This investigation was conducted as part of the unique prevalence estimation study for RA and SpA in the European countries under the patronage of EULAR (*European League Against Rheumatism*), under the auspices of the SCEHSR (*EULAR Standing Committee of Epidemiology and Health Service Research*). The unique Questionnaire was previously translated using transcultural adaptation process and successfully validated. The Serbian version of the Questionnaire was amended with demographic characteristics of the respondents. The urban population from central Serbia was represented by four towns: Belgrade (the capital) from the north and three towns from the south: Cacak (Moravicki okrug), Uzice (Zlatiborski okrug) and Krusevac (Rasinski region). The representative sample was formed by choosing every 100th telephone number from those towns. In a first, detection phase, the Questionnaire was conducted by trained interviewers in the selected towns. Relying on positive Questionnaire items and self reported diagnosis, persons suspected with RA or SpA were called again by a rheumatologist in a second, confirmation phase. They were asked about the institution they have been treated in, their

doctor and the medicines they have been using, with two questions specially emphasized: „How long has it been since you felt the first symptoms of the disease until the confirmation of the diagnosis," and "What treatment have you been on and which medicines have you been using during the time period from the onset of symptoms to your rheumatologist visit." The complete rheumatologist examination was scheduled for the suspected cases. The RA and SpA prevalence (as well as AS, PsA, ReA, EA, NeA) were standardized by age and sex in relation to the central Serbia population (census 2002) and further to French population (census 1999). The short Questionnaire version was formed from the most positively answered RA and SpA questions. It was validated on 100 persons (25 persons for each of the four groups: pts with RA, SpA and two control groups) in order to be applied in the primary care settings.

RESULTS: Out of 6213 chosen landline telephone numbers, 3960 (63,6%) were successfully interviewed, 19,6% were not reached and the conversation was refused by 16,8%. The rheumatologist called 571 people, among whom 21 RA and 11 SpA cases were confirmed as being diagnosed previously. The examination was scheduled during the same telephone conversation for 66 persons. Among the examined persons, 2 were newly-diagnosed with RA and 5 with SpA. Standardized in relation to central Serbian population, the prevalence estimates for the central Serbia were: RA 0,35% (95% IP 0,18-0,52) for all, that is 0,16% (95% IP 0,01-0,32) for men and 0,51% (95% IP 0,26-0,76) for women, SpA 0,32% (95% IP 0,14-0,50) for all, that is 0,34% (95% IP 0,04-0,64) for men and 0,31% (95% IP 0,09-0,53) for women, AS 0,08% (95% IP 0,03-0,13) for all, that is 0,18% (95% IP 0,10-0,25) for men, PsA 0,09% (95% IP 0,03-0,15) for all that is 0,04% (95% IP 0,00-0,08) for men and 0,13% (95% IP 0,06-0,20) for women, ReA 0,10% (95% IP 0,04-0,16) for all and 0,11% (95% IP 0,05-0,17) for men and 0,08% (95% IP 0,03-0,13) for women, EA 0,03% (95% IP 0,00-0,06) for all and 0,06% (95% IP 0,01-0,11) for women and NeSpA 0,02% (95% IP 0,00-0,05) for all and 0,05% (95% IP 0,01-0,09) for women. Pts with RA were significantly older than with SpA ($p=0,015$). SpA pts had higher level of education ($p=0,05$), and more often had psoriasis in their personal ($p=0,008$) and family anamnesis ($p=0,05$) compared to RA pts. For RA pts in central Serbia, diagnosis was confirmed in $20,6 \pm 14,9$ months after the first symptoms occurrence, and for the SpA pts in $19,2 \pm 20,2$ months. In the northern town of the central Serbia RA, from the first symptoms occurrence diagnosis was established earlier ($17,7 \pm 13,2$ months), than it was the case with the southern towns ($13,6 \pm 11,3$ months) ($p=0,396$).

Sensitivity of the short Questionnaire (scrining test) was 88,0%-100,0% for RA and 74,0%-80,0% for SpA. Specifity was 88,0%- 100,0% for RA and 88,0%-100,0% for SpA.

CONCLUSIONS: The unique EULAR study showed that RA and SpA prevalence estimates in Serbia were in accordance with France but lower than in Lithuania, all standardized with relation to the common, French population. The short version of the Questionnaire is recommended as a screening test for early detection of persons with RA and SpA in primary care units in Serbia.

KEY WORDS: *rheumatoid arthritis, spondyloarthritis, epidemiology, clinical findings, prevalence, standardized prevalence, Serbia*

ACADEMIC AREA: internal medicine

SPECIFIC ACADEMIC AREA: rheumatology, epidemiology

UDK NUMBER:

S A D R Ź A J

1. U V O D	1
1.1. OPŠTE KARAKTERISTIKE ZAPALJENSKIH BOLESTI	1
1.1.1. Etiologija sinovitisa	4
1.1.2. Patogeneza sinovitisa	7
1.2. REUMATOIDNI ARTRITIS I SPONDILOARTROPATIJE KAO ZAPALJENSKE REUMATSKE BOLESTI	9
1.2.1. Reumatoidni artritis	9
1.2.2. Spondiloartropatije	12
1.2.2.1. Ankiloziraju i spondilitis	14
1.2.2.2. Psorijazni artritis	17
1.2.2.3. Reaktivni artritis	20
1.2.2.4. Enteropatijski artritis	22
1.2.2.5. Nediferentovane spondiloartropatije	24
1.3. DOSADAŠNJI REZULTATI PREVALENCIJE REUMATOIDNOG ARTRITISA I SPONDILOARTROPATIJA	26
1.3.1. Prevalencija reumatoidnog artritisa	26
1.3.2. Prevalencija spondiloartropatija	31
1.3.2.1. Prevalencija ankiloziraju eg spondilitisa	34
1.3.2.2. Prevalencija psorijaznog artritisa	37
1.3.2.3. Prevalencija reaktivnog artritisa	40
1.3.2.4. Prevalencija enteropatijskog artritisa	40
1.3.2.5. Prevalencija nediferentovanih spondiloartropatija	40
1.4. JEDINSTVENA EVROPSKA STUDIJA ZA ISPITIVANJE PREVALENCIJE REUMATOIDNOG ARTRITISA I SPONDILORATROPATIJA	41
2. CILJEVI ISTRAŽIVANJA	48

3. METODE IстраŽIVANJA	49
3.1. PRIKUPLJANJE PODATAKA PUTEМ TELEFONSKOG UPITNIKA	49
3.1.1. Formiranje reprezentativnog uzorka	49
3.1.2. Uspešnost ankete	51
3.2. PREGLED OSOBA ZA KOJE SE SUMNJA DA BOLUJU OD REUMATOIDNOG ARTRITISA ILI SPONDILOARTROPATIJA ..	54
3.3. PREVALENCIJA	57
3.3.1. Sirova prevalencija	57
3.3.2. Uzasno - specifi na prevalencija	58
3.3.3. Standardizovana prevalencija	58
3.3.4. Interval poverenja	62
3.4. ODRE IVANJE SIROVE I STANDARDIZOVANE PREVALENCIJE ZA REUMATOIDNI ARTRITIS ILI SPONDILOARTROPATIJE PREMA UZRASTU I POLU U ODNOSU NA POPULACIJU SRBIJE I U ODNOSU NA POPULACIJU FRANCUSKE	63
3.5. STRUKTURA STANOVNIŠTVA CENTRALNE SRBIJE, ISPITIVANIH GRADOVA U CENTRALNOJ SRBIJI I FRANCUSKE	64
3.6. RAZLIKE IZMEDJU OBOLELIH OD REUMATOIDNOG ARTRITISA ILI SPONDILOARTROPATIJA U ODNOSU NA DEMOGRAFSKE I KLINI KE KARAKTERISTIKE (LI NA I PORODI NA ANAMNEZA)	68
3.7. SPOSOBNOST PRIMARNE ZDRAVSTVENE ZAŠTITE DA ODGOVORI NA ZAHTEVE OBOLELIH OD REUMATOIDNOG ARTRITISA ILI SPONDILOARTROPATIJA	68
3.8. VALIDNOST SKRA ENE VERZIJE UPITNIKA KAO SKRINING TESTA ZA RANO OTKRIVANJE OSOBA SA REUMATOIDNIM ARTRITISOM I SPONDILOARTROPATIJAMA U PRIMARNOJ ZDRAVSTVENOJ ZAŠTITI	69

4. REZULTATI ISTRAŽIVANJA	70
4.1. PREVALENCIJA REUMATOIDNOG ARTRITISA U RAZLI ITIM PODRU JIMA CENTRALNE SRBIJE	70
4.2. PREVALENCIJA SPONDILOARTROPATIJA U RAZLI ITIM PODRU JIMA CENTRALNE SRBIJE	83
4.3. PREVALENCIJA POJEDINIHR VIRSTA SPONDILOARTROPATIJA U RAZLI ITIM PODRU JIMA CENTRALNE SRBIJE	96
4.3.1. Ankiloziraju i spondilitis	96
4.3.2. Psorijazni artritis	103
4.3.3. Reaktivni artritis	109
4.3.4. Enteropatijski artritis	115
4.3.5. Nediferentovane spondiloartropatije	119
4.4. RAZLIKE U DEMOGRAFSKIM KARAKTERISTIKAMA OBOLELIH OD REUMATOIDNOG ARTRITISA I SPONDILOARTROPATIJA ..	125
4.5. RAZLIKE IZME U OBOLELIH OD REUMATOIDNOG ARTRITISA I SPONDILOARTROPATIJA U ODNOSU NA LI NU I PORODI NU ANAMNEZU	131
4.6. SPOSOBNOST PRIMARNE ZDRAVSTVENE ZAŠTITE DA ODGOVORI NA POTREBE OBOLELIH OD REUMATOIDNOG ARTRITISA ILI SPONDILOARTROPATIJA	135
4.7. VALIDNOST SKRA ENE VERZIJE TELEFONSKOG UPITNIKA KOJI SE KAO SKRINING TEST KORISTI ZA OTKRIVANJE OSOBA SA REUMATOIDNIM ARTRITISOM ILI SPONDILOARTROPATIJAMA U PRIMARNOJ ZDRAVSTVENOJ ZAŠTITI	140

5. DISKUSIJA	144
5.1. UPITNIK KAO SREDSTVO ZA ISTRAŽIVANJE	145
5.1.1. Telefonski upitnik	146
5.1.2. Prevod i validacija originalnog upitnika	148
5.2. NAČIN ODABIRA REPREZENTATIVNOG UZORKA U SRBIJI ..	149
5.2.1. Uspešno anketirani ispitanici	150
5.3. PREGLED OSOBA KOJE SU SUMNJIVE NA POSTOJANJE REUMATOIDNOG ARTRITISA ILI SPONDILOARTROPAZIJA .	151
5.4. PREVALENCIJA REUMATOIDNOG ARTRITISA I SPONDILOARTROPAZIJA	152
5.4.1. Prevalencija reumatoidnog artritisa	152
5.4.2. Prevalencija spondiloartropatija	154
5.4.3. Prevalencija ankilozirajućeg spondilitisa	155
5.4.4. Prevalencija psorijaznog artritisa	157
5.4.5. Prevalencija reaktivnog artritisa	158
5.4.6. Prevalencija enteropatijskog artritisa	159
5.4.7. Prevalencija nediferentovanih spondiloartropatija	159
5.5. RAZLIKE IZMEDJU OBOLELIH OD REUMATOIDNOG ARTRITISA ILI SPONDILOARTROPAZIJA	161
5.5.1. U odnosu na demografske karakteristike	161
5.5.2. U odnosu na ličnu i porodičnu anamnezu	163
5.6. SPOSOBNOST PRIMARNE ZDRAVSTVENE ZAŠTITE DA ODGOVORI NA POTREBE OBOLELIH OD REUMATOIDNOG ARTRITISA ILI SPONDILOARTROPAZIJA	164
5.7. SKRINING TEST (SKRAĆENA VERZIJA UPITNIKA) ZA RANO OTKRIVANJE OSOBA SA REUMATOIDNIM ARTRITISOM ILI SPONDILOARTROPAZIJAMA U PRIMARNOJ ZDRAVSTVENOJ ZAŠTITI	167
5.7.1. Registri za reumatske bolesti	168

6. ZAKLJU CI	171
6.1. PREVALENCIJA REUMATOIDNOG ARTRITISA I SPONDILOARTROPATIJA	171
6.1.1. Prevalencija reumatoidnog artritisa	171
6.1.2. Prevalencija spondiloartropatija	172
6.1.3. Prevalencija ankiloziraju eg spondilitisa	172
6.1.4. Prevalencija psorijaznog artritisa	173
6.1.5. Prevalencija reaktivnog artritisa	174
6.1.6. Prevalencija enteropatijskog artritisa	175
6.1.7. Prevalencija nediferentovanih spondiloartropatija	175
6.2. DEMOGRAFSKE I KLINI KE KARAKTERISTIKE OBOLELIH OD REUMATOIDNOG ARTRITISA ILI SPONDILOARTROPATIJA	176
6.3. SENZITIVNOST I SPECIFI NOST SKRA ENE VERZIJE TELEFONSKOG UPITNIKA ZA RANO OTKRIVANJE ZAPALJENSKIH REUMATSKIH BOLESTI	176
6.4. SPOSOBNOST PRIMARNE ZDRAVSTVENE ZAŠTITE DA ODGOVORI NA ZAHTEVE OBOLELIH OD REUMATOIDNOG ARTRITISA ILI SPONDILOARTROPATIJA	177
7. LITERATURA	178
8. PRILOZI	200
PRILOG 1. Telefonski Upitnik na engleskom jeziku	200
PRILOG 2. Telefonski Upitnik na srpskom jeziku	203
PRILOG 3. Skra ena verzija Upitnika	206
9. BIOGRAFIJA	207

1. U V O D

Reumatoidni artritis i spondiloartropatije u klasifikaciji reumatskih oboljenja svrstavaju se u grupu zapaljenskih reumatskih oboljenja. Osim njih, ovu grupu čine i juvenilni idiopatski artritis, reumatska groznica, sistemski eritemski lupus, sistemska skleroza, polimiozitis i dermatomiozitis, kao i sistemski vaskulitisi.

1.1. OPŠTE KARAKTERISTIKE ZAPALJENSKIH BOLESTI

Artritis, karakteristika zapaljenskih reumatskih oboljenja po kojoj su ona i dobila naziv je zapaljenje jednog ili više zglobova. Artritisom mogu biti zahvaćeni različiti zglobovi- kako periferni, tako i koleni (ramena, kukovi, kralježnični stub i sakroilijalni zglobovi).

Grana zgloba je takva da je on normalno zatvoren kapsulom unutar koje se nalazi membrana koja se naziva sinovijska membrana. Sinovijska membrana (sinovija) je meko tkivo sinovijskih zglobova koje se nalazi između zglobne kapsule i zglobnog prostora. Sinovijska membrana luči tečnost (sinovijska tečnost), koja je bistra i koja podmazuje zglob.

Smatra se da je reuma sinovija nastala od grčke reuma i „syn“ (sa) i latinske reuma i „ovum“ (jaje), pošto sinovijska tečnost u zglobovima koji imaju prostor između zglobnih površina luči i na belance rovitog jajeta i može se prilagoditi različitim pokretima zgloba tako što se širi ili skuplja.

Sinovitis nastaje kada je sinovijska membrana iritirana i zapaljena, ona se zadebljava i povećava se lučenje sinovijske tečnosti.

Osnovne karakteristike zgloba u zapaljenju su: otok, crvenilo, toplota, bol i ograničena funkcija. To su zapravo karakteristike svakog tkiva koje se nalazi u zapaljenju, što je još drevna medicina definisala kao *tumor, rubor, calor, dolor i functio laesa* (Slika 1).



Slika 1. Karakteristike zgloba u zapaljenju

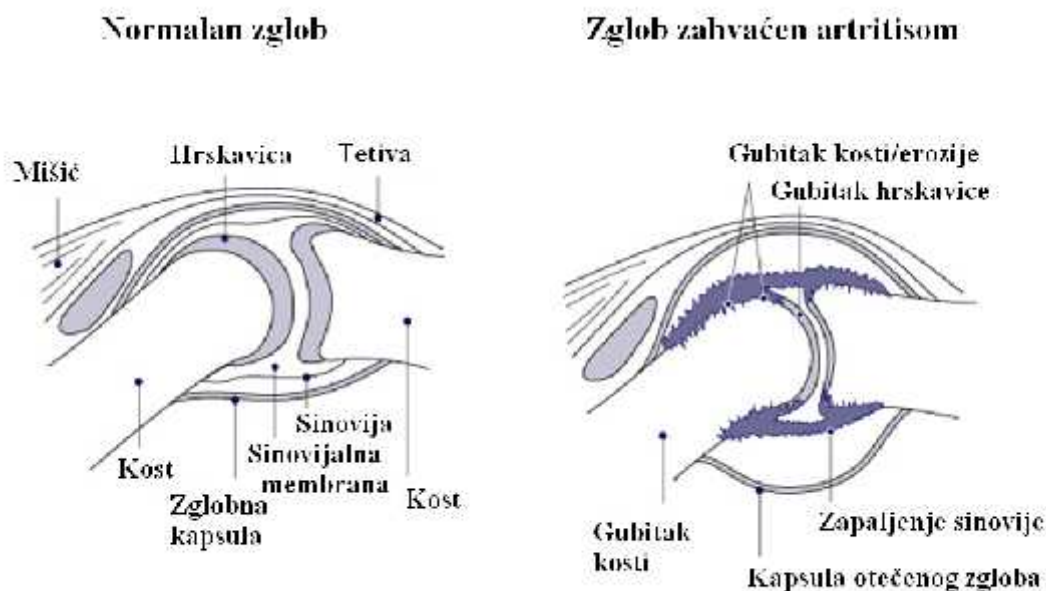
Osnova mnogih reumatskih poremećaja, uključujući i reumatoidni artritis (RA), kao i seronegativne inflamatorne artropatije (SpA), jeste stalni zapaljenski proces koji uglavnom zahvata sinovijske membrane (sinovitis).

Više je mehanizama koji stimulišu eksudaciju sinovijske tečnosti. Lokalna sinteza antitela na tkivne antigene i formiranje imunskih kompleksa može aktivirati komplement i stvarati anafilatoksine i hemotaktične faktore, koji imaju funkciju neutrofilnih hemoatraktanata. Ukupan rezultat je povećano izlaženje polimorfonukleara u sinoviju (1).

Prevelike količine sinovijske tečnosti mogu predstavljati barijeru za difuziju hranljivih materija. Sinovijske ćelije takođe povećano koriste nutritivne, što dovodi do gladovanja i smrti ćelija hrskavice. Osim toga, ćelije sinovijske membrane u zapaljenju (sinovijski fibroblasti i osteoklasti) luče i proteolitičke enzime kojima dodatno razaraju hrskavicu.

Ova pojava manifestuje se promenama u i na zglobu: najpre se zbog sinovijske inflamacije javlja bol, crvenilo i lokalna osetljivost kože iznad zgloba, a kasnije može doći i do poremećaja funkcije samog zgloba usled razaranja zglobne hrskavice, pa i samih periartikularnih kostiju (Slika 1).

Dolazi do ograničenja pokreta zgloba posle mirovanja koje traje duže od sat vremena, a javlja se uglavnom u jutarnjim osjećajima (jutarnja ukočenost), za razliku od fiksirane ograničenosti pokreta zgloba u degenerativnim i ortopedskim bolestima, koje su nastale zbog anatomskih promena. Dužina trajanja jutarnje ukočenosti zavisi od stepena sinovijske inflamacije i ishoda u fazi remisije.



Slika 2. Patološke promene u zglobu u toku artritisa

Sinovijska membrana ima dva sloja: unutrašnji sloj - intima i spoljašnji sloj - subintima. Intima ima dve osnovne tipa: fibroblasti i makrofagi. Fibroblasti proizvode hialuronan i hijaluronan, koji čine da sinovijska tečnost liči na belance jajeta i, zajedno sa lubricinom, podmazuje površine zglobova. Makrofagi su odgovorni za otklanjanje nepoželjnih supstanci iz sinovijske tečnosti.

U subintimi se nalazi gust splet malih krvnih sudova koji omogućavaju ishranu kako za sinoviju, tako i za avaskularnu hrskavicu.

U inflamiranoj sinovijskoj membrani dolazi do aktivacije mnogih elija zapaljenskog procesa, sa posledni nom kaskadnom reakcijom podsticanja i održavanja zapaljenske reakcije.

Zapaljenski proces vremenom dovodi do gubitka hrskavice zgloba, a kada se hrskavica znatno ošteti, dolazi do gubitka periartikularne kosti koja se nalazi ispod hrskavice i do pojave erozija na njoj (Slika 2).

U odmaklom stadijumu RA, pored razaranja zglobne hrskavice i karakteristi nih teških ošte enja zglobnih kostiju, dolazi i do zahvatanja tetiva koje stabilizuju zglob. Javlja se zapaljenje tetiva-tenosinovitis, a nekada dolazi i do posledni ne rupturi izduženih i zategnutih tetiva (Slika 2).

I na kraju, zbog razaranja zglobne hrskavice, rastezanja zglobne aure i ligamenata najpre se javlja nestabilnost zgloba, a kasnije i subluksacije i deformacije samih zglobova (2). Pri tome važnu ulogu u nastanku deformacija imaju i kontrakturi fleksionih miši a, kao i mogu e atrofije miši a.

1.1.1. ETIOLOGIJA SINOVITISA

Potruga za faktorima koji su odgovorni za nastanak RA traje više decenija unazad. Istraživanja iji je cilj bio da se identifikuje bilo koji pojedina ni mikroorganizam, ili neki od pojedina nih faktora koji je odgovoran za nastanak bolesti, nisu uspela. Ipak, brojna epidemiološka istraživanja i genetske studije dala su vredne informacije u smislu razumevanja procesa inicijacije bolesti, koja nastaje kao rezultat interakcije faktora spoljašnje sredine i genetskih faktora.

Potruga za odre enom bakterijskom ili virusnom infekcijom kao uzrokom RA nije urodila plodom, mada se mnogi bolesnici prise aju da su pre po etka bolesti imali neku infekciju. Od mogu ih infektivnih agenasa pominju se Epstein-Barr virus, Rubella virus, Cytomegalovirus, parvovirus B19, mikobakterije, razni crevni mikroorganizmi i mikoplazme. Ipak, nisu dokazani odre eni mikroorganizmi ni u krvi, niti u sinovijskoj te nosti ovih bolesnika. Smatra se da infekcija može aktivirati brojne imunološke inflamacijske puteve i biti okida bolesti, ali u prisustvu drugih faktora.

U poslednje vreme postavljena je teorija da su bakterije u usnoj duplji jedan od mogu ih uzroka nastanka RA. Otkrivena je čak i određena bakterija, *Porphyromonas gingivalis*, koja poseduje enzime koje mogu uzrokovati citrulinaciju proteina (3).

Jedan broj istraživača dokazao je da pušenje cigareta predstavlja značajan faktor rizika za razvitak RA (4). Ostali faktori rizika za nastanak RA su: niži obrazovni nivo, zanimanje koje je povezano sa ponavljanjem pokreta, fizičkim naporima i stresom (5, 6), pridruženost hroničnih bolesti: oboljenja srca, povišen krvni pritisak, bubrežna i alergijska oboljenja (6,7), zatim razni drugi unutrašnji faktori: endokrini, biohemijski, somatske promene u mišićno-skeletnom i imunom sistemu (8).

Osim faktora spoljašnje sredine, za nastanak bolesti odgovorni su i genetski faktori.

Devedesetih godina prošlog veka utvrđena je povezanost reumatoidnog artritisa i klase II glavnog histokompatibilnog kompleksa (MHC II) (9). Antigen-predstavljajući ćelija najpre fagocituje neki antigen, razgradi ga u epitope i prikazuje na svojoj površini kao HLA-antigen-kompleks (odnosno gen MHC klase II vezan za specifičan antigen). Ovaj kompleks preko T ćeljskog receptora aktivira T limfocite na produkciju interferona γ i interleukina 2 (IL-2), koji dalje aktiviraju druge ćelije imunskog sistema, kao što su monociti/makrofazi, koji luče TNF α , IL-1 i IL-6, ali i mnoštvo drugih citokina (10). Stoga se smatra da je najvažniji od faktora rizika redosled aminokiselina u hipervarijabilnom regionu MHC klase II (HLA-DR4), koji predstavlja oko 30% genetskog rizika za nastanak bolesti. Ostali genetski faktori, koji još uvek nisu dovoljno proučeni, su: peptidil arginin dezaminaza-4 (PAD-4) koja dovodi do pojačane citrulinizacije, PTNP22, STAT4, i CTLA4 koji takođe mogu biti uključeni u aktivaciju T limfocita.

Autoimunsku prirodu bolesti potvrđuje nalaz autoantitela protiv Fc regiona IgG u krvi ovih bolesnika (reumatoidni faktor, RF, koji je najčešće klase IgM), a u poslednje vreme i nalaz antitela na proteine koji sadrže atipičnu aminokiselinu citrulin (11). Anticitrulinska antitela su danas glavna antitela kako za identifikaciju bolesnika sa RA, tako i za prognozu bolesti. Test za dijagnostiku anticitrulinskih antitela (anti-CCP) ima specifičnost od preko 98%, mada svi bolesnici sa RA ne moraju imati pozitivna anti-CCP antitela. Antitela stvaraju imunske komplekse koji aktiviraju komplement u zglobovima, čija je posledica povećana propustljivost krvnih sudova i oslobađanje hemotaktilnih faktora, koji u zglob privlače imuno-kompetentne efektorske ćelije (11) (Slika 3).

Dve vrste elija, sinovijski fibroblasti i osteoklasti, neposredno su značajni za destrukciju tkiva, hrskavice i kosti, jer oba ova elijska tipa intimno reaguju sa elijama imunskog sistema i sekrecijom obilja citokina u estvuju u održavanju inflamacije (11).

Što se tiče SpA, etiologija bolesti još uvek nije razjašnjena. Najverovatnije je da faktori spoljašnje sredine pokreću zapaljenski proces kod genetski predisponirane osobe, odnosno osobe koja ima HLA-B27 antigen (12). Snažna povezanost ankilozirajućeg spondilitisa (AS) i prisustva HLA B-27 antigena dokaz je genetske predispozicije bolesti (13,14,15,16). Štaviše, homozigoti sa HLAB-27 antigenom su u većem riziku da razviju AS nego heterozigoti (17). U poslednje vreme se izučavaju različitosti na koje prisustvo HLA-B27 antigena može uzrokovati nastanak SpA, jer postoje dokazi da nije u pitanju samo prisustvo ovog antigena, već i drugi mehanizmi, koji verovatno deluju sumarno (oštećen mehanizam intra elijske eliminacije bakterija, greška u samom HLA-B27 molekulu, ili HLA-B27 antigen koji deluje samostalno kao antigen) (18).

Međutim, sama genetska predispozicija nije dovoljna. Od faktora spoljašnje sredine kao pokretača i najčešće se pominju mikroorganizmi, i to: za ankilozirajućeg spondilitisa *Klebsiella*, *Shigella* i *Yersinia*, za psorijazni artritis *Streptococcus β hemolyticus* i *retrovirusi*, za reaktivni artritis, u slučaju gastroenteritisanog oblika *Shigella*, *Salmonella*, *Campylobacter* i *Yersinia*, odnosno *Chlamydia trachomatis* i *Ureaplasma* kod uretritisanog oblika (19). Osim mikroorganizama, kao mogućih pokretača mehanizam nastanka zapaljenja pominje se i trauma (bilo fizička ili psihička) (20).

Shodno receptorskoj teoriji ili teoriji artritogenog peptida, HLA-B27 antigen na membrani antigen prezentujućeg elije predstavlja receptor za neki inilac spoljašnje sredine (npr. bakterijski peptid, virus), koji tek kada se veže postaje sposoban da aktivira antigen prezentujućeg elije, koje zatim dalje aktiviraju T limfocite i pokreću imunološki odgovor (12). Druga teorija, teorija molekularne mimikrije, smatra da antigen spoljašnje sredine koji pokazuje molekularnu podudarnost sa delom B27 molekula biva posredstvom non-HLA-B27 molekula prezentovan na površini elija. Slede greške u prepoznavanju od strane T limfocita, što dovodi do tolerancije prema B27 mimikriranom peptidu, ili se imunski odgovor usmerava protiv vlastitog B27 antigena (autoimunizet) (12).

Ipak, novija istraživanja dokazuju da AS kod pripadnika crne rase uopšte nije povezan sa prisustvom HLA-B27 antigena. Štaviše, kod retkih osoba crne rase koje boluju od AS, HLA-B27 uopšte nije prisutan (21).

1.1.2. PATOGENEZA SINOVITISA

Mada etiologija sinovitisa još uvek ostaje nejasna, patogeneza je definitivno zasnovana na imuno-medijatorima. Postoji nekoliko razloga da verujemo da sinovijalni T limfociti igraju glavnu ulogu kako kao regulatorne, tako i kao efektorne ćelije u započinjanju i održavanju zapaljenskog procesa, dok su makrofagi bitniji u efektorskim mehanizmima koji dovode do destrukcije zglobova (22).

Migracija T limfocita iz krvotoka u područje zapaljenja je kompleksan proces koji je regulisan kaskadom molekularnih reakcija uključujući i blisku interakciju između molekula na T limfocitima i endotelijalnih receptora na krvnim sudovima. U toku migracione faze, T limfociti menjaju svoj oblik postaju i spljošteni i praktično se provlače iz postkapilarnih venula, koje su ovi ravnim endotelijalnim ćelijama, u sinovijalno tkivo.

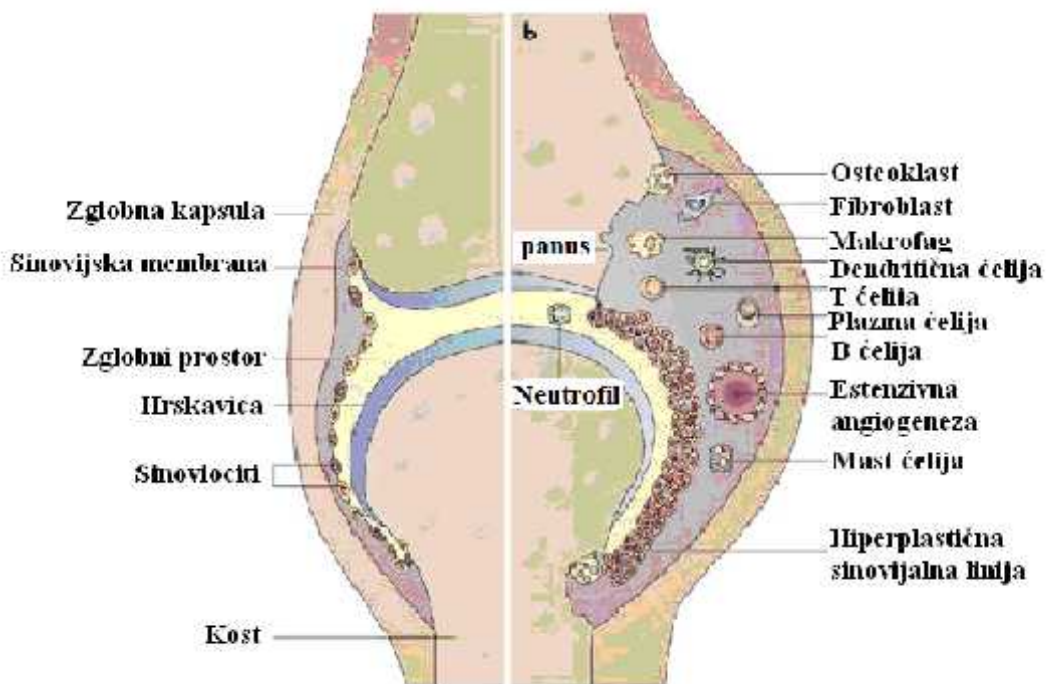
T limfociti koji se javljaju u svim tipovima sinovitisa i koji predstavljaju jedinstvenu odliku zapaljenja zapravo pripadaju podgrupi CD4⁺ T ćelija, koja se naziva CD45R0⁺.

Postavlja se isto pitanje zašto se CD45R0⁺ T limfociti umnožavaju u prisustvu (auto)antigena. Jedno objašnjenje je da CD45R0 proliferišu uglavnom kao reakcija na prisustvo lokalnih antigena, drugo da se CD45R0 negativne ćelije (koje su CD45RA⁻ pozitivne) fenotipski konvertuju u CD45R0 pozitivne ćelije u antigenskom prisustvu, a treće da je kod njih programirana ćelijska smrt, apoptoza, odložena (23).

Da li će se T limfocit iz cirkulacije prilepiti na endotelijum i migrirati u perivaskularni prostor pre svega zavisi od adhezivnosti limfocita za endotelijalne ćelije, zatim od uticaja na adhezivnost od strane citokina i hemotaksonih faktora, kao i od vaskularne permeabilnosti i brzine lokalne krvne cirkulacije. Povećana sposobnost CD45R0 T limfocita da adheriraju i migriraju kroz endotelijalne ćelije krvnih sudova, favorizuju i time predominaciju CD45R0 T limfocita u inflamiranom tkivu, predstavlja osnovni patofiziološki mehanizam zapaljenja. Dalje, interakcija T limfocita sa ekstracelularnim matriksom bitna je u zadržavanju T limfocita u tkivu, kao i u daljoj aktivaciji CD4 T limfocita.

Aktivirana T ćelija luči IL-2, IFN- γ , TNF, i IL-4. B ćelije se aktiviraju interakcijom sa T ćelijama i postaju plazma ćelije koje luče citokine, autoantitela (reumatoidni faktor-RF i anti-citrulinski peptid-CCP), a koje mogu i same biti antigen-prezentujuće ćelije za T limfocite. Aktivacija efektorskih ćelija, tj. makrofaga dovodi do produkcije IL-1, IL-6, IL-8 i GM-CSF, prostaglandina, leukotrijena i drugih pro-inflamatornih medijatora (22).

Citokini IL1, IL6 (i mnogi drugi) kao i TNF aktiviraju osteoklaste preko RANK liganda i na taj način utiču na razaranje kosti. Sledstveno tome, sinovijalna membrana hronično inflamiranih reumatskih lezija pokazuje karakterističnu infiltraciju mononuklearnim ćelijama, koja se pre svega sastoji od CD45R0+ T limfocita, B limfocita, makrofaga i mononuklearnih ćelija, ali bez polimorfonuklearnih ćelija, za razliku od sinovijalne tečnosti, gde se uglavnom nalaze polimorfonuklearni leukociti tipa neutrofila (Slika 3).



Slika 3. Aktivacija ćelija sinovijalne membrane u toku sinovitisa

1.2. REUMATOIDNI ARTRITIS I SPONDILOARTROPAZIJE KAO ZAPALJENSKE REUMATSKE BOLESTI

1.2.1. REUMATOIDNI ARTRITIS

Reumatoidni artritis (RA) je hronična, multisistemska, autoimunska bolest nepoznate etiologije, čija je glavna manifestacija sinovitis perifernih zglobova (11).

RA je prisutan u celom svetu, kod ljudi svih rasa, a 2-3 puta češće se javlja kod žena nego kod muškaraca, ali se taj odnos smanjuje sa starošću na 1,2:1 (1,24,25). Incidencija bolesti raste sa starenjem i najviša je kod osoba uzrasta 35 do 50 godina. Međutim, nije retko da se javi i kod još starijih osoba.

Početak bolesti je postepen i nespecifičan. Spontane remisije su retke (samo kod 5-10% bolesnika), a naročito su retke posle 3-6 meseci od početka bolesti. Tamo gde je došlo do destrukcije kosti ili ligamenata, bolest ostaje trajna.

Klinički stalni znaci artritisa su isti oni koji se sreću kod svakog zapaljenja: otok zgloba, bol, osetljivost i ograničena funkcija zgloba. Karakteristična je jutarnja ukočenost zahvaćenih zglobova koja traje duže od sat vremena.

U početku su obično simetrično zahvaćeni mali zglobovi šaka i stopala. Širenje bolesti na druge zglobove događa se u toku nekoliko meseci ili godina. Progresijom bolesti zglobovi su obično zahvaćeni sledećim redom: metakarpofalangealni zglobovi, zglobovi ručica, proksimalni interfalangealni zglobovi, koleno, metatarzofalangealni zglob, rame, sklopnii zglob, vratna kralježnica, kuk, lakat i temporomandibularni zglob.

Ekstra-artikularne manifestacije obuhvataju potkožne čvorove, vaskulitis, perikarditis, pulmonalne nodulose, ili plućnu intersticijalnu fibrozu, mononeuritis multiplex, episkleritis i skleritis.

Tipičan nalaz je blago do umereno ubrzana sedimentacija eritrocita (SE) i povišen nivo reaktivnog proteina C (CRP). Trombocitoza i povremeno leukocitoza se sreću kod bolesnika sa aktivnom inflamacijom. Takođe je često snižen hemoglobin. Serumsko gvožđe može biti sniženo, dok koncentracija feritina može biti povišena kao odraz reakcije akutne faze zapaljenja (11).

Inflamacijski proces u zglobu vremenom dovodi do gubitka hrskavice i destrukcije kosti kako u unutrašnjosti koštanog tkiva (ciste) tako i na ivicama kosti (erozije), što se na

radiografijama vidi kao suženje zglobnog prostora, ciste u koštanom tkivu i erozije na ivicama kosti. Ove promene su klasifikovane u četiri anatomska stadijuma prema Štajnbrokerovoj skali (*Steinbrocker*) (26):

I stadijum: jukstaartikularna osteoporoza

II stadijum: suženje zglobnog prostora, pojava subkortikalnih cista na kosti i manjih erozija

III stadijum: veće erozije i destrukcije hrskavice kosti

IV stadijum: subluksacija ili ankiloza zahvaćenih zglobova

Pored razaranja zglobne hrskavice, u odmaklom stadijumu RA dolazi i do karakterističnih teških oštećenja zglobnih kostiju i naročito tetiva, koje stabilizuju zglob. Tenosinovitis i posledična ruptura tetiva najčešće se javljaju na mišićima ekstenzorima prstiju šaka. Zbog razaranja zglobne hrskavice, rastezanja zglobne kapsule i ligamenata dolazi najpre do nestabilnosti zglobova, a zatim i do subluksacija i deformacija (2). Pri tome važnu ulogu u nastanku deformacija imaju i kontrakture fleksionih mišića, kao i moguće atrofije mišića. Takođe, kao posledica lokalizovanog inflamatornog procesa, može nastati periartikularna osteoporoza, a zbog hronične inflamacije, imobilizacije i terapije kortikosteroidima, generalizovana osteoporoza.

Osnovne dnevne aktivnosti su kod većine bolesnika poremećene. Posle 5 godina trajanja bolesti oko 33% bolesnika ne može biti sposobno za rad, a posle 10 godina 50% ne može imati značajne funkcionalne deficite (27). Očekivano trajanje života se kod bolesnika sa RA smanjuje za oko 5-10 godina, mada bolesnici koji imaju dobar odgovor na terapiju mogu imati i manji stepen mortaliteta (28).

Kriterijumi koji se koriste za klasifikaciju reumatoidnog artritisa predloženi su 1987. godine od strane Američkog udruženja reumatologa-American Rheumatism Association (ARA), koji se kasnije naziva Američki koledž za reumatologiju - American College of Rheumatology (ACR) (29) (Tabela 1).

Problem ovih kriterijuma je tzv. "rasipanje slučajeva". Da bi se izbegao gubitak obolelih, odnosno da bi se detektovali svi bolesnici, kako oni sa aktivnom bolešću, tako i oni koji su nekada bili bolesni, a trenutno su u remisiji bolesti, 1994. godine izvršena je modifikacija ACR kriterijuma (30). Izmena se sastoji u tome da se na primer umesto dosadašnjeg pitanja „Da li imate ukočenost u zglobovima?“ postavlja pitanje „Da li sada imate, ili ste ikada imali ukočenost u zglobovima?“

U našem istraživanju korišćeni su modifikovani ACR kriterijumi.

Tabela 1. Kriterijumi Ameri kog koledža za reumatologiju za klasifikaciju reumatoidnog artritisa (ACR, 1987) (29)

1) Jutarnja uko enost	Jutarnja uko enost u i oko zgloba, koja traje najmanje 1h pre maksimalnog oporavka
2) Artritis najmanje 3 zgloba	Otok mekog tkiva ili izliv (ne koštana hipertrofija) u najmanje 3 zglobne površine, utvrđen od strane lekara, na pregledu ili prema podacima istorije bolesti (PIP, MCP, RC, lakat, koleno, TC i MTP)
3) Artritis na šakama	Najmanje jedno područje na šakama zahvaćeno artritismom: PIP, MCP ili RC
4) Simetrični artritis	Istovremeni zahvat istih zglobnih područja na obe strane tela (PIP, MCP i MTP zglobovi mogu biti bez apsolutne simetrije)
5) Reumatoidni čvorovi	Potkožni čvorovi koji su prisutni na koštanim prominencijama ili ekstenzornim površinama, ili na jukst-artikularnim područjima
6) Reumatoidni faktor	Pozitivan test na reumatoidni faktor
7) Radiografske promene	Radiografski verifikovane erozije i/ili peri-artikularna osteopenija na šakama i/ili drugim zglobovima
Dijagnoza RA je postavljena ako su od 7 kriterijuma ispunjena 4	

PIP-proksimalni interfalangealni zglob, MCP- metakarpofalangealni zglob, RC- radiokarpalni zglob, TC- talokruralni zglob, MTP- metatarzofalangealni zglob

Kriterijumi 1-4 moraju biti prisutni najmanje 6 nedelja

Kriterijume 2-5 mora da potvrdi lekar

1.2.2. SPONDILOARTROPATIJE

Spondiloartropatije (SpA) su grupa zapaljenskih reumatskih oboljenja koja obuhvataju:

- ankiloziraju i spondilitis (Mb. Bechterew)- AS,
- psorijazni artritis- PsA,
- reaktivni artritis-Reiterov sindrom-ReA,
- enteropatijski artritis udružen sa inflamatornim crevnim bolestima-EA,
- nediferentovane spondiloartropatije- NeSpA.

Zajedni ke karakteristike spondiloartropatija su: odsustvo IgM RF faktora u krvi bolesnika, oligoartikularni artritis perifernih zglobova koji je eš e asimetri an, artritis osovinskog skeleta (ki meni stub i sakroilija ni zglobovi), entenzitis (zapaljenje pripoja tetiva, ligamenata i kapsule za kost) uz vanzglobne manifestacije na o ima (akutni prednji uveitis, konjuktivitis), na srcu (miokarditis, aortitis, perikarditis), kožne promene (psorijaza, keratoderma, pioderma, nodozni eritem), promene na genitourinarnom sistemu (prostatitis, uretritis) aortitis i još neke re e manifestacije (31).

Ove bolesti naj eš e po inju pre 45. godine života i povezane su sa genetskom predispozicijom, odnosno sa genima klase I HLA kompleksa, i to pre svega sa HLA-B27 antigenom.

U prilog genetske predispozicije ove grupe bolesti govori pozitivna povezanost nalaza antigena I klase glavnog histokompatibilnog kompleksa, odnosno **HLA-B27** i klini ke ekspresije spondiloartropatija. Prevalenca HLA-B27 razli ita je u razli itim populacijama: 6-12% kod zdravih belaca, 3% kod Afroamerikanaca i manje od 1% kod Azijata, 30% kod Eskima i 50% kod severnoameri kih Indijanaca. Prevalencija seronegativnih artropatija prati pravalenciju HLA-B27 antigena. Pa ipak, samo mali deo HLA-B27 pozitivnih osoba razvija klini ku sliku neke od spondiloartropatija. I obrnuto, spondiloartropatije se mogu na i i kod HLA-B27 negativnih osoba (32).

Evropska studijska grupa za spondiloartropatije (European spondyloarthropathy study group-ESSG) predložila je klasifikacione kriterijume za spondiloartropatije (33) (Tabela 2).

ESSG klasifikacioni kriterijumi obavezno zahtevaju ispunjenje jednog od dva glavna kriterijuma: inflamatorni bol u ki mi ili sinovitis (koji je ili asimetri an ili lokalizovan pretežno na donjim ekstremitetima), kao i jedan od sedam sporednih kriterijuma (Tabela 2).

Inflamatorni bol u ki mi je definisan ukoliko je ispunjeno 4 od slede ih 5 kriterijuma: po etak simptoma pre 45. godine, postepen po etak bolova, jutarnja uko enost u predelu ki menog stuba duža od 30 minuta, trajanje bolova duže od tri meseca neprekidno i poboljšanje (smanjenje) bolova pri kretanju i vežbama.

Kada je u pitanju sinovitis, asimetri no zahvatanje zglobova postoji ukoliko je više od 50% pregledanih perifernih zglobova asimetri no (pri emu su grupisani mali zglobovi šaka i stopala). Prevashodna zahva enost donjih ekstremiteta sinovitisom postoji ako se više od 50% zglobova od ukupnog broja ote enih zglobova nalazi na donjim ekstremitetima.

Tabela 2. Modifikovani kriterijumi Evropske studijske grupe (*European Spondyloarthritis Study Group-ESSG*) za dijagnozu spondiloartropatija (SpA) (33)

GLAVNI KRITERIJUMI:
<ul style="list-style-type: none"> 1) Inflamatorni bol u ki mi 2) Sinovitis (asimetri an i lokalizovan pretežno na donjim ekstremitetima)
SPOREDNI KRITERIJUMI:
<ul style="list-style-type: none"> 1) Pozitivna porodi na anamneza za SpA 2) Psorijaza 3) Inflamatorne bolesti creva (Kronova bolest ili ulcerozni kolitis) 4) Uretritis, cervicitis ili akutna dijareja do mesec dana pre artritisa 5) Naizmeni ni bol u sedalnom predelu 6) Entenzopatija 7) Sakroiliitis na radiografijama
SpA je definisana ukoliko je ispunjen jedan glavni i jedan sporedni kriterijum

Pored jednog od dva glavna kriterijuma, neophodno je da bolesnik ispuni i bar jedan od slede ih sedam sporednih kriterijuma: naizmeni an bol u sedalnom predelu, entenzopatija, sakroiliitis, psorijaza u li noj anamnezi, pozitivna porodi na anamneza za SpA, inflamatorna bolest creva, uretritis, cervicitis ili akutna dijareja koja se pojavila u okviru mesec dana pre pojave artritisa. Psorijaza treba da bude potvrđena od strane reumatologa ili dermatovenerologa. Jednostrani sakroiliitis treba da bude III-IV stepena, a obostrani najmanje II stepena.

1.2.2.1. ANKILOZIRAJU I SPONDILITIS

Ankiloziraju i spondilitis (AS) je zapaljensko reumatsko oboljenje koje zahvata aksijalni skelet, odnosno ki meni stub i sakroilija ne zglobove, enteze i sinovijske periferne zglobove.

Bolest dostiže vrhunac u estalosti kod adolescenata i mladjih ljudi, starosti od 20 do 30 godina, a i eš e se javlja kod muškaraca (3-6:1). Bolest kod žena ima blaži i sporiji tok, sa boljim funkcionalnim stanjem, teže se dijagnostikuje i eš e zahvata periferne zglobove (34).

Etiologija bolesti je u suštini nepoznata. Smatra se da faktori spoljašnje sredine (trauma) ili infekcija (enterobakterije) pokre u zapaljenjske procese koji se kod osobe određene genetske konstitucije (HLA B27+) ponavljaju (12). Bolest po inje postepeno hroni nim sakralnim bolom inflamatornog tipa (no ni bol koji je pra en dugotrajnom jutarnjom uko enoš u i koji se smanjuje sa fizi kom aktivnoš u).

Obostrano i simetri no zapaljenje sakroilija nih zglobova tipi na je po etna manifestacija bolesti. Bolest je ascendentnog toka i vremenom postepeno zahvata deo po deo ki menog stuba (lumbalni, torakalni i cervikalni segment). Sa razvojem bolesti najpre biva zahva en lumbalni deo ki me što je pra eno izravnatom lumbalnom lordozom, spazmom paravertebralne muskulature (PVM), ograni enjem sagitalnih i lateralnih pokreta. Kasnije biva zahva en i dorzalni deo ki me uz zapaljenje kostovertebralnih i kostosternalnih zglobova, što je pra eno ograni enom pokretljivoš u grudnog koša i kifozom torakalne ki me. Sa zahvatanjem vratnog dela ki me, dolazi do hiperlordoze vrata, bola i uko enosti u tom predelu uz ograni enje pokreta u svim pravcima. Kod oko 35% bolesnika postoji i zahva enost proksimalnih zglobova (ramena, kukovi). Mali periferni zglobovi su vrlo retko zahva eni. este su entenzopatije (karlica, mesta pripoja Ahilovih tetiva, plantarne fascije i

prepatelarnog ligamenta) (35). Entezitis petne kosti je est i može biti i inicijalna prezentacija bolesti.

Prednji uveitis se nalazi kod 25% bolesnika, tako da svaki bolesnik sa HLA-B27 pozitivnim recidiviraju im uveitisom dijagnostikovanim od strane oftalmologa treba da bude pregledan i od strane reumatologa. Aortitis ascendentnog dela aorte se retko javlja (u oko 2%) obi no kod osoba sa težom i dugotrajnom boleš u (12).

Laboratorijske analize pokazuju anemiju, koja je karakteristi na za sve hroni ne bolesti. Sedimentacija eritrocita je normalna ili blago povišena kod aktivne inflamacije, CRP može takodje biti povišen kod pove ane aktivnosti bolesti, a povišena serumska alkalna fosfataza javlja se samo kod aktivnog remodeliranja kosti. Imunoserologija je negativna (RF i ANA), a HLA B27 antigen je pozitivan kod 88-96% bolesnika sa spondilitisom, dok se kod zdravih osoba nalazi u samo 6-8% (36).

Tipi ne radiografske promene javljaju se od 6 meseci do 2 godine od po etka bolesti i to su: sakroiliitis, artritis intervertebralnih zglobova, spondilitis, sindezmofti i spondilodiscitis. Sakroiliitis je naj eš e obostran i simetri an. Prema Njujorškim kriterijumima, anatomske promene na sakroilija nim zglobovima radiografski se mogu podeliti u 4 stadijuma (37):

- 1) suspektne promene, uz odsustvo specifi nih abnormalnosti,
- 2) minimalni sakroiliitis- suženje zglobnog prostora, skleroza zglobnih površina, smanjenje jasno e (oštrine) ivica zglobnih površina, minimalne erozije,
- 3) umereni sakroiliitis- sigurna skleroza obe površine sakroilija nog zgloba, suženje zglobnog prostora, mestimi no premoš enje zglobnog prostora i
- 4) potpuna ankiloza.

Sa zahvatanjem ki menog stuba dolazi do artritisa intervertebralnih zglobova, prednjeg spondilitisa koji vodi nastanku kvadratnog oblika pršljenskog tela usled erozija, a potom i osifikacija prednjih uglova pršljenskih tela, naj eš e u torakolumbalnom prelazu. Osifikacijom perifernih vlakana *anulus fibrozusa* nastaju sindezmofti, koštani mostovi koji premoš uju intervertebralne prostore spajaju i susedne uglove pršljenskih tela. U toku bolesti osifikuju i druge enteze ki menog stuba: prednji i zadnji longitudinalni ligament, *ligamenta flava* i interspinozni ligamenti (12). Osifikacije zglobova u lokomotornom sistemu mogu da prouzrokuju spajanje ki menih pršljenova, što sve zajedno radiografski daje sliku „bambusovog štapa“ uz smanjenje pokreta ki menog stuba u svim pravcima.

Spondilodiscitis je erozivno-destruktivna promena pršljenjskih tela i intervertebralnog diskusa koje destabilizuju diskovertebralni segment i može dovesti do teških neuroloških komplikacija (pareza, plegija) koje se praktično ne javljaju kod drugih SpA, što je naročito značajno u diferencijalnoj dijagnozi (12).

AS je praktično neizlječiva bolest, odnosno kod bolesnika postoji hronično, doživotno stalno prisutan bol i ukočenost u kralježnici, koji se vremenom postepeno pogoršava. Bolesnici su zbog toga često depresivni. Ipak, većina obolelih nastavlja da radi svoj posao. Kod relativno malog broja se javljaju teži funkcionalni deficiti, koji zavise od trajanja bolesti, aktivnosti bolesti i pokretljivosti kralježnice i menog stuba.

Za istraživanja AS, posebno epidemiološka, u širokoj upotrebi su modifikovani Njujork kriterijumi (New York criteria), koji su dati u Tabeli 3. (37).

Tabela 3. Modifikovani Njujork kriterijumi za ankilozirajuć i spondilitis (1984) (37)

KLINIČKI KRITERIJUMI:
<ol style="list-style-type: none"> 1) Bol i ukočenost u lumbalnom delu kralježnice koji traje duže od 3 meseca, smanjuje se sa vežbama, ali se ne gubi mirovanjem 2) Ograničenje pokretljivosti lumbalne kralježnice u sagitalnoj i frontalnoj ravni 3) Ograničena ekspanzija grudnog koša u odnosu na normalne vrednosti prema starosti i polu
RADIOLOŠKI KRITERIJUMI:
<ol style="list-style-type: none"> 1) Bilateralni sakroiliitis stadijuma II, III ili IV 2) Unilateralni sakroiliitis stadijuma III ili IV
Ankilozirajuć i spondilitis je definisan ako je ispunjen jedan radiološki kriterijum i jedan od kliničkih kriterijuma

1.2.2.2. PSORIJAZNI ARTRITIS

Prema definiciji koju su 1973. godine predložili *Moll i Wright*, psorijazni artritis (PsA) postoji ako je prisutno zapaljenje zglobova (periferni artritis i/ili spondilitis) koje je udruženo sa psorijazom i negativnim testom na reumatoidni faktor (RF) (38).

PsA je eš i kod belaca nego kod drugih rasa, podjednako je prisutan kod oba pola, naj eš e se javlja izmedju 35 i 55 godine života, mada se prakti no može javiti u svakom dobu (38). HLA B27 antigen se nalazi kod 13-42% bolesnika sa PSA (6-24% bolesnika bez sakroiliitisa ili spondilitisa, ali zato 17-64% bolesnika sa psorijaznim sakroiliitisom ili spondilitisom) (39). Mada je genetska sklonost za pojavu bolesti o igledna, njena suština je nedovoljno razjašnjena. Nepoznati iniooci spoljne sredine imaju verovatno zna ajnog udela u ekspresiji bolesti. Od mnogih egzogenih inilaca za pojavu bolesti pominju se infekcija (est nalaz bakterija u psorijaznom plaku i eš a pojava HIV infekcije kod bolesnika sa psorijazom i psorijaznim artritism) i stres, odnosno psihi ka ili fizi ka trauma, što još uvek nije sigurno dokazano (32).

Povezanost pozitivnog nalaza HLA-B27 antigena i zapaljenja zglobova ki mnog stuba, odnosno sakroilija nih zglobova, najbolje se ogleda u injenici da nalaz HLA-B27 antigena kod bolesnika koji imaju samo periferni artritis ukazuje da e se kod njih eš e kasnije javiti sakroiliitis ili spondilitis (39).

Psorijaza se može javiti pre, u toku ili posle po etka artritisa, mada postoje i oblici psorijaznog artritisa bez prisutne psorijaze (arthritis psoriatica sine psoriasis). Naj eš e lokalizacije na kojima se nalaze psorijazne promene su: nokti, umbilikus, interglutealni predeo, poglavina i perineum. Artritis može biti pra en i minimalnim psorijaznim promenama na koži, zbog ega treba tragati za njima (40).

Psorijazne promene na noktima su: ta kasta udubljenja (*pitting*), transverzalna udubljenja (*ridging*), diskoloracija (žuta prebojenost), zadebljanje, elevacija nokatnih plo a i oniholiza (*onycholysis*) (12).

Mogu se javiti i promene na o ima, u vidu konjuktivitisa i prednjeg uveitisa.

Postoji 5 osnovnih oblika psorijaznog artritisa prema *Mollu i Wrightu* (41):

- klasi an oblik: artritis DIP zglobova šaka i / ili stopala,
- asimetri ni oligoartritis: artritis MCP, MTP, IF zglobova (daktilitis, odnosno kobasi ast otok prsta),

- simetri an poliartritis: teško se razlikuje od RA, zahvata i DIP zglobove uz relativnu asimetriju, odsutnost subkutanih čvorova i RF faktora u krvi, blaži tok od RA uz manje deformiteta,

- mutilantni artritis šaka i / ili stopala: destruktivne promene na zglobovima uz osteolizu zglobnih okrajaka i skraćivanje prstiju, što daje karakterističnu radiološku sliku „*olovka u šolji*“, odnosno „*teleskop*“,

- sakroiliitis ili spondilitis: zapaljenje sakroilijalnih zglobova ili zglobova kičmenog stuba kao početna ili jedina manifestacija bolesti, ali su, za razliku od AS, zglobovi asimetrično zahvaćeni.

Tok PsA karakteriše se remisijama i egzacerbacijama.

Dijagnoza PsA postavlja se na osnovu kliničkog pregleda, laboratorijskih analiza i radiološkog pregleda. Radiografija prikazuje erozivne promene i proširenje DIP zglobova, osteolitične promene sa destrukcijom zglobnih okrajaka, akrolizu DIP zglobova i ankilozu IF zglobova. Na SI zglobovima postoji asimetričan sakroiliitis. Promene na kičmenom stubu su u vidu atipičnog spondilitisa (segmentni, asimetrični, grubi, nemarginalni sindezmozofiti su karakteristične promene, slične onima kod reaktivnog artritisa). Paraspinalne osifikacije i entezopatije (erozivne promene), a potom i kalcifikacije insercija tetiva, ligamenata i kapsula su karakterističan nalaz. Jukstartikularno stvaranje nove kosti na kostima šaka i stopala je patognomoničan nalaz za psorijazni artritis.

Što se tiče komplikacija bolesti, PsA je do skoro smatran blagom bolešću, gde se teška oštećenja i deformiteti zglobova (mutilantni artritis) javljaju kod samo 5% obolelih, i to na malim zglobovima šaka i stopala. Međutim, novije studije pokazuju da se mutilantni artritis može javiti kod čak 16% bolesnika, odnosno da PsA može biti isto tako teška bolest kao i RA (20), zato se kod bolesnika sa progresivnim zahvatanjem zglobova preporučuje rana i agresivna terapija. Može se javiti i atlanto-aksijalna subluksacija sa neurološkim komplikacijama, a retko i aortna insuficijencija.

Kao klasifikacioni kriterijumi za PsA koriste se CASPAR kriterijumi (*Classification criteria for Psoriatic ARthritis*) (42). Oni su nastali kao rezultat internacionalne studije koja je sprovedena u 30 reumatoloških institucija iz 13 zemalja sveta. Studija je izvedena pod pokroviteljstvom EULAR-a (*European League Against Rheumatism*). Prema podacima iz originalne studije, senzitivnost ovih kriterijuma iznosi 91,4%, a specifičnost 98,7% (42). Za klasifikaciju SpA koriste se CASPAR kriterijumi (Tabela 4).

Tabela 4. Klasifikacioni kriterijumi za psorijazni artritis - CASPAR (42)

GLAVNI KRITERIJUM:		
Zapaljenska bolest zglobova (periferni zglobovi, ki meni stub ili entezitis)		
SPOREDNI KRITERIJUMI:	Opis	Bod
1) Prisutna psorijaza	Psorijaza na koži ili skalpu uo ena pri pregledu od strane reumatologa	2
2) Psorijaza u li noj anamnezi (ukoliko psorijaza nije prisutna pri pregledu)	Podaci se mogu dobiti od bolesnika, porodi nog lekara, dermatologa ili reumatologa	1
3) Psorijaza u porodi noj anamnezi (ukoliko psorijaza nije prisutna u li noj anamnezi)	Podaci o psorijazi kod ro aka prvog ili drugog stepena dobijeni od strane bolesnika	1
4) Psorijazna distrofija noktiju	Tipi na psorijazna distrofija noktiju, koja uklju uje oniholizu, piting i hiperkeratozu zapaženu pri sadašnjem pregledu	1
5) Negativan test na RF	Bilo kojom metodom osim Latexa, preporu eno ELISA test ili neflemetrija	1
6) Prisutan daktilitis	Otok itavog prsta	1
7) Daktilitis u li noj anamnezi (ukoliko daktilitis nije trenutno prisutan)	Raniji daktilitis vi en od strane reumatologa	1
8) Radiološki nalaz juksta-artikularnog formiranja nove kosti	Definisana osifikacija pored ivica zglobova (isklju iti osteofite) na standardnim snimcima šaka i stopala	1
<p>Psorijazni artritis je definisan ukoliko je ispunjen glavni kriterijum i ukoliko je zbir bodova sporednih kriterijuma najmanje 3</p>		

1.2.2.3. REAKTIVNI ARTRITIS

Reaktivni artritis (ReA) je sistemski zapaljenski poremećaj koji je pokrenut nekom infekcijom. I pored jasne veze sa infekcijom, kultura sinovijske tečnosti je obično sterilna, a antibiotici ne deluju na povlačenje artritisa. Sinonimi za ovu bolest su: Reiterova bolest i Reiterov sindrom, jer ju je prvi put opisao Hans Reiter 1916. godine.

Klinički se ispoljava kao trijas: negonokokni uretritis, konjunktivitis/uveitis i artritis, ili kao tetrada: trijas+mukokutane promene. On je u suštini posturetritisni ili postenterokolitisni artritis i može nastati bilo nakon urogenitalne ili nakon gastrointestinalne infekcije (43).

Sigurni okidači i reaktivnog artritisa su urogenitalna infekcija mikroorganizmima iz roda *Chlamydia trachomatis* ili gastrointestinalna infekcija iz roda *Shigella*, *Salmonella*, *Yersinia* i *Campylobacter*. Mogući okidači su i *Ureaplasma urealyticum*, *Neisseria gonorrhoeae* i *Gardnerella vaginalis* za genitourinarnu i *E.coli*, *Clostridium difficile* i *Helicobacter pylori* za gastrointestinalnu infekciju (44). Oko 10% bolesnika nema prethodnu simptomatsku infekciju. Obično se bolest javlja kod mladih, promiskuitetnih muškaraca, starosti 18-35 godina. Bolest se 9 puta češće se javlja kod muškaraca nego kod žena. Muskuloskeletne manifestacije bolesti su: artritis, entezitis i sakroiliitis.

Artritis je prisutan pretežno na donjim ekstremitetima (kolena, skočni zglob, MTP zglobovi) u vidu asimetričnog oligoartritisa, mada mogu biti zahvaćeni i drugi zglobovi. Karakteristična je promena u vidu daktilitisa- kobasni otok celog prsta.

Entezitis tipa plantarnog fascitisa i tendinitisa Ahilove tetive su najkarakterističniji nalazi.

Sakroiliitis se manifestuje kao asimetrično zahvaćanje sakroilijalnih zglobova i nalazi se kod oko 20% bolesnika. Nešto ređe se može javiti i ascendentni, asimetrični spondilitis. Posledični bol je tipičnog, inflamatornog ritma, ali je funkcija kičmenog stuba retko ozbiljno kompromitovana (12).

Varijabilne karakteristike sindroma su različite i to: mukokutane lezije, inflamatorne lezije oka ili kardiovaskularne promene.

Bezbolne oralne ulceracije su tipične mukozne promene. *Balanitis circinata* je bezbolna eritematozna erozija glansa penisa koja može da se proširi i na spoljašnji otvor uretre. *Keratoderma blenorrhagica* je tipična kožna promena koja se može naći bilo gde na koži, a najčešće na dlanovima i tabanima. Ni klinički ni patološki se ova lezija ne može razlikovati

od pustulozne psorijaze. *Keratoderma blenorrhagica* je znak loše prognoze bolesti, kao i dugotrajno povišena telesna temperatura i veliki gubitak telesne mase (12).

Konjunktivitis i prednji uveitis su relativno este pojave. Konjunktivitis je naj eš e akutnog toka, prolazi bez posledica, obi no recidivira. Prednji uveitis se obi no javlja u hroni nom obliku Rajterovog sindroma. Rane kardiovaskularne promene su perikardijalno trenje ili AV blok I°. Ove pojave su benignog karaktera. U teškim hroni nim oblicima bolesti može se na i aortitis pra en valvularnom insuficijencijom i ošte enjem sprovodnog sistema (32).

U laboratorijskim nalazima su nespecifi ni pokazatelji zapaljenja esto naglašeni-sedimentacija eritrocita može biti i viša od 100 mm. HLA B27 antigen je pozitivan kod oko 75-92% bolesnika sa Reiterovim sindromom i naj eš e se nalazi kod onih sa spondilitisom, a zatim sa sakroiliitismom, iridociklitisom, kao i kod dužeg i recidiviraju eg toka bolesti (36).

Radiografske promene su retke, posle dužeg trajanja bolesti, uglavnom u vidu jukstaartikularne osteoporoze, periostalne reakcije u vidu *spina tendinis Achylis* ili *calcar calcanei*. Ako postoje znaci sakroiliitisa (kod 10% akutnih i 50% hroni nih oblika bolesti), on je uglavnom asimetri an (32).

Bolest obi no prolazi spontano i simptomi nestaju u proseku za 3-12 meseci, ali ima tendenciju recidiviranja. eš e se recidivi javljaju kod HLA-B27 antigen pozitivnih bolesnika. Reaktivaciju bolesti mogu izazvati i novonastala infekcija ili neki drugi provociraju i faktor.

Kriterijumi za dijagnozu reaktivnog artritisa postavljeni su 1981. godine i obuhvataju: epizodu perifernog artritisa koja traje duže od mesec dana uz istovremenu pojavu uretritisa i/ili cervicitisa. Senzitivnost ovih kriterijuma iznosi 84,3% (Tabela 5) (45).

Tabela 5. Kriterijumi za dijagnozu Reiterovog sindroma (ReA) (1981) (45)

GLAVNI KRITERIJUM: Artritis koji traje duže od mesec dana
SPOREDNI KRITERIJUMI:
1) Uretritis 2) Cervicitis
Reaktivni artritis je definisan ukoliko je ispunjen glavni i jedan od sporednih kriterijuma

1.2.2.4. ENTEROPATIJSKI ARTRITIS

Enteropatijski artritis (EA) je seronegativni artritis koji se javlja kod bolesnika sa hroni nim inflamatornim bolestima creva-IBC, gde se svrstavaju Kronova bolest, ulcerozni kolitis i *Wipple*-ova bolest.

Artritis se manifestuje kod 4-10% obolelih od ulceroznog kolitisa, i to eš e u bolesnika sa težim oblikom bolesti i kod 20% obolelih od Kronove bolesti (12).

Podjednako su zahva eni muškarci i žene, naj eš e izmedju 15 i 35 godine. Uzrok je nepoznat. Jedna od teorija nastanka ove bolesti je da zapaljenje gastrointestinalnog trakta može da uzrokuje pove ani permeabilitet creva, zbog ega se pove ava apsorpcija antigenskih materija, uklju uju i i bakterije. One zatim pokre u inflamacijski proces, kako je ve navedeno u odeljku o patogenezi SpA.

Ove bolesti su takodje povezane sa HLA-B27 antigenom, koji se može na i kod 40% bolesnika koji imaju sakroiliitis i kod 60% bolesnika koji imaju spondilitis.

Promene se javljaju na perifernim zglobovima i / ili ki menom stubu u vidu artritisa, spondilitisa ili sakroiliitisa.

Artritis se naj češće javlja u toku godinu dana od dijagnoze enteropatije. Počinje kao oligo ili monoartritis, pre svega na donjim ekstremitetima (koleno, skočni zglob), ima subakutan tok i migratorni karakter i obično prolazi za godinu dana, a kasnije često recidivira u nepravilnim vremenskim intervalima. Obično postoji pozitivan odnos između težine artritisa, odnosno pojave recidiva bolesti, i težine intestinalnog oboljenja. Artritis može prethoditi gastrointestinalnim simptomima, ali se naj češće javlja pre, ili u toku inflamatornih bolesti creva. Inače, artritis ne koreliše sa nalazom HLA-B27 antigenom.

Spondilitis se javlja kod oko 50% bolesnika sa enteropatijskim artritiskom. Povezan je sa nalazom HLA-B27 antigena. Sakroiliitis i spondilitis se ne razlikuju od idiopatskog spondilitisa, odnosno postoji postepen počinak bolesti i jutarnja ukočenost u leđima koja se pogoršava pri dugotrajnom sedenju i stajanju. Njihova pojava i razvoj ne zavise od težine enteropatije (12).

Mogu se javiti i vanzglobne manifestacije bolesti: na koži (*erythema nodosum*, *pyoderma gangrenosum*, *erythema multiforme*), na oku (*uveitis*), na sluzokoži (*aftozni stomatitis*), pripojima tetiva i ligamenata (entenzitis i to naj češće na peti- Ahilova tetiva, ali i na plantarnoj fasciji i kolenu) (46).

U laboratorijskim nalazima postoji ubrzana sedimentacija eritrocita i povišen CRP, uz anemiju. Na radiografskom pregledu se vidi obostrani sakroiliitis, obično simetričan kad je reč o IBC. Na kičmi se mogu javiti spondilitis i sindenzmofiti, ali se retko vidi slika „*bambusovog štapa*“.

Dijagnoza bolesti se postavlja kada se kod bolesnika sa endoskopski dokumentovanim hroničnim zapaljenskim crevnim bolestima nalaze i artritis.

Komplikacije bolesti su uglavnom vezane za bolesti creva, ili za hronični artritis i ekstraartikularne promene (uveitis). Prognoza zavisi od prognoze crevnog oboljenja, teža je kod retke ali teške inflamacije kičmenog stuba.

1.2.2.5. NEDIFERENTOVANE SPONDILOARTROPATIJE

Bolesnik pripada nediferentovanim spondiloartropatijama (NeSpA) ukoliko ispunjava pojedina ne kriterijume za dijagnozu SpA, ali nema evidenciju o postojanju specifične bolesti, kao što je psorijaza, zapaljenska bolest creva ili prethodna urogenitalna ili gastrointestinalna infekcija. Pojednostavljeno, bolesnik sa inflamatornim bolom u le ima ili perifernim artritisom koji ima, ili je nekada ranije imao entenzopatiju, ili naizmeničan bol u sedalnom predelu, pripada e grupi NeSpA. Ne postoje određene patognomonične kliničke karakteristike za NeSpA, a nedostatak kliničkih testova zahteva individualnu kombinaciju anamneze, kliničkog pregleda i laboratorijskih testova (47).

Glavne kliničke manifestacije NeSpA su inflamatorni bol u le ima (IBL), periferni artritis i entenzitis (48).

Inflamatorni bol u le ima (IBL) ima svoje osnovne karakteristike: po etak pre 45. godine života, trajanje duže od 3 meseca, postepen po etak, udruženost sa jutarnjom uko enoš u koja traje duže od 30 minuta i smanjenje bola sa fizi kom aktivnoš u. Kasnije su, kao važne pojave, dodate i naizmenična bol u sedalnom predelu i prisustvo no nog bola u le ima (49).

Periferni artritis je tipično asimetričan, zahvataju i 1-3 zglobova, obično na donjim ekstremitetima.

Entenzitis se može javiti na bilo kom mestu pripoja tetiva ili ligamenata za kost, uključujući i kičmeni stub, inserciju Ahilove tetive, plantarne fascije i tibijalnog grebena. Tako e se može javiti daktilitis, mada re e nego kod PsA i ReA. Ekstraartikularne manifestacije NeSpA su manje zastupljene, kao akutni prednji uveitis ili konjuktivitis (33%), mukokutane promene (16%), srčane promene (8%), i mogu godinama prethoditi bolu u kičmi ili artritisu.

Kao što je to slučaj sa svim seronegativnim spondiloartropatijama, i kod NeSpA je eše prisustvo HLA-B27 antigena, koje se javlja kod 70-84% bolesnika (50,51). Većina bolesnika sa NeSpA nema povišene vrednosti sedimentacije eritrocita i C-reaktivnog proteina u perifernoj krvnoj slici (50).

Radiološka potvrda bolesti naj eše nije prisutna (51), mada se mogu naći promene tipa sakroiliitisa. Kod bolesnika sa NeSpA, sakroiliitis je blaži nego kod bolesnika sa AS, obično zahvaljujući ranijem stadijumu bolesti (stoga što se bolesnici sa bilateralnim

sakroilitisom stadijuma 2,3 ili 4 ve svrstavaju u AS). Tako da su radiološke promene sakroilija nih zglobova obi no minimalne i esto bilateralne.

Radiološka granica izme u NeSpA i AS je prisustvo dve ili više bilateralnih zglobnih promena sakroilija nog zgloba, i više od jednog sigurnog sinedezmofita.

Postoje najmanje dve podgrupe NeSpA: prva, koja se razvija u pravcu AS i druga, koja ostaje NeSpA. Progresija u pravcu AS može se desiti brzo, ali može trajati i više godina. Za bolesnike sa inflamatornim promenama na ki mi i SI zglobovima kod kojih bolest kasnije naj eš e ide u pravcu AS, koristimo naziv aksijalne NeSpA (52).

Osim u pravcu AS, NeSpA se re e mogu razvijati i u pravcu PsA (pojava psorijaze u daljem toku bolesti), zatim u pravcu IBC (razvoj Kronove bolesti ili ulceroznog kolitisa), kao i u pravcu ReA (sa kasnijim nalazom okida a infekcije).

Kriterijumi za dijagnozu nediferentovanih SpA (52) dati su u Tabeli 6.

Tabela 6. Kriterijumi za dijagnozu Nediferentovanih spondiloartropatija (52)

GLAVNI KRITERIJUMI:
1) Inflamatorni bol u le ima 2) Periferni artritis
SPOREDNI KRITERIJUMI:
1) Entenzopatija 2) Naizmenični bol u sedalnom predelu
Nediferentovana SpA je definisana ako je ispunjen jedan glavni i jedan sporedni kriterijum

1.3. DOSADAŠNJI REZULTATI PREVALENCIJE REUMATOIDNOG ARTRITISA I SPONDILOARTROPATIJA

Pojedina ne studije istraživanja prevalencije RA i SPA do sada su objavljene u mnogim zemljama sveta, naročito u Zapadnoj Evropi i Severnoj Americi. Međutim, rezultati tih ispitivanja nisu uporedivi, pre svega zbog različitih dijagnostičkih odnosno klasifikacionih kriterijuma koji su primenjivani, kao i zbog različitih metoda istraživanja (različiti uzorci ispitanika i nestandardizovana prevalencija).

1.3.1. PREVALENCIJA REUMATOIDNOG ARTRITISA

Rezultati prevalencije RA koji su do sada objavljeni u svetu objedinjeni su i prikazani na Slici 4. i u Tabeli 7. radi lakše preglednosti.

Najniža prevalencija RA u svetu dokumentovana je u Africi, u Nigeriji, gde praktično nisu pronađeni oboleli od ove bolesti (53). Najviša prevalencija RA u svetu pronađena je kod domorodačkih Amerikanaca, gde iznosi od 5,3% do 6% (54).

Prevalencija RA najviše se razlikuje u afričkim zemljama, gde iznosi od gore pomenutih 0,0% u Nigeriji (53) do 1,8% u Južnoafričkoj republici (55). Inače, prevalencija RA u zapadnoj Africi iznosi 0,12% u Bocvani (56) i 1,0% u Liberiji (57), dok je u jugoistočnom delu Afrike 0,68% u Transkei (58), 0,9% u Sovetu (59) i 1,8% u Lesotu (55).

Prevalencija RA u regionu jugoistočne Azije i Pacifika kreće se od 0% kod australijskih Aboridžina (60) do 0,7% u Bangladešu, Sibiru i Indiji (61,62,63). Prevalencija RA u ostalim zemljama Azije iznosi: 0,12% na Tajlandu (64), 0,15% u Maleziji (65), 0,17%-0,2% na Filipinima (66,67), 0,28% u Vijetnamu (68), 0,2% i 0,3% u Indoneziji (69), 0,17% do 0,32% u Japanu (70), 0,28%-0,37% u Kini (71, 72, 73), 0,19-0,32% u Iranu (74), 0,36% u Omanu (75) 0,38%-1,0% u Turskoj (76,77,78) i 0,55% u Pakistanu (79). Prevalencija RA za celitavo područje Australije iznosi 0,38%, odnosno 0,7% (80).

U do sada objavljenim istraživanjima u Evropi prevalencija RA iznosi od 0,18% u Srbiji (81) do 0,8%-1,1% u Ujedinjenom kraljevstvu (82), odnosno za pojedinačne evropske zemlje: 0,3% u Francuskoj (83), 0,33%-0,46% u Italiji (84, 85), 0,37% u Mađarskoj (86), 0,5% u Španiji (87), 0,5% u Irskoj (88), 0,55% u Litvaniji (89), 0,55% u Škotskoj (90), 0,58% i 0,68% u Grčkoj (91,92), 0,6% u Nizozemskoj (93), 0,39%-0,47% u Norveškoj (94, 95), 0,5% u Švedskoj (96) i 0,8% u Finskoj (97,98).

U Severnoj Americi prevalencija RA kreće se od 0,6% do 1,1% (99,100), ali je kod američkih Indijanaca 6% (66).

U Južnoj Americi, prevalencija RA je 0,2% u Brazilu i 0,2% u Argentini (101, 102).

Uopšteno posmatrajući Sliku 4, možemo reći da je prevalencija u severnom delu Evrope nešto viša nego u južnom. U zemljama koje pripadaju žarkom pojasu (Brazil, Nigerija, Tajland, Filipini, Malezija i Indonezija) prevalencija je niža nego u zemljama koje pripadaju severnom hladnom pojasu (Sibir, Norveška, Švedska, Finska, Velika Britanija i Irska). I na kraju, prevalencija RA u najvećem broju zemalja u svetu kreće se od 0,2% do 1%.

Slika 4. Prevalencija reumatoidnog artritisa u svetu (%)



NAPOMENA: Prevalencija RA u pojedinim područjima i populacijama ne prikazuje obavezno i ukupnu prevalenciju određene zemlje (Tabela 7)

Tabela 7 (prvi deo). Prevalencija reumatoidnog artritisa u svetu

Referenca	Zemlja	Godina	Uzrast	Populacija, područje, broj ispitanika	Kriterijumi	Prevalencija (%)			
						Muškarci	Žene	Svi	
EVROPA									
Stojanovic (81)	Srbija	1990	20+	Urbana, Beograd 2184	ARA 1987	0.09	0.29	0.18	
Sadašnja studija		2008	18+	Urbana, Srbija 6213	Doktor dg	0.16	0.52	0.35*	
Guillemin (83)	Francuska	2001	18+	Mešana, Francuska 9395	Doktor dg	0.09	0.51	0.31*	
Kiss (86)	Maarska	2005	14+	Mešana, jugo-zapadna regija, 10000	ARA 1987	0.23	0.48	0.37*	
Riise (95)	Norveška	1989	20+	Urbana, Troms	ARA 1987	0.24	0.54	0.39*	
Riise (95)		1994	20+	Urbana, Troms	ARA 1987	0.30	0.63	0.47	
Kvien (93)		1997	20+	Urbana, Oslo 10000	Doktor dg			0.44	
Cimmino (84)	Italija	1992	16+	Mešana, iavari 4456	ARA 1987 ^m	0.13	0.51	0.33	
Salaffi (85)		2005	16+	Mešana, Marše 3664	ARA 1987			0.46	
Carmona (87)	Španija	1998	20+	Mešana, Španija 2998	ACR 1987 ^m	0.2	0.8	0.5	
Power (88)	Irska	1999	O	Mešana, Dablin 2500	ARA 1987			0.5	
Simonsson (96)	Švedska	1995	20+	Urbana, j. Švedska 3928	ARA 1987 ^m			0.51*	
Adomaviciute (89)	Litvanija	2008	18+	Urbana, Litvanija 6542	Doktor dg	0.00	1.00	0.55*	
Anagnostopoulos(91)	Grčka	2008	O	Mešana, c. Grčka 3528	ARA1987			0.58	
Andrianakos (92)		1999	19+	Mešana, Grčka 8547	ARA1987 ^m			0.68	
Hanova (93)	eška	2002	16+	Mešana, eška	Doktor dg			0.6	
Steven (90)	Škotska	1992	15+	Mešana, Škotska ostrva	Doktor dg	0.3	0.8	0.69	
Aho (97)	Finska	1993	15+	Mešana, Finska	ARA 1958			0.8	
Hakala (98)		1993	16+	Populacioni registar	ARA 1987	0.61	1.0	0.8	
Symmons (82)	Velika Britanija	2002	16+	Mešana, Norfolk 7050	ACR 1987 ^m	0.44	1.16	0.8-1.1	
AFRIKA									
Silman (53)	Nigerija	1993	/	Ruralna, Crnci 1994	ACR 1987	0.00	0.00	0.00	
Beighton (56)	Bocvana	1975	15+	Ruralna, Južnoafriki Crnci 801	Rim 1961			0.12	
Meyers (58)	Transkei	1977	18+	Ruralna, Afriki Crnci- Xhosa 577	Rim 1961			0.68	
Solomon (59)	Johanesburg	1975	15+	Urbana, Južnoafriki Crnci 964	Rim 1963	0.00	1.4	0.9	
Muller (57)	Liberia	1972	25+	Ruralna, 607	ARA 1958	0.08	1.2	1.0	
Moolenburgh (55)	Lesoto	1986	15+	Ruralna, 8 sela 1070	ARA 1958	1.8	1.8	1.8	

*standardizovana prevalencija u odnosu na populaciju zemlje u kojoj je vršeno istraživanje

Tabela 7 (drugi deo). Prevalencija reumatoidnog artritisa u svetu

Referenca	Zemlja	Godina	Uzrast	Populacija, podru je, broj ispitanika	Kriterijumi	Prevalencija (%)		
						Muškarci	Žene	Svi
A P L A R regija (jugoisto na Azija i Pacifik)								
Minaur (60)	Australia	2004	15+	Ruralna, Aboridžini, Severni Queensland 847	ARA 1987			0.00
Chaiamnuaay (64)	Tajland	1998	15+	Ruralna, Tajland 2463	ARA 1987	0.0	0.12	0.12
Veerapen (28)	Malezija	1992	15+	Ruralna, Banting 2700	ARA 1987			0.15
Dans (66)	Filipini	1997	15+	Urbana, Javanci 3006	ACR 1987			0.17
Wigley (67)		1991	15+	Ruralna, južni Luson 950				0.20
Darmawan (69)	Indonezija	1992	15+	Ruralna, Java 4683 Urbana, Java 1071	ARA 1987			0.2 0.3
Minh (68)	Vijetnam	2003	16+	Urbana, Hanoi 2119	ARA 1987			0.28*
Shichikawa (70)	Japan	1965	0+	Ruralna 3045		0.00	0.46	0.24*
		1985	0+	Wakayama 2594	Rim 1961	0.20	0.44	0.32*
		1996	0+	3150		0.11	0.24	0.17*
Davatchi (74)	Iran	2006 1993	15+	Ruralna, severozapad 1565	ARA 1987			0.19 0.32
Dai (71)	Kina	2003	15+	Urbana, Shangai 6584	ARA	0.14	0.41	0.28*
Lau (72)		1991	17+	Hong Kong 2010	ACR1987 ^m			0.35*
Yao-Jun (73)		2009	15+	Mešano, Kina	/			0.37
Pountain (75)	Oman	1991	16+	Mešana, Oman 1925	ARA 1987			0.36
Davatachi (80)	APLAR REGIJA		15+	Mešana, APLAR	ARA 1987			0.38*
Akhter (79)	Pakistan	2011	15+	Ruralna, 2090	/			0.55
Haq (61)	Bangladeš	2005	15+	Mešana, Bangladeš 5211	ACR 1987	0.2	1,2	0.7
Davatachi (80)	Australija	2004	15+	Ruralna, 1437	ARA 1987			0.7
Erdes (62)	Siberija	1999	/	Ruralna, Chukotka Eskimi 974	Doktor dg			0.7
Malaviya (63)	Indija	1993	16+	Ruralna, Delhi 4092	ARA 1987			0.75
Akar (77)	Turska	2004	20+	Urbana, Izmir 2887	ACR1987 ^m	0.15	0.77	0.36*
Kacar (76)		2001	16+	Urbana, Antalya 3173	ARA 1987			0.38
Capkin (78)		2005	20+	Urbana, Crno More 6103	ACR 1987	0.35	1.6	1.00
SEVERNA AMERIKA								
Helmick (100)	USA	2005	18+	Urbana,	Doktor dg			0.6
Gabriel (99)		1985	35+	Rochester Minnesota	ACR 1987	0.74	1.4	0.9-1.1
O'Brien (54)	Rezervat	1967	30+	Pima Indijanci 969	Rim 1961			5.3
Harvey (54)	Rezervat	1981	P	Blackfeet Indijanci 1100 Chippewa Indijanci 168				5.3-6.8
JUŽNA AMERIKA								
Senna (101)	Brazil	2004	16+	Urbana, Montes Claros 3168	ARA 1987			0.2*
Spindler (102)	Argentina	1998	16+	Urbana, Tucuman	ACR 1987	0.06	0.32	0.2*

*standardizovana prevalencija u odnosu na populaciju zemlje u kojoj je vršeno istraživanje

ACR 1987, ARA 1987- klasifikacioni kriterijumi za reumatoidni arthritus Ameri kog Reumatološkog Kongresa; ranije Ameri ke Reumatološke Asocijacije; ACR 1987^m – modifikovani klasifikacioni kriterijumi za reumatoidni arthritus Ameri kog Reumatološkog Kongresa; ranije Ameri ke Reumatološke Asocijacije, prilago eni za epidemiološke studije (J Rheumatol 1994; 21:1420–6); Doktor dg- dijagnoza koju je postavio lekar; O-odrasli; P-populacija.

1.3.2. PREVALENCIJA SPONDILOARTROPATIJA

Svi do sada objavljeni rezultati prevalencije SpA u svetu objedinjeni su i prikazani na Slici 5. i u Tabeli 8.

Najniža prevalencija SpA u svetu zabeležena je u afri kim zemljama, gde u ispitivanjima kod afri kih crnaca u subsaharijalnoj Africi, Zimbabveu i Nigeriji nije prona en ni jedan slu aj oboleo od SpA (103,104). Najviša prevalencija SpA u svetu zabeležena je kod Eskima na Aljasci i iznosi 2,5% (105) (Slika 5. i Tabela 8).

Prevalencija SpA u Aziji i regionu Pacifika kre e se od 0,03% na Filipinima (66) do 1,05% u Turskoj (106). U razli itim zemljama Azije prevalencija SpA je: 0,10% u Pakistanu (79), 0,12% na Tajlandu i u Maleziji (64,65), 0,11%-0,26% u Šantou, u Kini (71, 107) i 0,34% u Iranu (80). Standardizovana prevalencija za SpA u zemljama APLAR regije (region jugoisto ne Azije i Pacifika) iznosi 0,19% (80).

U Evropi se prevalencija SpA kre e od 0,21% u Škotskoj (90) do 1,9% u Nema koj (108). Prevalencija SpA u pojedinim zemljama Evrope iznosi 0,30% u Francuskoj (109), 0,45% u Švedskoj (110), 0,49% u Gr koj (111), 0,84% u Litvaniji (89), 1,06% u Italiji (112) i 1,6% u Portugaliji (113).

U Sjedinjenim Ameri kim Državama prevalencija se kre e od 0,35% do 1,31% (100), a u Australiji od 0,21% u urbanom delu do 0,5% kod australijskih Aboridžina (80).

Na osnovu podataka sa Slike 5, uo ava se veoma niska prevalencija SpA u zemljama koje pripadaju žarkom pojasu (zemlje Afrike, južne i jugoisto ne Azije: Filipini, Malezija, Tajland, Pakistan, Kina (66,64,65,79,71)), dok se idu i prema severu prevalencija SpA pove ava, tako da je najviša na krajnjem severu Amerike, odnosno na Aljasci (105). U Evropi, prevalencija SpA niža je u severnom delu (Škotska, Švedska i Francuska) nego u južnom delu (Italija i Turska), što je dijametralno suprotno od prevalencije RA (Slika 4).

Slika 5. Prevalencija spondiloartropatija u svetu (%)



NAPOMENA: Prevalencija u pojedinim područjima i populacijama ne prikazuje obavezno i ukupnu prevalenciju određene zemlje (Tabela 8)

Tabela 8. Prevalencija spondiloartropatija u svetu

Referenca	Zemlja	Godina	Uzrast	Populacija, područje, broj ispitanika	Kriterijumi	Prevalencija (%)		
						Muškarci	Žene	Svi
EVROPA								
Steven (90)	Škotska	1992	15+	Mešana, Škotska ostrva	Doktor dg			0.21*
Saroux (109)	Francuska	2001	18+	Mešana, Francuska 9395	Doktor dg	0.31	0.29	0.30*
Haglund (110)	Švedska	2011	15+	Mešana, južna Švedska	Registar ^p			0.45
Trontzas (111)	Grčka	2005	19+	Mešana, 7 područja-kopno i ostrva, 10647	ESSG			0.49*
Adomaviciute (89)	Litvanija	2008	18+	Urbana, Litvanija, 6542	Doktor dg	1.36	1.34	0.84*
De Angelis (112)	Italija	2007	18+	Mešana, Marche, 3664	ESSG			1.06
Bruges-Armas (113)	Portugalija	2002	50+	Mešana, Terceira, Azores, 936	ESSG	2.7	0.4	1.6
Braun (108)	Nemačka	1998	18+	Davaoci krvi, 1871 5 banaka krvi	ESSG			1.9
AFRIKA								
Adebajo (104)	Sub-saharna Afrika	1994	O	Crnci, ruralna	Doktor dg			0.00
Mijiyawa (103)	Togo	2000	O	Crnci, ruralna	Doktor dg			0.00
APLAR regija (jugoisto na Azija i Pacifik)								
Dans (66)	Filipini	1997	15+	Urbana, Manila, 3006	Doktor dg			0.03
Akhter (79)	Pakistan	2011	15+	Ruralna, 2090	/			0.10
Veerapen (65)	Malezija	1992	15+	Ruralna, Banting, 2594	Doktor dg			0.12
Chaiamnuay (64)	Tajland	1998	15+	Ruralna, 2463	/			0.12
Dai (119)	Kina	2003	15+	Urbana, Šangaj, 7603	Doktor dg			0.11
Zeng (107)	Kina	1995	16+	Urbana, Šantou 2040		0.26		
Davatachi (80)	Iran	1995	15+	Urbana, 7000	/			0.34
Onen (106)	Turska	2008	20+	Urbana, Izmir, 2887	ESSG	0.88	1.22	1.05*
Davatchi (80)	APLAR	2006	15+	APLAR	/			0.19*
SEVERNA AMERIKA								
Helmick (100)	SAD	2005	18+	NHIS	Doktor dg			0.35 1.31
Boyer (105)	Aljaska	1994	20+	Eskimi, 6749	ESSG/AMOR			2.5

*rezultati su standardizovani u odnosu na populaciju zemlje u kojoj je vršeno istraživanje

ESSG- klasifikacioni kriterijumi Evropske studijske grupe za spondiloartropatije;
AMOR- klasifikacioni kriterijumi za spondiloartropatije Amora i sar;
Doktor dg- dijagnoza koju je postavio lekar; O-odrasli;

1.3.2.1. PREVALENCIJA ANKILOZIRAJU EG SPONDILITISA

Svi do sada objavljeni rezultati prevalencije AS u svetu objedinjeni su i prikazani na Slici 6. i u Tabeli 9.

Najniža prevalencija AS u svetu dokumentovana je u Africi, gde u pojedinim regionima nije pronađen ni jedan oboleli od ove bolesti (114,115,116). Najviša prevalencija ankiloziraju eg spondilitisa (AS) u svetu zabeležena je u Kanadi, u populaciji domorodnih Indijanaca iz plemena Haida, gde iznosi 6,0% (117).

U predelu jugoistočne Azije i Pacifika prevalencija se kreće od 0,01% u Japanu (118) do 0,49% u Turskoj (106), dok u odnosu na pojedinačne zemlje iznosi 0,11% u Šangaju (119), 0,11%-0,22% u Kini (71, 73) i 0,19%-0,54% na Tajvanu (120).

U zemljama Evrope prevalencija AS kreće se od 0,08% u Francuskoj (109) do 0,86% u Nemačkoj (108), a u odnosu na pojedinačne zemlje ona je sledeća: 0,09% u Češkoj (121), 0,12% u Švedskoj (110), 0,15% u Finskoj (122), 0,24% i 0,29% u Grčkoj (123, 124), 0,26% i 1,1-1,4% u Norveškoj (125, 126), 0,37% u Italiji (112) i 0,6% u Portugaliji (113).

Prevalencija AS za celokupnu populaciju Sjedinjenih Američkih Država iznosi 0,52% (100), dok je samo za belu rasu 0,13% (127). Prevalencija AS kod Eskima na Aljasci je 0,4% (105).

Ograničenja u poređenju prevalencije AS predstavljaju različite metode izbora ispitanika kao i različite obrade podataka, što je detaljno prikazano u Tabeli 9.

Slika 6. Prevalencija ankiloziraju eg spondilitisa u svetu (%)



NAPOMENA: Prevalencija u pojedinim područjima i populacijama ne prikazuje obavezno i ukupnu prevalenciju određene zemlje (Tabela 9)

Tabela 9. Prevalencija ankilozirajućeg spondilitisa u svetu

Referenca	Zemlja	Godina	Uzrast	Metoda	Prevalencija (%)
EVROPA					
Saraux (109)	Francuska	2001	18+	Upitnik	0.08*
Hanova (121)	Češka	2003	16+	Registar	0.09
Haglund (110)	Švedska	2011	15+	Registar	0.12
Kaipainen (122)	Finska	1997	30+	Uzorak	0.15
Trontzas (123)	Grčka	2005	19+	Upitnik	0.24*
Anagnostopoulos (124)		2010	Odrasli	Upitnik	0.29
Alamanos (71)		2002	16+	Registar	0.29*
Backlund (125)	Norveška	2005	20+	Registar	0.26
Gran (126)		1985		Urbano	1.1-1.4
De Angelis (112)	Italija	2007	18+	Upitnik	0.37
Bruges-Armas (113)	Portugalija	2002	50+	Upitnik	0.60
Braun (108)	Nemačka	1998	18+	Davaoci krvi	0.86
AFRIKA					
Stein (114)	Zimbabve	1990		Populacija	0.00
Adebajo (115)	Nigerija	1991		Populacija	0.00
Mijiyawa (116)	Togo	1993		Populacija	0.00
APLAR REGIJA (jugoisto na Azija i Pacifik)					
Hukuda (118)	Japan	2001	Odrasli	Registar	0.01
Dai (119)	Šangaj	2003		Urbano	0.11*
		1985	16+	Ruralno	0.22
		1995	16+	Urbano	0.2
Yao-Jun (73)	Kina	2005	16+	Urbano	0.2*
Chou (120)	Tajvan	1994	20+	Urbano	0.40
				Suburbano	0.19
Onen (106)	Turska	2008	20+	Ruralno	0.54
				Urbano	0.49*
SEVERNA AMERIKA					
Boyer (105)	Aljaska	1994	20+	Registar	0.4
Helmick (100)	SAD	2005	18+	NHIS	0.52*
Lawrence (127)	SAD bela rasa	1998	Odrasli	Uzorak	0.13*
Gofton (117)	Kanada Haida Indijanci	1964	15+	Populacija	6.2

*rezultati su standardizovani u odnosu na populaciju zemlje u kojoj je vršeno istraživanje

1.3.2.2. PREVALENCIJA PSORIJAZNOG ARTRITISA

Do sada objavljeni i objedinjeni rezultati prevalencije PsA u svetu prikazani su na Slici 7. i u Tabeli 10.

U skladu sa apsolutnim odsustvom spondiloartropatija (SpA) u afri kim zemljama, i psorijazni artritis (PsA), kao jedna od bolesti koja pripada SpA, nije nadjen u zemljama Afrike. Prakti no nepostojanje ove bolesti u Africi potvrdile su studije iz Ugande i subsaharijalne Afrike (115,128). Najviša prevalencija PsA dokumentovana je u Evropi, preciznije u Italiji, gde iznosi 0,42% (85,112).

Prevalencija PsA u regionu jugoisto ne Azije i Pacifika iznosi 0,001%-0,1% (129,130).

Prevalencija PsA u Evropi kre e se od 0,02% u Švedskoj (131) do 0,37% -0,42% u Italiji (85,112). U severnom delu Evrope prevalencija PsA iznosi: 0,05% u Holandiji (132), 0,15% u Danskoj (133), 0,19% u Norveškoj (134); 0,05% u eškoj (121), 0,19% u Francuskoj (109), 0,29% u Nema koj (108), u južnom delu se kre e od 0,06% do 0,35% u Gr koj (135, 123, 124).

Prevalencija PsA u Severnoj Americi je 0,07% - 0,25% u SAD (127, 136), 0,12% u Minesoti (137) i 0,1% kod Eskima na Aljasci (105).

U Južnoj Americi prevalencija PsA je 0,07% (138).

Uopšteno uzev, u severnim delovima Evrope prevalencija PsA je u ve ini zemalja (Norveška, Švedska, Danska, Holandija) niža nego u južnim (Italija, Gr ka).

Tabela 10. Prevalencija psorijaznog artritisa u svetu

Referenca	Zemlja	Godina	Uzrast	Metoda	Prevalencija (%)
APLAR regija (jugoisto na Azija i Pacifik)					
Hukuda (130)	Japan	2001	Odrasli	Registar	0.001
Zheng (129)	Kina	2006	Odrasli	Studije	0.01-0.1
EVROPA					
Hellgren (131)	Švedska	1969	Populacija		0.02
van Romunde (132)	Holandija	1984	20+	Uzorak	0.05
Pedersen (133)	Danska	2002	Blizanci	Upitnik	0.15
Madland (134)	Norveška	2002	Odrasli	Registar	0.19*
Hanova (121)	eška	2003	16+	Registar	0.05*
Saraux (109)	Francuska	2001	18+	Upitnik	0.19*
Braun (108)	Nema ka	1998	18+	Davaoci krvi	0.29
Alamanos (135)		2001	Odrasli	Registar	0.06*
Trontzas (123)	Gr ka	2005	19+	Upitnik	0.17*
Anagnostopoulos (124)		2010	Odrasli	Upitnik	0.35
Salaffi (85)	Italija	2005	18+	Upitnik	0.37
De Angelis (112)		2007	18+	Upitnik	0.42
AFRIKA					
Adebajo (115)	Uganda	1990			0.00
Lamurezo (128)	Subsaharijal na Afrika	1980			0.00
APLAR REGIJA (jugoisto na Azija i Pacifik)					
Hukuda (130)	Japan	2001	Odrasli	Registar	0.001
Zheng (129)	Kina	2006	Odrasli	Studije	0.01-0.1
SEVERNA AMERIKA					
Lawrence (127)	SAD bela rasa	1998	Odrasli	Uzorak	0.07*
Gelfand (136)		2005	Populacija	Upitnik	0.25
Shbeeb (137)	Minesota	1991	Odrasli	Registar	0.16*
Boyer (105)	Aljaska	1994	20+	Registar	0.1
Soriano (138)	Argentina	2006	Populacija	registar	0.07

*rezultati su standardizovani u odnosu na populaciju zemlje u kojoj je vršeno istraživanje

1.3.2.3. PREVALENCIJA REAKTIVNOG ARTRITISA

Prevalencija ReA iznosi 0,04% u Gr koj (111), 0,09% u Italiji (112) i 0,1% u Nema koj (108). Podaci o prevalenciji ReA ne mogu se generalizovati zbog periodičnih i geografskih varijacija u prevalenciji samih izazivača ovih bolesti, kao što su: *Salmonella*, *Shigella*, *Yersinia*, *Campylobacter*, i podvrste iz roda *Chlamydia* i *Mycoplasma*.

1.3.2.4. PREVALENCIJA ENTEROPATIJSKOG ARTRITISA

EA je spondiloartropatija povezana sa inflamatornim bolestima creva, odnosno sa Kronovom bolešću ili Ulceroznim kolitisom. U svetu je mnogo više podataka o prevalenciji inflamatornih bolesti creva, nego o artropatijama u vezi sa njima.

Prema objavljenim rezultatima, prevalencija EA je 0,015% u Švedskoj (110), 0,04% u Gr koj (111), 0,05%-0,25% u USA (100) i 0,09% u Italiji (112). U SAD prevalencija EA je 0,029% među osobama sa ulceroznim kolitisom, a 0,012% među osobama sa Kronovom bolešću (127).

1.3.2.5. PREVALENCIJA NEDIFERENTOVANIH SPONDILOARTROPATIJA

NeSpA obuhvataju bolesnike koji imaju inflamatorni bol u kralježnici ili periferni artritis praćen entenzopacijom ili naizmeničnim bolom u sedalnom predelu, a nemaju neku od bolesti karakterističnih za SpA (spondilitis, psorijazu, Kronovu bolest ili ulcerozni kolitis ili neku određenu infekciju).

Zastupljenost i klinički spektar NeSpA nedovoljno su izučeni.

Najviša prevalencija NeSpA u svetu zabeležena je u Libanu i iznosi 3,4% (139) dok Kina, kao predstavnik Azije, ima prevalenciju NeSpA od 0,24% (140)

Prevalencija NeSpA u Evropi iznosi 0,034% u Gr koj (111), 0,04% u Francuskoj (109), 0,10% u Švedskoj (110) i 0,67% u Nema koj (108).

Prevalencija NeSpA u SAD je 0,37% (100), a kod Eskima na Aljasci 1,3% (105, 141).

1.4. JEDINSTVENA EVROPSKA STUDIJA ZA ISPITIVANJE PREVALENCIJE REUMATOIDNOG ARTRITISA I SPONDILORATROPATIJA

Prevalencija bolesti za koje ne postoji obavezna prijava niti registri bolesnika ne može se direktno izmeriti, jer bi to merenje zahtevalo da se ukupan broj obolelih (koji ne znamo ta no koliki je) podeli sa ukupnim brojem osoba u populaciji.

Stoga se u ovakvim slučajevima koriste indirektno metode za određivanje prevalencije, u unapred određenom uzorku iz populacije. Da bi uzorak bio validan, odnosno da bi se rezultati ispitivanja u njemu mogli primeniti (generalizovati) na populaciju, on mora biti reprezentativan i dovoljno velik.

U Srbiji je do sada prevalencija reumatoidnog artritisa ispitana u jednoj populacionoj studiji u Beogradu, autora Stojanovi i sar. (81), a kasnije još tri, koje su za izvor podataka imale bolničke registre bolesnika, autora R. Jovićević, B. Glogovac i N. Radosavljević (142,143,144).

Prevalenciju pojedinih bolesti iz grupe spondiloartropatija (ankilozirajućeg spondilitisa, psorijazni artritis i reaktivni artritis) proučavala je studija N. Radosavljević (144), a takođe je urađeno i jedno „pilotsko“ ispitivanje prevalencije ankilozirajućeg spondilitisa (145).

U cilju obezbeđenja jedinstvenih rezultata prevalencije RA i SpA u evropskim zemljama, koji se mogu jasno definisati i međusobno porediti, započeto je istraživanje putem jedinstvene metodologije i jedinstvenih klasifikacionih kriterijuma.

Prof Francis Guillemin sa saradnicima, reumatolozima i epidemiolozima iz Francuskog udruženja reumatologa, osmislio je i predložio projekat o ispitivanju prevalencije RA i SpA u zemljama i regionima Evrope. Prednosti ovog istraživanja su što se ono sprovodi korišćenjem jedinstvene metode. Podaci se sakupljaju primenom univerzalnog telefonskog Upitnika za ispitivanje prevalencije RA i SpA. Projekat je odobren od strane Komiteta za Epidemiologiju i Istraživanje Javnog Zdravlja (Scientific Committee on Health and Environmental Risks-SCHER) Evropske lige za borbu protiv reumatskih bolesti (EULAR-a) i podržan je od EULAR-a.

Telefonski Upitnik, osim opštih i demografskih podataka, sadrži i jedinstvene, savremene i prihvaćene epidemiološke kriterijume za klasifikaciju i dijagnostiku RA i SpA. Originalni telefonski Upitnik je zatim uspešno testiran u Francuskoj. Testiranje je izvršeno

2001. godine, u 9 univerzitetskih bolnica, primenom Upitnika na 230 osoba obolelih od RA, 175 osoba obolelih od SpA i 195 osoba iz kontrolne grupe (146). Slaganje rezultata Upitnika sa kliničkim dijagnozama bilo je 97,7% za RA i 94,4% za SpA. Posle isključivanja dijagnoze oboljenja dobijene od samog ispitanika, slaganje sa kliničkom dijagnozom bilo je nešto manje, 90,4% za RA i 79,1% za SpA (146). Najveća senzitivnost i specifičnost imalo je pitanje koje se odnosi na dijagnozu RA dobijenu od samog ispitanika (99% i 87%), kao i pitanje koje se odnosi na dijagnozu SpA dobijenu od samog ispitanika (85% i 96%).

Zatim je Upitnik sa francuskog jezika preveden na engleski, poštujući i osnovne principe transkulturalne adaptacije.

Sve evropske zemlje koje su prihvatile učesnik u istraživanju, među kojima se nalazi i Srbija, preuzele su Upitnik za ispitivanje prevalencije RA i SpA na engleskom jeziku (Prilog 1), a zatim su ga prevele na maternji jezik, takođe poštujući i principe transkulturalne adaptacije, koji će biti opisani u daljem tekstu.

Upitnik se sastoji iz tri dela: I deo sadrži opšte podatke (pol, uzrast, mesto stanovanja, zanimanje, školska sprema, bračno stanje, broj dece, broj članova domainstva), II deo sadrži pitanja o reumatoidnom artritisu (ukupno 15 pitanja) i III deo sadrži pitanja o spondiloartropatijama (ukupno 17 pitanja).

Pitanja su po tipu zatvorena, a ponudjena su samo dva odgovora: DA ili NE. Ona koja se odnose na RA uključuju modifikovane ACR kriterijume (Tabela 1), dok ona koja se odnose na SpA uključuju zapravo modifikovane ESSG kriterijume (Tabela 2). Odgovori na pitanja iz Upitnika predstavljaju podatke koje su ispitanici sami dali o svojoj bolesti.

Prva faza istraživanja odnosila se na prevođenje Upitnika i određivanje njegove validnosti, što je prezentovano u okviru magistarske teze (147).

Prevođenje originalnog Upitnika u našoj zemlji sprovedeno je prema uputstvima F. Guillemin-a, a sprovedeno je iz više faza: 1. prvi prevod, 2. povratni prevod od strane kvalifikovanih osoba i 3. komitetsko upoređivanje originalnog teksta i povratnog prevoda (148).

Prvi prevod Upitnika sa engleskog jezika na srpski jezik urađen je od strane dve različite osobe, nezavisno, od kojih je jedana lekar upućen u ciljeve istraživanja, a druga je etnolog koji ne zna ciljeve istraživanja. Ovim osobama je srpski jezik maternji jezik. Zatim je zakazan sastanak na kome su prisustvovala oba prevodioca i jedna osoba koja nije učestvovala u prevodjenju. Cilj ovog sastanka bio je postizanje dogovora, tzv. konsenzusa

oko stvaranja jedinstvenog prevoda i prevazilaženja razlika koje postoje u svakom pojedina nom prevodu. Na taj na in je dobijena PRVA JEDINSTVENA VERZIJA PREVODA Upitnika.

Povratni prevod je izvršen sa srpskog na engleski jezik. Povratni prevodilac je bolje kvalifikovan nego prvi prevodioci, njegov prvi jezik je engleski, a takodje dobro poznaje idiome i forme svakodnevnog, govornog jezika sa koga prevodi. To nije ni jedna od osoba koja je uradila prvi prevod. Prevodilac nije upu en u nameru i koncepte istraživanja, nije video originalni tekst na engleskom jeziku i stoga se njegovim povratnim prevodom otkrivaju mogu e neo ekivane interpretacije iz prvog prevoda, koje se na ovaj na in detektuju i prevazilaze.

Upitnik koji je povratnim prevodom ponovo preveden sa srpskog na engleski jezik poslat je u centar u Francuskoj, autorima originalne verzije. Oni su uporedili dva formulara prevedena na engleski jezik: svoj, koji su preveli sa francuskog jezika i prevod sa srpskog jezika koji su dobili. Poželjno je da u radu komiteta u estvuju i autori prevoda, međjutim obi no je teško obezbediti njihovo prisustvo, kao što je to i ovde bio slu aj.

Cilj ove faze je potvrda da su uvodni materijal, instrukcije za Upitnik, kao i sav prate i materijal relevantni u odnosu na original.

Komitet kona no utvrđuje trans-kulturalnu jednakost u izvornom i prevedenom dokumentu poredjenjem njegovih semanti kih, idiomatskih i konceptualnih jednakosti. Semanti ka jednakost podrazumeva jednakost u zna enju re i. Idiomatska jednakost podrazumeva pronalaženje ekvivalentnih izraza za narodne izraze, koji su u principu teško prevodivi, ili se ti delovi teksta moraju zameniti. Konceptualna jednakost se odnosi na konceptualnu validnost upitnika koji se ispituje, kao i na obi aje u određenoj kulturi, jer se postizanjem semanti ke jednakosti može poremetiti koncept itave studije. U našem istraživanju komitet je pozitivno ocenio povratni prevod i dobijena je njegova saglasnost za koriš enje dokumenata u daljem radu (149).

Validnost Upitnika procenjena je odre ivanjem senzitivnosti i specifi nosti svakog od pojedina nih pitanja koja se odnose na RA i SpA. Senzitivnost je odre ena kako u odnosu na klini ku dijagnozu bolesti, tako i u odnosu na klasifikacione kriterijume, odnosno ACR kriterijume za RA i ESSG za SpA. U ovo istraživanje uklju eno je ukupno 150 bolesnika: 50 obolelih od RA, 50 obolelih od SpA i 50 obolelih od degenerativnih reumatskih bolesti. Bolesnici su uklju ivani sukcesivno, prema redosledu pojavljivanja u bolesni kim registrima. Svi bolesnici le eni su hospitalno na Institutu za reumatologiju.

Validnost testa je njegova sposobnost da korektno klasifikuje ispitanike u verovatno obolele i zdrave. Poznavanje pokazatelja validnosti testa spada, pored poznavanja kriterijuma klasifikacije i/ili dijagnoze različitih reumatskih bolesti, u bitne predušlove adekvatnog i racionalnog korišćenja mnogih dijagnostičkih testova (150) (Tabela 11).

Tabela 11. Pokazatelji validnosti testova

Test	Bolest		Ukupno
	+	-	
Pozitivan	a	b	a+b
Negativan	c	d	c+d
Ukupno	a+c	b+d	a+b+c+d

a- stvarno pozitivni
b- lažno pozitivni
c- lažno negativni
d- stvarno negativni

Se: $[a/(a+c)] \times 100$
Sp: $[d/(b+d)] \times 100$
PPV: $[a/(a+b)] \times 100$

1) **Senzitivnost testa (Se)** je njegova sposobnost da obolele označi kao pozitivne i izražava se kao procenat bolesnika sa pozitivnim testom u odnosu na sve bolesne (151), tj. $Se = [a / (a + c)] \times 100$. Pri većoj senzitivnosti testa manji je broj lažno negativnih.

2) **Specifičnost testa (Sp)** je njegova sposobnost da zdrave označi kao negativne i izražava se kao procenat zdravih osoba sa negativnim testom u odnosu na sve zdrave (152), tj. $Sp = [d / (b + d)] \times 100$. Pri većoj specifičnosti testa, manji je broj lažno pozitivnih ispitanika.

Mada su Se i Sp teoretski dve nezavisne veličine, između njih postoji inverzan odnos - pri porastu senzitivnosti specifičnost opada i obrnuto. Najbolji su testovi oni gde su i specifičnost i senzitivnost visoki.

3) **Pozitivna prediktivna vrednost (PPV)** testa pokazuje kolika je verovatnoća da bolest postoji ako je test pozitivan i izražava se kao procenat bolesnika sa pozitivnim testom u odnosu na sve pozitivne (151), tj. $PPV = [a / (a + b)] \times 100$.

4) **Negativna prediktivna vrednost (NPV)** pokazuje kolika je verovatnoća da ciljna bolest ne postoji ako je test negativan (151) i izražava se kao procenat zdravih sa negativnim testom u odnosu na sve negativne, tj. $NPV = [d / (c+d)] \times 100$.

Validnost srpske verzije telefonskog Upitnika ispitana je njegovom primenom na tri grupe bolesnika: 50 obolelih od RA, 50 obolelih od SpA i 50 obolelih od degenerativnih reumatskih bolesti (Tabela 12).

Tabela 12. Opšte karakteristike ispitanika za procenu validnosti Upitnika

Obeležje	Reumatoidni artritis n=50	Spondilo artropatije n=50	Kontrola n=50
Starost (godine), srednja vrednost (SD)	58,9 (12,2)	51,8 (12,5)	57,3 (11,5)
Žene (%)	82,0	54,0	72,0
Trajanje bolesti, srednja vrednost (SD)	10,8 (7,6)	17,4 (13,1)	8,6 (6,9)
Trajanje bolesti-dijagnoza, srednja vrednost (SD)	9,0 (7,2)	10,6 (11,0)	5,1 (6,1)
ACR kriterijumi (1987) ispunjenost % (N)	100,0 (50)		
Pojedinačni kriterijumi ACR ispunjenost (%)			
Jutarnja ukočenost	79,6		0,0
Artritis 3 ili više zglobova	100,0		0,0
Simetričan artritis	97,9		0,0
Reumatoidni čvorovi	81,6		0,0
Pozitivan reumatoidni faktor u serumu	16,0		0,0
Radiografske promene	86,0		0,0
	96,0		0,0
ESSG kriterijumi (1991) ispunjenost %(N)		66,0 (33)	
Pojedinačni kriterijumi ESSG ispunjenost			
Inflamatorni bol u kičmi		70,2	26,0
Sinovitis		40,0	0,0
Pozitivna porodna anamneza		38,3	0,0
Psorijaza		66,0	0,0
Inflamatorna bolest creva		10,0	0,0
Naizmenični bol u sedalnom predelu		22,0	2,0
Entenzopatija		14,3	0,0
Sakroiliitis		12,2	0,0

Prosečna starost obolelih od RA bila je oko 59 godina, obolelih od SpA oko 52 godine i obolelih od degenerativnih bolesti oko 57 godina. Zastupljenost žena je viša u grupi obolelih od RA i degenerativnih reumatskih bolesti, za razliku od grupe obolelih od SpA, što je u skladu sa osnovnim karakteristikama bolesti (Tabela 12).

Klasifikacione kriterijume za RA (ACR 1987) ispunilo je 100% bolesnika, dok je SpA klasifikacione kriterijume (ESSG 1991) ispunilo 66 % bolesnika.

Kada posmatramo pojedina na pitanja iz Upitnika koja se odnose na RA, uo avamo da najvišu senzitivnost imaju pitanja koja se odnose na bolove u zglobovima, zahvatanje šaka, zahvatanje donjih ekstremiteta i zahva enost više od tri zgloba (100%), zatim na oticanje zglobova (98%) i radiografije šaka i ru nih zglobova (96%). Visoku specifi nost imaju pitanja koja se odnose na pozitivan RF u serumu (100%) i dijagnozu dobijenu od bolesnika (98%) (Tabela 13).

Što se ti e pojedina nih pitanja iz Upitnika koja se odnose na SpA, uo avamo da je specifi nost mnogo viša od senzitivnosti za pitanja koja se odnose na podatke iz li ne (dugotrajni proliv, psorijaza, Kronova bolest) i porodi ne anamneze (uveitis, psorijaza, spondilitis). Senzitivnost se kre e od 48% (jutarnja uko enost u leđjima) do 73% (bol u vratu, leđjima, lumbalnom predelu) (Tabela 13). Senzitivnost za dijagnozu bolesti dobijenu od bolesnika iznosi 94%, dok je njena specifi nost ak 100%.

Tabela 13. Senzitivnost (Se) i specifičnost (Sp) svakog od pitanja u Upitniku u odnosu na kliničku dijagnozu bolesti i na klasifikacione kriterijume *

Pitanje	Reumatoidni artritis			Spondiloartropatije		
	Klinička dijagnoza	ACR* kriterijumi	Kontrola	Klinička dijagnoza	ESSG* kriterijumi	Kontrola
	n = 50	n = 50	n = 50	n = 50	n = 50	n = 50
	Se (%)	Se (%)	Sp (%)	Se (%)	Se (%)	Sp (%)
Dijagnoza dobijena od ispitanika	84	84	98	94	91	100
Bolovi u zglobovima	100	100	30	82	76	30
Bol u vratu, leđima, sedalnom delu	56	10	10	76	73	10
Oticanje zglobova	98	98	52	68	61	52
Simetrični zglobovi zahvaćeni	78	78	62	30	27	62
Zahvatanje šaka	100	100	86	70	58	86
Zahvatanje donjih ekstremiteta	100	100	32	78	70	32
Više od 3 zglobova zahvaćeno	100	100	56	64	48	56
Bol traje duže od 6 nedelja	94	94	34	72	61	34
Bol budi iz sna	78	78	44	46	33	44
Jutarnja ukočenost u zglobovima	94	94	58	50	42	58
Prisustvo reumatoidnih čvorova	70	70	94	8	0	94
Račun test na reumatoidni faktor	38	38	92	22	12	92
Postepeno oticanje lumbalnog bola pre 45 g	18	18	56	62	67	56
Postepen postepeno oticanje lumbalnog bola	16	16	68	50	61	68
Lumbalni bol se pojačava na napor	34	34	18	28	18	18
Jutarnja ukočenost u leđima	20	20	54	42	48	54
Lumbalni bol traje duže od 3 mes	26	26	34	50	58	34
Pozitivna porodica na anamneza za:						
spondilitis	12	12	90	6	9	90
psorijazu	8	8	98	28	18	98
uveitis	2	2	100	2	3	100
reaktivni artritis	26	26	78	10	9	78
Kronovu bolest	2	2	96	2	3	96
Pozitivna ličnost na anamneza za:						
psorijazu	8	8	96	64	48	96
dugotrajan proliv	8	8	100	12	15	100
bol u peti	42	42	56	44	42	56
bol u sedalnom predelu	18	18	54	42	42	54

2. CILJEVI ISTRAŽIVANJA

Ciljevi ovog istraživanja su:

1. Određivanje prevalencije reumatoidnog artritisa i spondiloartropatija u populaciji centralne Srbije

2. Procena prevalencije pojedinih vrsta spondilartropatija: ankilozirajućeg spondilitisa, reaktivnog artritisa, psorijaznog artritisa, nediferentovanih spondiloartropatija i enteropatskog artritisa u populaciji centralne Srbije

3. Analiza prevalencije reumatoidnog artritisa i spondiloartropatija u odnosu na demografske karakteristike ispitanika (pol, uzrast i drugo)

4. Ispitivanje razlika između obolelih od reumatoidnog artritisa i spondiloartropatija u odnosu na njihove demografske i kliničke karakteristike (lična i porodična anamneza)

5. Analiza sposobnosti primarne zdravstvene zaštite da odgovori na zahteve obolelih od reumatoidnog artritisa ili spondiloartropatija

6. Procena validnosti skraćene verzije upitnika kao skrining testa za rano otkrivanje osoba sa reumatoidnim artritisom ili spondiloartropatijama u primarnoj zdravstvenoj zaštiti

3. METODE ISTRAŽIVANJA

3.1. PRIKUPLJANJE PODATAKA PUTEM TELEFONSKOG UPITNIKA

3.1.1. FORMIRANJE REPREZENTATIVNOG UZORKA

Reprezentativan uzorak za ispitivanje prevalencije RA i SpA formiran je u populaciji Srbije metodom slučajnog izbora na taj način što su od svih gradova na području centralne Srbije izabrana četiri grada, tj. stratuma. To su bili: Beograd (glavni grad) u severnom delu centralne Srbije, i tri grada u južnom delu: Čačak (Moravički okrug), Užice (Zlatiborski okrug) i Kruševac (Rasinski region) (Grafikon 1).

Pre nego što smo počeli sa primenom telefonskog Upitnika u stanovništvu, načinjeno je nekoliko koraka u cilju povećanja uspešnosti naše buduće ankete. Koordinator studije je u sredstvima javnog informisanja (novine, radio i TV emisije) informisao građane o planiranom istraživanju putem telefonskog Upitnika, o cilju i načinu sprovođenja ankete, kao i o korisnosti rezultata koji će iz studije proizaći.

Zatim je za svaki od ovih gradova određen broj telefonskih pretplatnika. Ukupan broj prijavljenih telefonskih pretplatnika za Beograd, Čačak, Užice i Kruševac za 2007. godinu iznosi 747.274, što čini oko 41,8% od ukupnog broja telefonskih pretplatnika fiksne telefonije u centralnoj Srbiji za tu godinu (1.786.755).

Veličina uzorka određena je na osnovu očekivane prevalencije RA i SpA od 0,3% i 0,5%. Pretpostavljaju se da se radi o Poasonovoj distribuciji, 4000 uspešno anketiranih osoba omogućilo bi da 95% interval poverenja (IP) bude od 0,14% do 0,54% za očekivanu prevalenciju od 0,3%, odnosno od 0,30% do 0,77% za očekivanu prevalenciju od 0,5%.

Za planirani broj uspešno anketiranih osoba od oko 4000, odlučeno je da broj ispitivanih osoba treba da bude duplo veći, odnosno oko 8000, uzevši u obzir nedostupne brojeve, kao i brojeve telefona koji neće biti uključeni u istraživanje, prema protokolu studije. Sistematski uzorak dobijen je izborom n-tog telefonskog pretplatnika (broj n dobijen je kao količnik ukupnog broja telefonskih pretplatnika i planiranog broja ispitivanih osoba), odnosno kao količnik $747.274 / 8000$, što je približno jednako 100. Na taj način određeno je da se iz telefonskog imenika izabere svaki 100-ti telefonski pretplatnik za područja Beograda, Čačaka, Užica i Kruševca.

Dobijeni uzorak se sastoji od ukupno 7659 telefonskih brojeva (Grafikon 1).

Anketiranje je sproveo ukupno 30 obu enih anketara, od kojih 10 u Beogradu, 7 u a ku, 10 u Užicu i 3 u Kruševcu.

Ispitivanjem su obuhva eni samo privatni brojevi telefona (lokali, poslovni prostori i firme su isklju eni), gde su anketirane samo osobe starije od 18 godina koje u mestu stalnog boravka žive duže od godinu dana. Ukoliko telefonski kontakt nije bio uspostavljen iz prvog puta, svaki odabrani telefonski broj pozivan je još dva puta u razli ito doba dana (pre podne, ukoliko je prethodno pozivan posle podne i obrnuto) do uspostavljanja kontakta. Svi ispitanici sa kojima veza nije uspostavljena ni posle tre eg poziva, ponovo su pozivani nakon tri nedelje.

Od ukupnog broja od 7659 odabranih telefonskih brojeva, u Beogradu je bilo 5361, a u a ku, Užicu i Kruševcu 2298 (po 698, 777 i 823).

Iz reprezentativnog uzorka od 7659 ispitanika isklju eno je 1446, i to 809 zbog promene broja telefona ili zbog uvo enja nove telefonske centrale, 316 zbog toga što su brojevi telefona pripadali podstanarima i 321 zbog toga što su se brojevi telefona odnosili na razli ite lokale, firme i kancelarije.

Tako se reprezentativan uzorak naše studije sastojao od 6213 telefonskih pretplatnika u sva 4 grada, odnosno po 4340 u Beogradu, 553 u a ku, 639 u Užicu i 681 u Kruševcu.

3.1.2. USPEŠNOST ANKETIRANJA

Uspešnost odre enog anketiranja meri se odgovaraju im procentima uspešno anketiranih osoba. Postoji više karakteristika koje se odnose na ishod odre enog anketiranja, a me u njima se najviše koriste mere za saradnju, mere za odbijanje i mere za uspešnost kontakta. Ove su mere do skoro bile proizvoljno interpretirane, a 2003. godine je uveden AAPOR (*American Association for Public Opinion Research*), sistem koji jasno i nedvosmisleno odre uje na koji se na in ove mere izra unavaju Ameri kog Udruženja za Istraživanje Javnog mnjenja (152).

Prema AAPOR sistemu, osnovne karakteristike u istraživanjima koja se obavljaju putem anketiranja su:

RR = Response rate (procenat-stopa odgovora)

COOP = Cooperation rate (procenat-stopa saradnje)

REF = Refusal rate (procenat-stopa odbijanja)

CON = Contact rate (procenat-stopa kontakta)

I = Kompletirane anakete

P = Parcijalne ankete

R = Odbijene ankete

NC = Ne-kontaktirane ankete

O = Ostalo

Parcijalne ankete se svrstavaju u kompletirane ankete ukoliko je u njima popunjeno više od 80% pitanja. U našoj studiji sve parcijalne ankete su svrstane u kompletirane.

Prema AAPOR definiciji, procenat odgovora (*response rate*) u našem istraživanju izra unava se na slede i na in:

Procenat odgovora = (RR)	$\frac{(I + P)}{(I + P) + (R + NC + O)} \times 100$	=	$\frac{3950}{3950+1045+1218} \times 100$	=	63,57 %
--------------------------------	---	---	--	---	---------

Procenat saradnje (*cooperation rate*) izra unava se pomo u formule:

Procenat saradnje= (COOP)	$\frac{(I + P)}{(I + P) + R} \times 100 = \frac{3950}{3950+1045} \times 100 = 79,08 \%$
---------------------------------	---

Procenat odbijanja (*refusal rate*) izra unava se na slede i na in:

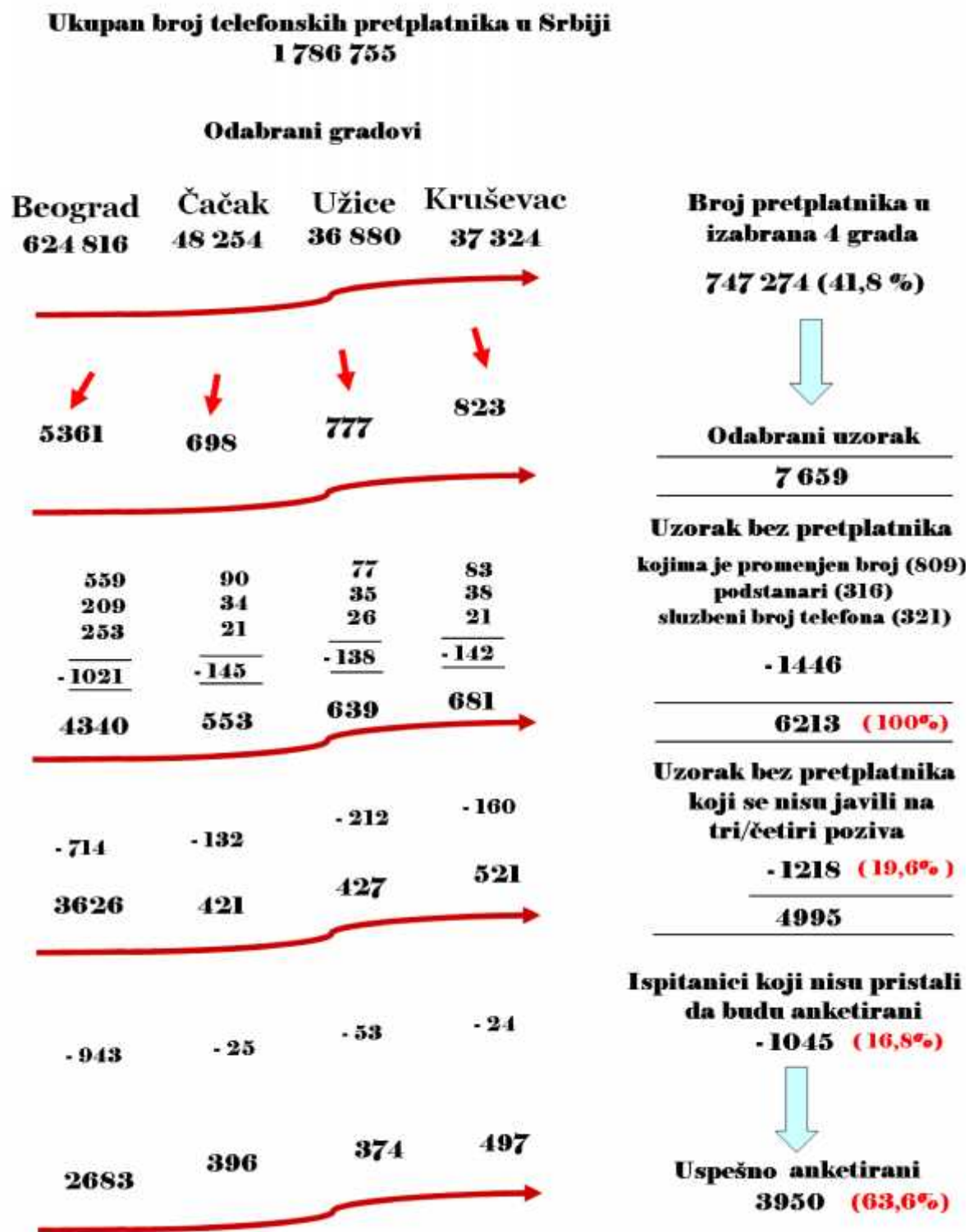
Procenat odbijanja= (REF)	$\frac{R}{(I + P) + (R + NC + O)} \times 100 = \frac{1045}{3950+1045+1218} \times 100 = 16,8 \%$
---------------------------------	--

Procenat kontakta (*contact rate*) izra unava se:

Procenat kontakta = (CON)	$\frac{(I + P) + R + O}{(I + P) + R + O + NC} \times 100 = \frac{3950+1045}{3950+1045+1218} \times 100 = 80,39 \%$
---------------------------------	--

Procenat ispitanika koji su uspešno anketirani Upitnikom iznosi 63,57%, dok je procenat saradnje 79,08%, a procenat odbijanja 16,8% i procenat uspešnosti kontakta 80,39%. Visok procenat uspešno anketiranih (iznad 60%) osigurava tvrdnju da su rezultati našeg istraživanja reprezentativni i validni (37).

Grafikon 1. Formiranje reprezentativnog uzorka



3.2. PREGLED OSOBA ZA KOJE SE SUMNJA DA BOLUJU OD REUMATOIDNOG ARTRITISA ILI SPONDILOARTROPATIJA

Po završetku faze prikupljanja podataka putem validiranog telefonskog Upitnika-detektorske faze, sledi faza potvrde postojanja e dijagnoze ili postavljanja nove dijagnoze u odnosu na ispitivane - konfirmaciona faza.

Nakon analize svih 3950 uspešno anketiranih Upitnika, na osnovu pozitivnih odgovora na pitanja koja se odnose na klasifikacione kriterijume za RA ili SpA, zatim na osnovu odgovora na pitanja koja se odnose na pozitivnu li nu ili porodi nu anamnezu za ove bolesti, kao i na osnovu dijagnoze dobijene od samog bolesnika, prvo su izdvojene osobe koji ve imaju postavljenu dijagnozu RA ili SpA, zatim su izdvojene osobe koje nemaju postavljenu dijagnozu RA ili SpA, ali kod kojih postoji sumnja da boluju od navedenih bolesti.

Svi ispitanici sa ranije postavljenom dijagnozom RA ili SpA, kao i oni kod kojih postoji sumnja da boluju od neke od navedenih bolesti na osnovu gore navedenih karakteristika pozivani su drugi put telefonom. U toku drugog telefonskog razgovora sa reumatologom, svim ispitanicima (571 osoba) (bilo da su naveli da boluju od RA ili SpA ili ne), postavljana su pitanja iz Upitnika, kao i ciljane pitanja o samoj bolesti (koja je dijagnoza, koji ga lekar le i, u kojoj se bolnici le i, koje lekove uzima). Od ukupno 571-og ispitanika anketiranog po drugi put, 389 je bilo iz Beograda, 73 iz a ka, 60 iz Užica i 49 iz Kruševca.

Na osnovu telefonskog razgovora a nakon kontakta sa nadležnim reumatologom, utvr eno je da od RA boluje 21 bolesnik (13 u Beogradu, 3 u a ku, 4 u Užicu i 1 u Kruševcu) a od SpA 11 bolesnika (5 u Beogradu, 2 u a ku,1 u Užicu i 3 u Kruševcu) (Grafikon 2).

Za bolesnike koji nisu ranije le eni kod reumatologa, a koji su naveli da imaju simptome RA ili SpA, kao i za bolesnike kod kojih je dijagnoza bolesti i nakon drugog telefonskog razgovora sa reumatologom ostala nerazjašnjena, zakazan je pregled kod reumatologa u toku istog telefonskog razgovora.

Pregled reumatologa je zakazan u toku naredne nedelje, i to kod reumatologa odgovaraju e zdravstvene ustanove (za ispitanike iz Beograda kod reumatologa u Institutu za reumatologiju u Beogradu, za ispitanike iz Kruševca kod reumatologa u Opštoj bolnici Zdravstvenog centra u Kruševcu, za ispitanike iz a ka kod reumatologa u Opštoj bolnici Zdravstvenog centra u a ku i za ispitanike iz Užica kod reumatologa u Opštoj bolnici Zdravstvenog centra u Užicu). Klini ki pregled osoba pod sumnjom da boluju od

istraživanih bolesti, a koje se nisu ranije leile i ne poseduju medicinsku dokumentaciju, obuhvatao je klinički nalaz, laboratorijske analize i ciljanu radiografiju zglobova i/ili klinički menog stuba.

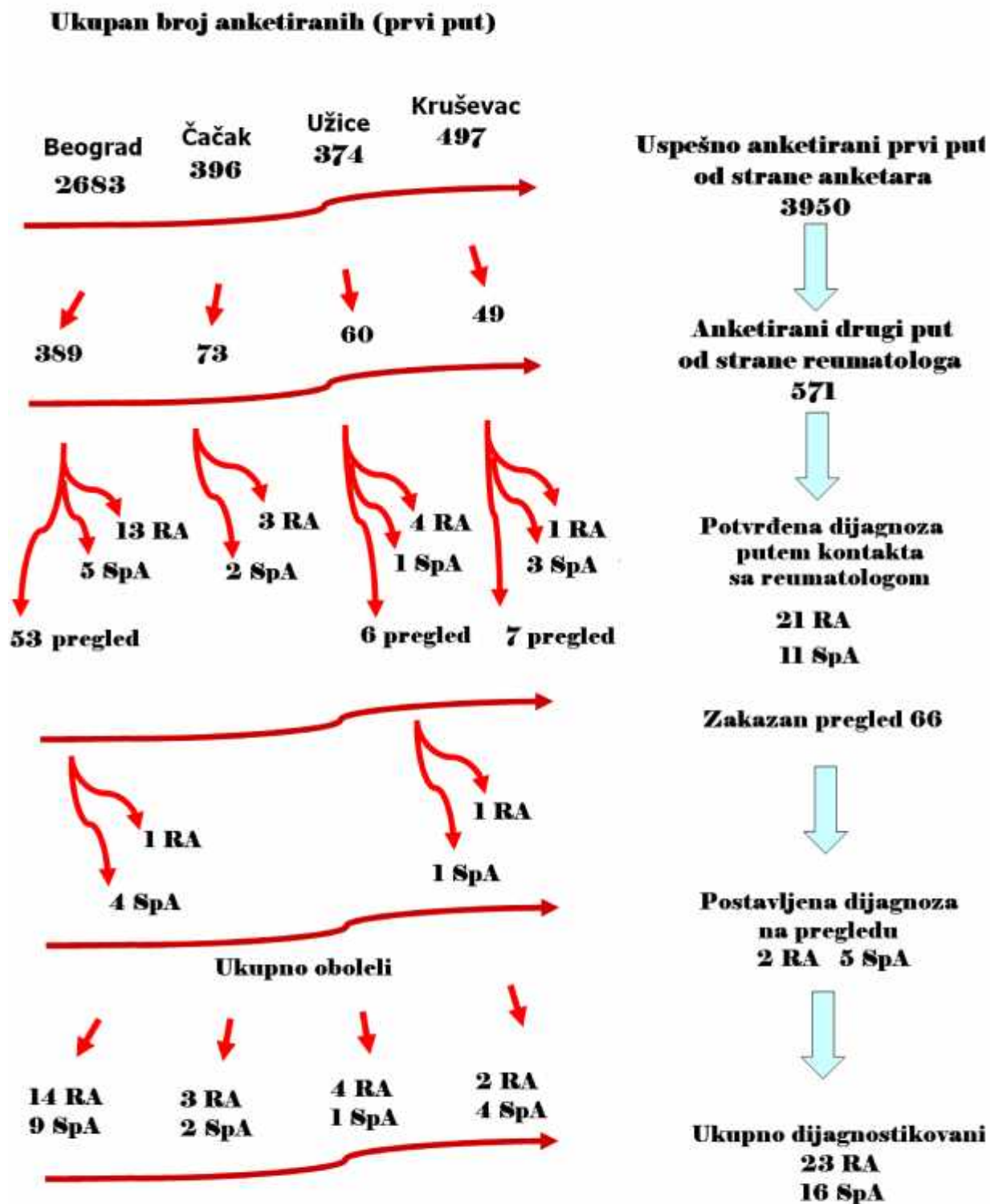
Pregled reumatologa je zakazan za ukupno 66 bolesnika, i to za 53 u Beogradu, odnosno za 6 u Užicu i za 7 u Kruševcu.

Nakon detaljnog pregleda reumatologa, utvrđeno je da još 2 bolesnika boluju od RA (1 u Beogradu i 1 u Kruševcu) i 5 od SpA (4 u Beogradu i 1 u Kruševcu).

Sabiranjem broja ranije dijagnostikovanih i novodijagnostikovanih bolesnika, u našem uzorku je registrovano ukupno 23 obolelih od RA (14 u Beogradu, 3 u Šabacu, 4 u Užicu i 2 u Kruševcu) i 16 obolelih od SpA (9 u Beogradu, 2 u Šabacu, 1 u Užicu i 4 u Kruševcu).

Za sve osobe kojima je potvrđena dijagnoza RA ili SpA (bilo u toku telefonskog razgovora ili u toku reumatološkog pregleda) reumatolog je popunio dodatni upitnik sa podacima vezanim za bolest, uz poseban akcenat na trajanje bolesti pre postavljanja dijagnoze i vrstu primenjene terapije do prve posete reumatologu.

Grafikon 2. Pozivanje i pregled osoba sumnjivih da boluju od RA ili SpA



3.3. PREVALENCIJA

Prevalencija predstavlja broj slučajeva bolesti ili nekog stanja u određenoj populaciji u određenom vremenskom trenutku. Često se naziva ta kom prevalencije, za razliku od periodične prevalencije kojom se opisuje ukupan broj obolelih koji je prisutan tokom bar dela definisanog vremenskog perioda (obično jedne kalendarske godine) (153).

Prevalencija neke bolesti u određenoj populaciji može se precizno izmeriti jedino odredivanjem postojanja te bolesti kod svih individua u datoj populaciji. Međutim, obično je ispitivana populacija isuviše velika da bi se prisustvo bolesti moglo odrediti na ovaj način, pa se zbog toga prevalencija najčešće određuje u reprezentativnom uzorku. Treba imati u vidu mogućnost da bolest ne bude u svim regionima ispitivanog područja podjednake učestalosti (154), te stoga uzorak treba da sadrži bar dva regiona koja pripadaju ispitivanoj oblasti.

Određivanje prevalencije vrši se tako što se ukupan broj obolelih podeli sa ukupnim brojem ljudi u populaciji (ili uzorku). Ova proporcija se obično množi sa brojem 100 i izražava se procentima, tako da na primer, prevalencija psorijaze od 2% znači da postoje 2 osobe obolele od psorijaze na 100 osoba u ispitivanoj populaciji (155).

$$\text{Prevalencija (\%)} = \frac{\text{Ukupan broj obolelih u određenom trenutku}}{\text{Ukupan broj stanovnika u populaciji u određenom trenutku}} \times 100$$

Postoje tri osnovna načina prikazivanja rezultata prevalencije: **sirova prevalencija, uzrasno-specifična prevalencija i standardizovana prevalencija.**

3.3.1. SIROVA PREVALENCIJA

Sirova prevalencija je mera koja je u najširoj upotrebi. Ona nam daje podatke o ukupnom broju obolelih u određenoj populaciji u određenom trenutku i može se koristiti u planiranju mera zdravstvene zaštite. Izražava se pomoću formule:

$$\text{Sirova prevalencija (\%)} = \frac{\text{Broj ispitanika koji imaju određenu bolest u definisanoj populaciji u određenom trenutku}}{\text{Ukupan broj ispitanih u datom trenutku}} \times 100$$

Problem nastaje kada želimo da poredimo sirove prevalencije različitih populacija, jer se te populacije obično razlikuju u odnosu na uzrast, pol ili neku drugu karakteristiku. Upotreba sirove prevalencije prilikom poređenja populacija može dovesti do pogrešnih zaključaka.

3.3.2. UZRASNO - SPECIFI NA PREVALENCIJA

Uzrasno-specifična prevalencija je prevalencija određene uzrasne grupe, pri čemu se brojilac i imenilac odnose na istu uzrasnu grupu (na primer, 25-34 godina starosti), a množilac se bira tako da se stopa brojčano izrazi na pogodan način (153).

esto je veoma korisno imati podatke o prevalenciji određene bolesti u odnosu na određene kategorije ispitivane populacije. Najčešće primenjujane kategorije populacije su godine starosti i pol.

Uzrasno-specifična prevalencija dobija se na taj način što se broj osoba određene kategorije starosti (i) iz uzorka koje su identifikovane da boluju od određene bolesti podeli sa brojem ispitivanih osoba te iste kategorije starosti (i) u uzorku (koje imaju i koje nemaju određenu bolest) (155).

Uzrasno- specifična = prevalencija (%)	$\frac{\text{Broj ispitanika određene uzrasne grupe koji imaju bolest u određenom trenutku (i)}}{\text{Ukupan broj ispitanih iste uzrasne grupe u datom trenutku (i)}}$	X 100
---	---	-------

3.3.3. STANDARDIZOVANA PREVALENCIJA

Postoje dve osnovne metode standardizacije: direktna i indirektna (157). One se podjednako mogu koristiti za incidenciju, prevalenciju i mortalitet.

STANDARDIZACIJA je tehnika koja se koristi da se što je više moguće uklone efekti razlika u uzrastu i drugim pridruženim promenljivim veličinama pri poređenju dve ili više populacija (153). To je procedura kojom se dobija standardizovana (ili prilagođena) prevalencija koja ima za cilj da kontroliše varijable koje mogu biti od uticaja na rezultate istraživanja. Standardizovana prevalencija se koristi da bi se omogućilo poređenje rezultata između grupa (koje su ispitivane u različitim mestima ili vremenima), a koje se razlikuju u bitnim obeležjima (najčešće starost).

DIREKTNA STANDARDIZACIJA se upotrebljava kada je ispitivana populacija dovoljno velika da su uzrasno-specifične stope u toj populaciji stabilne. Najpoznatija primena direktne standardizacije je u prezentaciji uzrasno-specifične standardizovane prevalencije i mortaliteta.

DIREKTNA standardizacija u odnosu na uzrast izrađuje direktno standardizovanu prevalenciju (DSP) koja bi bila izmerena kada bi ispitivani uzorak imao istu uzrasno-specifičnu strukturu kao i standardna populacija. Ona se dobija kada se uzrasno-specifična prevalencija ispitivane populacije primeni na iste uzrasne grupe unapred određene, standardne populacije (157).

Jedan od uslova za izradu direktno standardizovane prevalencije je da imamo uzrasnu strukturu ispitivanog uzorka i standardne populacije, kao i broj obolelih u ispitivanom uzorku. Drugi uslov je da možemo da izradimo uzrasno-specifičnu prevalenciju za sve uzrasne grupe u ispitivanom uzorku. Odabir standardne populacije biće od uticaja na dobijenu standardizovanu prevalenciju.

Unutrašnji tip standardne populacije dobija se kao zbir svih populacija koje se ispituju (na primer, suma populacija iz svih ispitivanih gradova). Upotreba unutrašnjeg tipa standardne populacije ima određena ograničenja pri izradi unavannu DSP (156). Recimo, ako je korišćen unutrašnji tip standardne populacije, rezultati istraživanja se ne mogu direktno porediti sa drugim istraživanjima, koja su koristila druge standardne populacije. Stoga se više preporučuje primena spoljašnjeg tipa standardne populacije.

Izbor *spoljašnjeg tipa standardne populacije* je arbitran, mada se najčešće koristi Evropska standardna populacija (napravljena od strane Svetske Zdravstvene Organizacije), ili populacija koja je određena prema Popisu stanovništva za zemlju u kojoj se istraživanje odvija.

Primeri za izradu unavannu direktno standardizovane prevalencije (157) dati su na Tabeli 14. i Tabeli 15.

Metod 1 (Tabela 14): Uzrasno-specifičnu prevalenciju starosne dobi i dobijamo tako što podelimo broj događaja u našem uzorku starosne dobi i sa brojem svih ispitanika u našem uzorku iste te starosne dobi i za svaku od uzrasno specifičnih kategorija:

$$\text{Uzrasno specifična prevalencija: } r_i = e_i / p_i$$

Zatim izradimo ekvivalentni broj događaja u standardnoj populaciji uzrasne dobi i na taj način što množimo uzrasno-specifičnu prevalenciju starosne dobi i svake uzrasne grupe iz našeg uzorka sa brojem osoba u standardnoj populaciji iste te uzrasne grupe:

O ekivani broj događaja u standardnoj populaciji starosne dobi i : $E_i = r_i \times P_i$

Na kraju, deljenjem ukupne sume o ekivanog broja događaja u standardnoj populaciji sa ukupnim brojem stanovnika standardne populacije dobijamo direktno standardizovanu prevalenciju:

Direktno standardizovana prevalencija: $DSP = \sum E_i / \sum P_i$

Tabela 14. Primer za direktnu standardizaciju prevalencije (Metod I)

Starosno specifi ne grupe	Ispitivani Uzorak		Standardna populacija	Uzrasno-specifi na prevalencija ispitivanog uzorka	O ekivani broj događaja u standardnoj populaciji
	Broj događaja	Uzorak			
	e_i	p_i	P_i	$r_i = e_i/p_i$	$E_i = r_i \times P_i$
<1 god	7	147787	403061	0,0000474	19,09
1 - 4	30	608268	1550285	0,0000493	76,46
5 - 9	25	760339	1953045	0,0000329	64,22
10 - 14	23	740079	1913115	0,0000311	59,46
15 - 19	27	721396	1926090	0,0000374	72,09
20 - 24	47	747171	2109452	0,0000629	132,69
25 - 29	66	826426	2529239	0,0000799	201,99
30 - 34	122	994837	2598289	0,0001226	318,64
35 - 39	264	973239	2344872	0,0002713	636,07
40 - 44	443	865317	2138891	0,0005120	1095,01
45 - 49	731	790269	1674153	0,0009250	1548,59
50 - 54	1022	608638	1339902	0,0016792	2249,91
55 - 59	1523	501218	1238441	0,0030386	3763,12
60 - 64	2223	459365	1190217	0,0048393	5759,80
65 - 69	3108	431223	1084588	0,0072074	7817,07
70 - 74	3866	374246	834024	0,0103301	8615,55
75 - 79	3345	255754	622221	0,0130790	8138,01
80 - 84	2719	167495	382303	0,0162333	6206,05
85 - 89	1692	85585	192410	0,0197698	3803,91
90 +	906	42224	95467	0,0214570	2048,43
Svega	22189	11100876	28120065	0,00199885	52626,16
Sirova prevalencija				199,89	
Standardizovana prevalencija na 100.000			52626,16/28120065 x 100 000	187,15	

Gde je :

r_i uzrasno specifi na prevalencija

e_i broj događaja u našem uzorku uzrasne dobi i

p_i broj svih ispitanika u našem uzorku uzrasne dobi i

P_i broj osoba u standardnoj populaciji uzrasne dobi i

E_i o ekivani broj događaja u standardnoj populaciji uzrasne dobi i

Metod 2 (Tabela 15): Drugi na in za izra unavanje direktno standardizovane prevalencije jeste da dobijenu uzrasno-specifi nu prevalenciju u uzorku množimo sa proporcijama, koje se dobijaju na taj na in što se broj osoba u standardnoj populaciji starosne dobi i deli sa ukupnim brojem osoba standardne populacije ($403061 / 28120065 = 0,014334$). Proporcije su zapravo proporcije standardne populacije u svakoj od uzrasnih grupa i .

Tabela 15. Primer za direktnu standardizaciju prevalencije (Metod II)

Uzrasno-specifi ne grupe (godine)	Ispitivani Uzorak		Standardna populacija P_i	Proporcije $W_i = (P_i) / (P_i)$	Uzrasno-specifi na prevalencija ispitivanog uzorka $r_i = e_i / p_i$	O ekivani broj doga aja u standardnoj populaciji $E_i = r_i \times W_i$
	Broj doga aja e_i	Uzorak p_i				
<1	7	147787	403061	0,014334	0,0000474	0,0000006789
1 - 4	30	608268	1550285	0,051131	0,0000493	0,0000027191
5 - 9	25	760339	1953045	0,069454	0,0000329	0,0000022836
10 - 14	23	740079	1913115	0,068034	0,0000311	0,0000021143
15 - 19	27	721396	1926090	0,068495	0,0000374	0,0000025636
20 - 24	47	747171	2109452	0,075016	0,0000629	0,0000047188
25 - 29	66	826426	2529239	0,089944	0,0000799	0,0000071831
30 - 34	122	994837	2598289	0,092400	0,0001226	0,0000113313
35 - 39	264	973239	2344872	0,083388	0,0002713	0,0000226197
40 - 44	443	865317	2138891	0,076063	0,0005120	0,0000389404
45 - 49	731	790269	1674153	0,059536	0,0009250	0,0000550708
50 - 54	1022	608638	1339902	0,047649	0,0016792	0,0000800108
55 - 59	1523	501218	1238441	0,044041	0,0030386	0,0001338235
60 - 64	2223	459365	1190217	0,042326	0,0048393	0,0002048290
65 - 69	3108	431223	1084588	0,038570	0,0072074	0,0002779890
70 - 74	3866	374246	834024	0,029659	0,0103301	0,0003063846
75 - 79	3345	255754	622221	0,022127	0,0130790	0,0002894023
80 - 84	2719	167495	382303	0,013595	0,0162333	0,0002206982
85 - 89	1692	85585	192410	0,006842	0,0197698	0,0001352739
90 +	906	42224	95467	0,003395	0,0214570	0,0000728460
Total	22189	11100876	28120065	1,0	0,0019988	0,0018715
Sirova prevalencija					199,89	
Standardizovana prevalencija na 100 000				0,0018715 x 100 000		187,15

O ekivani broj doga aja u standardnoj populaciji uzrasne dobi i dobija se množenjem uzrasno-specifi ne prevalencije uzrasne dobi i sa proporcijama te iste uzrasne dobi i .

$$\text{O ekivani broj doga aja starosne dobi } i \quad E_i = r_i \times W_i$$

Na kraju, direktno standardizovana prevalencija se dobija kao suma svih proizvoda uzrasno-specifi nih prevalencija uzrasne dobi i i proporcija te iste starosne dobi i .

$$\text{DSP} = \sum E_i = \sum r_i \times W_i$$

Za izračunavanje standardizovane stope mortaliteta (incidencije, prevalencije) može se koristiti bilo koji od napred opisanih dva metoda direktne standardizacije jer se oni u principu ne razlikuju, pa su im stoga i rezultati ispitivanja isti.

Dobijena direktno standardizovana stopa je zapravo „veštačka stopa“, jer ona u stvarnosti i nije bila opservirana, već je samo fiktivna, odnosno izvedena primenom uzrasno-specifične stopa ispitivanog uzorka na standardnu populaciju.

Direktno standardizovane prevalencije imaju tu prednost da se mogu porediti u vremenu i prostoru sa bilo kojom drugom prevalencijom koja je dobijena direktnom standardizacijom u odnosu na istu referentnu (standardnu) populaciju. Ograničenja se javljaju kada ispitivani uzorak nema dovoljan broj ispitanika da bi se odredila sirova uzrasno-specifična prevalencija (158).

3.3.4. INTERVAL POVERENJA

Pri izračunavanju standardizovane stope prevalencije obično se izračunava i 95% interval poverenja (IP), koji nam daje informaciju o granicama vrednostima u kojima leži naša prevalencija sa verovatnoćom od 95%.

Interval poverenja meri nepreciznost koja je nastala kao rezultat slučajne varijacije u proceni vrednosti i ne uključuje nepreciznosti koje proizilaze iz sistematske greške (način odabira uzorka i sl).

Za direktno standardizovanu prevalenciju, 95% interval poverenja određuje se formulom:

$$\text{Interval poverenja} = SR \pm (1,96 \times SE)$$

SR- standardizovana prevalencija

SE - standardna greška

$$SE = \frac{\sqrt{(N_i^2 \times r_i)}}{n_i}$$

N_i - broj osoba u standardnoj populaciji uzrasne dobi i

r_i - uzrasno specifična prevalencija uzrasne dobi i

n_i - broj osoba u ispitivanom uzorku uzrasne dobi i

Ako se intervali poverenja dveju ispitivanih populacija preklapaju, onda se njihove prevalencije međusobno ne razlikuju.

3.4. ODREĐIVANJE SIROVE I STANDARDIZOVANE PREVALENCIJE ZA REUMATOIDNI ARTRITIS ILI SPONDILOARTROPATIJE

U svakom od ispitivanih gradova (Beograd, Zadar, Užice i Kruševac) određena je specifična prevalencija po polu i uzrastu za RA i SpA. Tako je određena i standardizovana prevalencija u odnosu na pol i uzrast za RA i SpA, kako posebno za muškarce i za žene, tako i ukupno za sve ispitanike, i to prema standardnoj populaciji centralne Srbije (gradsko područje), kao i prema standardnoj populaciji Francuske.

Kako bismo mogli da uočimo eventualne razlike u prevalenciji RA u severnom i južnom delu centralne Srbije, podelili smo naš uzorak na severni deo centralne Srbije (Beograd) i južni deo centralne Srbije (Zadar, Užice i Kruševac) i izračunali specifičnu prevalenciju po polu i uzrastu, sirovu i standardizovanu prevalenciju (koja je standardizovana u odnosu na populaciju centralne Srbije, kao i u odnosu na populaciju Francuske) za ova dva regiona.

Za svaku od bolesti koje pripadaju spondiloartropatijama (AS, PsA, ReA, EA i NeSpA) posebno je određena sirova prevalencija u odnosu na pol i uzrast. Tako je izračunata standardizovana prevalencija u odnosu na pol i uzrast za svaku od navedenih SpA, za muškarce i za žene posebno kao i ukupno za sve ispitanike, i to odvojeno za Beograd i za tri južna grada (Zadar, Užice i Kruševac), kao i za sve navedene gradove zajedno. Prevalencija je određena u odnosu na dve standardne populacije: prema standardnoj populaciji centralne Srbije i prema standardnoj populaciji Francuske.

Za prvu standardnu populaciju određena je populacija centralne Srbije (gradska naselja), a podaci su preuzeti iz Popisa stanovništva, doma instava i stanova za 2002. godinu, koji je izdao Republički zavod za statistiku (159). Kao druga standardna populacija određena je populacija Francuske, kojoj pripada i idejni tvorac istraživanja (80). Populacija Francuske je korišćena kao referentna standardna populacija i u drugim zemljama-učesnicama u istraživanju, u odnosu na koju su one takođe odredile svoju standardizovanu prevalenciju (86). Podaci o populaciji Francuske, odnosno distribucija stanovništva Francuske prema starosti i polu, oslanjaju se na podatke nacionalnog popisa stanovništva iz 1999. godine (National Census, INSEE, <http://insee.fr>).

3.5. STRUKTURA STANOVNIŠTVA CENTRALNE SRBIJE, ISPITIVANIH GRADOVA U CENTRALNOJ SRBIJI I FRANCUSKE

Struktura stanovništva koje je starije od 18 godina prema starosti (desetogodišnji intervali) i polu, za centralnu Srbiju i Francusku, kao i za Beograd, a ka, Užice i Kruševac, kao i za sva 4 ispitivana grada ukupno prikazana je na Tabeli 16. i na Tabeli 17.

Na Tabeli 18. prikazana je struktura našeg ispitivanog uzorka od 3950 ispitanika prema mestu stanovanja, starosti i polu. Od ukupnog broja ispitanika, 2683 je iz Beograda, 396 iz a ka, 374 iz Užica i 497 iz Kruševca.

Tabela 16. Distribucija stanovništva centralne Srbije (prema popisu stanovništva iz 2002. godine) i Francuske (prema popisu stanovništva iz 1999. godine) starijih od 18 godina

Uzrasne grupe (godine)	Centralna Srbija		Francuska	
	Broj	%	Broj	%
Muškarci				
18-24	166804	14,4	813033	13,1
25-34	205557	17,7	1196527	19,2
35-44	203641	17,6	1222913	19,6
45-54	247972	21,4	1156031	18,6
55-64	154779	13,3	745063	12,0
65-74	131312	11,3	663083	10,6
75-84	32871	2,8	330166	5,3
85 +	16618	1,4	100605	1,6
Ukupno	1159554	100,0	6227421	100,0
Žene				
18-24	164701	12,6	781534	11,5
25-34	219402	16,8	1189622	17,5
35-44	229026	17,5	1239906	18,2
45-54	275786	21,1	1163015	17,1
55-64	176304	13,5	788476	11,6
65-74	163776	12,5	831885	12,2
75-84	50359	3,85	532350	7,8
85 +	28700	2,19	270309	4,0
Ukupno	1308054	100,0	6797097	100,0
Svi				
18-24	331505	13,4	1594567	12,2
25-34	424959	17,2	2386149	18,3
35-44	432667	17,5	2462819	18,9
45-54	523758	21,2	2319046	17,8
55-64	331083	13,4	1533539	11,8
65-74	295088	11,9	1494968	11,4
75-84	83230	3,37	862516	6,6
85 +	45318	1,84	370914	2,8
Ukupno	2467608	100,0	13024518	100,0

Tabela 17. Distribucija stanovništva Beograda, a ka, Užice i Kruševca starijih od 18 godina prema popisu stanovništva iz 2002. godine

Uzrasne grupe (godine)	Beograd		a ka		Užice		Kruševac		Ukupno	
	Broj	%	Broj	%	Broj	%	Broj	%	Broj	%
Muškarci										
18-24	66154	13,7	2675	10,1	2281	10,2	2120	10,2	73230	13,2
25-34	85482	17,7	4661	17,6	4269	19,0	3929	18,9	98341	17,8
35-44	80605	16,6	5038	19,1	4743	21,1	3506	16,9	93892	17,0
45-54	100250	20,7	6089	23,0	5069	22,6	4885	23,5	116293	21,0
55-64	66475	13,7	3593	13,6	3067	13,7	3042	14,7	76177	13,8
65-74	59867	12,4	3302	12,5	2360	10,5	2441	11,8	67970	12,3
75-84	16556	3,4	738	2,8	484	2,2	558	2,7	18336	3,3
85 +	8582	1,8	315	1,2	174	0,8	273	1,3	9344	1,7
Ukupno	483971	100,0	26411	100,0	22447	100,0	20754	100,0	553583	100,0
Žene										
18-24	66002	11,6	2770	9,3	2243	9,2	2179	9,2	73194	11,3
25-34	93004	16,3	5030	17,0	4658	19,1	4202	17,7	106894	16,5
35-44	92452	16,2	5804	19,6	5184	21,3	4073	17,2	107513	16,6
45-54	119587	21,0	6426	21,7	5353	22,0	5595	23,6	136961	21,2
55-64	80205	14,1	4102	13,8	3134	12,9	3379	14,3	90820	14,0
65-74	77319	13,6	3864	13,0	2776	11,4	2861	12,1	86820	13,4
75-84	25164	4,4	1095	3,7	695	2,8	896	3,8	27850	4,3
85 +	15149	2,7	522	1,8	322	1,3	504	2,1	16497	2,5
Ukupno	568882	100,0	29613	100,0	24365	100,0	23689	100,0	646549	100,0
Svi										
18-24	132156	12,6	5445	9,7	4524	9,7	4299	9,7	146424	12,2
25-34	178486	16,9	9691	17,3	8927	19,1	8131	18,3	205235	17,1
35-44	173057	16,4	10842	19,3	9927	21,2	7579	17,0	201405	16,8
45-54	219837	20,9	12515	22,3	10422	22,3	10480	23,6	253254	21,1
55-64	146680	13,9	7695	13,7	6201	13,2	6421	14,4	166997	13,9
65-74	137186	13,0	7166	12,8	5136	11,0	5302	11,9	154790	12,9
75-84	41720	3,9	1833	3,3	1179	2,5	1454	3,3	46186	3,8
85 +	23731	2,2	837	1,5	496	1,1	777	1,7	25841	2,1
Ukupno	1052853	100,0	56024	100,0	46812	100,0	44443	100,0	1200132	100,0

Tabela 18. Distribucija ispitanika u uzorku iz Beograda, a ka, Užice i Kruševca po polu i uzrastu prema popisu stanovništva iz 2002. godine

Uzrasne grupe (godine)	Beograd		a ka		Užice		Kruševac		Ukupno	
	Broj	%	Broj	%	Broj	%	Broj	%	Broj	%
Muškarci										
18-24	64	7,4	2	1,3	7	5,3	3	1,2	76	5,4
25-34	130	15,0	25	16,4	15	11,4	18	7,4	188	13,5
35-44	116	13,4	21	13,8	18	13,6	40	16,5	195	14,0
45-54	131	15,1	31	20,4	20	15,1	41	16,9	223	16,0
55-64	190	21,9	29	19,1	28	21,2	70	28,9	317	22,8
65-74	131	15,1	25	16,4	29	22,0	41	16,9	226	16,2
75-84	88	10,1	14	9,2	12	9,1	27	11,2	141	10,1
85 +	17	2,0	5	3,3	3	2,3	2	0,8	27	1,9
Ukupno	867	100,0	152	100,0	132	100,0	242	100,0	1393	100,0
Žene										
18-24	80	4,4	4	1,6	5	5,0	6	2,3	95	3,7
25-34	230	12,7	15	6,1	17	17,0	19	7,4	281	11,0
35-44	243	13,4	52	21,3	33	33,0	43	16,9	371	14,5
45-54	245	13,4	45	18,4	44	44,0	39	15,3	373	14,6
55-64	467	25,7	54	22,1	58	58,0	74	29,0	653	25,5
65-74	334	18,4	41	16,8	53	53,0	51	20,0	479	18,7
75-84	187	10,3	28	11,5	28	28,0	21	8,2	264	10,3
85 +	30	1,6	5	2,0	4	4,0	2	0,8	41	1,6
Ukupno	1816	100,0	244	100,0	242	100,0	255	100,0	2557	100,0
Svi										
18-24	144	5,4	6	1,5	12	3,2	9	1,8	171	4,3
25-34	360	13,4	40	10,1	32	8,6	37	7,4	469	11,9
35-44	359	13,4	73	18,4	51	13,6	83	16,7	566	14,3
45-54	376	14,0	76	19,2	64	17,1	80	16,1	596	15,1
55-64	657	24,5	83	21,0	86	23,0	144	29,0	970	24,6
65-74	465	17,3	66	16,67	82	21,9	92	18,6	705	17,8
75-84	275	10,2	42	10,6	40	10,7	48	9,7	405	10,2
85 +	47	1,7	10	2,5	7	1,9	4	0,8	68	1,7
Ukupno	2683	100,0	396	100,0	374	100,0	497	100,0	3950	100,0

3.6. RAZLIKE IZMEDJU OBOLELIH OD REUMATOIDNOG ARTRITISA ILI SPONDILOARTROPATIJA U ODNOSU NA DEMOGRAFSKE I KLINIČKE KARAKTERISTIKE (LIČNA I PORODIČNA ANAMNEZA)

Ispitali smo i razlike između obolelih od RA i SpA u odnosu na njihovu starost, zanimanje, obrazovanje, bračno stanje, broj dece, broj članova domaćinstva, ličnu i porodičnu anamnezu.

Kada je reč o ličnoj anamnezi, posmatrali smo obolele od RA i SpA u odnosu na: bolove u zglobovima, jutarnju ukočenost u zglobovima, bolove u kolenima, jutarnju ukočenost u krstima, le ima ili vratu, psorijazu, dugotrajne prolive, bolove u peti i bolove u sedalnom predelu. Za svaku od navedenih karakteristika pitanje je glasilo: „Da li sada imate, ili ste ikada imali...“ Podatke o ličnoj anamnezi dali su nam lično bolesnici, u okviru telefonskog Upitnika.

U porodičnoj anamnezi bolesnika sa RA ili SpA ispitali smo naše bolesnike da li je u porodici bilo slučajeva oboljevanja od: spondilitisa, psorijaze, uveitisa i reaktivnog artritisa, kao i Kronove bolesti ili ulceroznog kolitisa. Pitanja koja su postavljena bila su tipa: „Da li znate da je neko u Vašoj porodici, osim Vas, bolovao od...“ Na taj način izbegli smo situaciju da bolesnik zbog nesporazuma sam sebe prijavi kao obolelog od neke od navedenih bolesti. Podaci o porodičnoj anamnezi dobijeni su direktno od samih ispitanika, u toku sprovođenja telefonskog Upitnika.

U analizi podataka korišćen je hi kvadrat test, odnosno Yates-ova korekcija hi kvadrat testa u slučaju da je u tabeli tipa 2x2 u bilo kojoj od ćelija broj ispitanika manji od 5.

3.7. SPOSOBNOST PRIMARNE ZDRAVSTVENE ZAŠTITE DA ODGOVORI NA POTREBE OBOLELIH OD REUMATOIDNOG ARTRITISA ILI SPONDILOARTROPATIJA

U daljem toku našeg istraživanja ispitali smo sposobnost primarne zdravstvene zaštite da odgovori na zahteve obolelih od RA ili SpA. Poseban akcenat stavljen je na dužinu trajanja bolesti do postavljanja dijagnoze, odnosno upućivanja reumatologu, kao i na

primenjenu terapiju u tom periodu, u cilju procene sposobnosti lekara primarne zdravstvene zaštite da prepoznaju obolele od RA ili SpA i da primene odgovaraju u terapiju u po etku bolesti.

Ovaj naš cilj sproveli smo na taj na in što smo svim ispitanicima u našoj studiji za koje smo utvrdili da boluju od neke od gore navedenih bolesti postavili dva pitanja: „Koliko je vremena prošlo od kada ste osetili prve simptome bolesti do trenutka postavljanja dijagnoze Vaše bolesti“ i „, Koju terapiju ste uzimali ili koristili u periodu od pojave prvih simptoma do trenutka kada ste posetili reumatologa“.

3.8. VALIDNOST SKRA ENE VERZIJE UPITNIKA KAO SKRINING TESTA ZA RANO OTKRIVANJE OSOBA SA REUMATOIDNIM ARTRITISOM I SPONDILOARTROPATIJAMA U PRIMARNOJ ZDRAVSTVENOJ ZAŠTITI

Potom smo ispitivali validnost (senzitivnost i specifi nost) skra ene verzije koriš enog telefonskog Upitnika. Dobijenu skra enu verziju Upitnika, koja bi se koristila kao skrining test za rano otkrivanje osoba sa reumatoidnim artritisom ili spondiloartropatijama, sprovodili bi lekari u primarnoj zdravstvenoj zaštiti.

Skra enu verziju Upitnika ini ukupno 8 pitanja, i to su samo ona pitanja na koja su ispitanici sa RA ili SpA naj eš e dali pozitivne odgovore i koja najbolje razdvajaju zdrave i obolele.

Skra enu verziju upitnika popunilo je ukupno 100 osoba, me u kojima su osobe koje su hospitalizovane na Institutu za reumatologiju bilo radi postavljanja dijagnoze i odre ivanja odgovaraju e terapije, bilo zbog pogoršanja osnovne bolesti: oboleli od reumatoidnog artritisa kojima bolest traje najduže 3 godine (25 osoba), oboleli od spondiloartropatija sa trajanjem bolesti do 5 godina (25 osoba) i dve kontrolne grupe zdravih osoba (50 ispitanika). Kontrolne grupe sastavljene su od prijatelja obolelih koji su bez nekog reumatološkog oboljenja. Oboleli i kontrole su me ovani po polu, uzrastu (± 2 godine) i mestu stanovanja.

Korisnost skra ene verzije Upitnika je u tome što se on, osim u svrhu edukacije lekara opšte prakse o prepoznavanju simptoma bolesti koje se odlikuju hroni nim artritisom, može koristiti i za rano otkrivanje osoba koje imaju po etni oblik reumatoidnog artritisa, odnosno spondiloartropatija (Prilog 3).

4. REZULTATI ISTRAŽIVANJA

4.1. PREVALENCIJA REUMATOIDNOG ARTRITISA U RAZLIČITIM PODRUČJIMA CENTRALNE SRBIJE

BEOGRAD

Za celokupnu populaciju Beograda stariju od 18 godina, sirova prevalencija RA je 0,52%, sa 95% intervalom poverenja (IP) od 0,28% do 0,87%. Prevalencija RA za muški pol u Beogradu je 0,11% (95% IP 0,00-0,61), a za ženski 0,72% (95% IP 0,38-1,23). Najviša prevalencija u muškoj populaciji zabeležena je u uzrasnoj grupi 65-74 godina (0,76%), u ženskoj u dobi 55-64 godina (1,50%), a u celokupnoj populaciji u grupi 55-64 godina (1,06%) (Tabela 19).

U muškoj populaciji Beograda, standardizovana prevalencija RA je 0,09% (95% IP 0,08-0,26) kada je standardizacija vršena prema populaciji centralne Srbije, odnosno 0,08% (95% IP 0,00-0,24) kada je vršena prema populaciji Francuske.

Standardizovana prevalencija RA u ženskoj populaciji Beograda je 0,49% (95% IP 0,19-0,79) kada je za standardnu populaciju korišćena populacija centralne Srbije, a 0,47% (95% IP 0,19-0,75) kada je korišćena populacija Francuske.

U celokupnoj populaciji Beograda, standardizovana prevalencija RA iznosi 0,30% (95% IP 0,09-0,51) prema populaciji centralne Srbije, odnosno 0,28% (95% IP 0,08-0,48) prema populaciji Francuske.

Tabela 19. Broj obolelih, uzrasno-specifi na, sirova i standardizovana prevalencija reumatoidnog artritisa u Beogradu, za starije od 18 god, po polu i ukupno

Uzrasne grupe (godine)	Broj obolelih od RA	Broj ispitanika u uzorku	Uzrasno-specifi na prevalencija (%)	Interval poverenja 95%	Standardizovana prevalencija (%) (95% IP)
Muškarci					
18-24	0	64	0,00	/	
25-34	0	130	0,00	/	
35-44	0	116	0,00	/	
45-54	0	131	0,00	/	
55-64	0	190	0,00	/	
65-74	1	131	0,76	(0,02-4,23)	
75-84	0	88	0,00	/	
85 +	0	17	0,00	/	
Ukupno	1	867	0,11	(0,00-0,61)	0,09 (0,08-0,26)* 0,08 (0,00-0,24)**
Žene					
18-24	0	80	0,00	/	
25-34	0	230	0,00	/	
35-44	1	243	0,41	(0,01-2,28)	
45-54	1	245	0,41	(0,01-2,28)	
55-64	7	467	1,50	(0,60-3,09)	
65-74	3	334	0,90	(0,18-2,63)	
75-84	1	187	0,53	(0,01-2,95)	
85 +	0	30	0,00	/	
Ukupno	13	1816	0,72	(0,38-1,23)	0,49 (0,19-0,79)* 0,47 (0,19-0,75)**
Svi					
18-24	0	144	0,00	/	
25-34	0	360	0,00	/	
35-44	1	359	0,28	(0,01-1,56)	
45-54	1	376	0,27	(0,01-1,50)	
55-64	7	657	1,06	(0,43-2,18)	
65-74	4	465	0,86	(0,23-2,20)	
75-84	1	275	0,36	(0,01-2,00)	
85 +	0	47	0,00	/	
Ukupno	14	2683	0,52	(0,28-0,87)	0,30 (0,09-0,51)* 0,28 (0,08-0,48)**

*standardizovana prema populaciji centralne Srbije **standardizovana prema populaciji Francuske

A AK

Za celokupnu populaciju a ka, sirova prevalencija RA za starije od 18 godina iznosi 0,76% (95% IP 0,16-2,22), odnosno 1,31% (95% IP 0,16-4,73) za muškarce i 0,41% (95% IP 0,01-0,28) za žene. U sve tri grupe najviša prevalencija RA zabeležena je u dobnoj grupi 65-74 godina i iznosi 4,0% za mušku populaciju, 2,44% za žensku populaciju i 3,03% za sve (Tabela 20).

Standardizovana prevalencija RA u muškoj populaciji u a ku je 0,66% (95% IP 0,61-0,70) kada je standardizacija vršena prema populaciji centralne Srbije, a 0,80% (95% IP 0,72-0,88) kada je vršena prema populaciji Francuske.

Standardizovana prevalencija RA u ženskoj populaciji a ka iznosi 0,30% (95% IP 0,21-0,39), standardizovana u odnosu na populaciju centralne Srbije, tj. 0,30% (95% IP 0,21-0,39) u odnosu na populaciju Francuske.

U celokupnoj populaciji a ka, prevalencija RA standardizovana prema populaciji centralne Srbije je 0,47% (95% IP 0,37-0,57) odnosno 0,54% (95% IP 0,44-0,64) prema populaciji Francuske.

UŽICE

Sirova prevalencija RA u Užicu za starije od 18 godina je 1,06% (95% IP 0,29-2,71), odnosno 1,65% (95% IP 0,45-4,22) za žene. Najviša prevalencija u obe grupe zabeležena je u uzrastu 65-74 godina i iznosi 3,77% za žene i 2,44% za celokupnu populaciju (Tabela 21). U populaciji muškaraca nije zabeležen nijedan slu aj RA.

Standardizovana prevalencija RA za žensku populaciju Užica je 1,23% (95% IP 0,02-2,43), kada je standardizacija vršena u odnosu na populaciju centralne Srbije, a 1,21% (95% IP 0,03-2,40), kada je izvršena u odnosu na populaciju Francuske.

Za celokupnu populaciju Užica, standardizovana prevalencija za RA iznosi 0,65% (95% IP 0,55-0,74) kada je za standardnu populaciju koriš ena populacija centralne Srbije, a 0,63% (95% IP 0,53-0,72) kada je koriš ena populacija Francuske.

KRUŠEVAC

Za populaciju Kruševca, sirova prevalencija RA za starije od 18 godina je 0,40% (95% IP 0,05-1,44) za sve, odnosno 0,41% (95% IP 0,02-2,28) za muškarce i 0,39% (95% IP 0,01-2,17) za žene. Najviša prevalencija u muškoj populaciji zabeležena je u uzrasnoj grupi 55-64 godina (1,43%). U ženskoj populaciji, kao i u celokupnoj populaciji, najviša prevalencija na ena je u grupi 65-74 godina, i iznosi 1,96% za žene i 1,09% za sve (Tabela 22).

Standardizovana prevalencija RA u muškoj populaciji u Kruševcu iznosi 0,19% (95% IP 0,11-0,27), u odnosu na populaciju centralne Srbije, odnosno 0,17% (95% IP 0,10-0,24) u odnosu na populaciju Francuske.

U ženskoj populaciji Kruševca, standardizovana prevalencija RA iznosi 0,26% (95% IP 0,17-0,35) kada je za standardnu populaciju koriš ena populacija centralne Srbije, odnosno 0,24% (95% IP 0,16-0,32) kada je koriš ena populacija Francuske.

U celokupnoj populaciji Kruševca prevalencija RA standardizovana prema populaciji centralne Srbije je 0,22% (95% IP 0,13-0,30) a prema populaciji Francuske 0,21% (95% IP 0,13-0,29).

Tabela 20. Broj obolelih, uzrasno-specifi na, sirova i standardizovana prevalencija reumatoidnog artritisa u a ku, za starije od 18 god, po polu i ukupno

Uzrasne grupe (godine)	Broj obolelih od RA	Broj ispitanika u uzorku	Uzrasno-specifi na prevalencija (%)	Interval poverenja 95%	Standardizovana prevalencija (%) (95% IP)
Muškarci					
18-24	0	2	0,00	/	
25-34	0	25	0,00	/	
35-44	0	21	0,00	/	
45-54	0	31	0,00	/	
55-64	0	29	0,00	/	
65-74	1	25	4,00	(0,10-22,3)	
75-84	1	14	7,14	(0,18-39,8)	
85 +	0	5	0,00	/	
Ukupno	2	152	1,31	(0,16-4,73)	0,66 (0,61-0,70)* 0,80 (0,72-0,88)**
Žene					
18-24	0	4	0,00	/	
25-34	0	15	0,00	/	
35-44	0	52	0,00	/	
45-54	0	45	0,00	/	
55-64	0	54	0,00	/	
65-74	1	41	2,44	(0,06-13,60)	
75-84	0	28	0,00	/	
85 +	0	5	0,00	/	
Ukupno	1	244	0,41	(0,01-2,28)	0,30 (0,21-0,39)* 0,30 (0,21-0,39)**
Svi					
18-24	0	6	0,00	/	
25-34	0	40	0,00	/	
35-44	0	73	0,00	/	
45-54	0	76	0,00	/	
55-64	0	83	0,00	/	
65-74	2	66	3,03	(0,37-10,94)	
75-84	1	42	2,38	(0,06-13,26)	
85 +	0	10	0,00	/	
Ukupno	3	396	0,76	(0,16-2,22)	0,47 (0,37-0,57)* 0,54 (0,44-0,64)**

*standardizovana prema populaciji centralne Srbije **standardizovana prema populaciji Francuske

Tabela 21. Broj obolelih, uzrasno-specifi na, sirova i standardizovana prevalencija za reumatoidni artritis u Užicu, za starije od 18 god, po polu i ukupno

Uzrasne grupe (godine)	Broj obolelih od RA	Broj ispitanika u uzorku	Uzrasno-specifi na prevalencija (%)	Interval poverenja 95%	Standardizovana prevalencija (%) (95% IP)
Muškarci					
18-24	0	7	0,00	/	
25-34	0	15	0,00	/	
35-44	0	18	0,00	/	
45-54	0	20	0,00	/	
55-64	0	28	0,00	/	
65-74	0	29	0,00	/	
75-84	0	12	0,00	/	
85 +	0	3	0,00	/	
Ukupno	0	132	0,00	/	0,00* 0,00**
Žene					
18-24	0	5	0,00	/	
25-34	0	17	0,00	/	
35-44	1	33	3,03	(0,08-16,88)	
45-54	0	44	0,00	/	
55-64	1	58	1,72	(0,04-9,58)	
65-74	2	53	3,77	(0,46-13,6)	
75-84	0	28	0,00	/	
85 +	0	4	0,00	/	
Ukupno	4	242	1,65	(0,45-4,22)	1,23 (0,02-2,43)* 1,21 (0,03-2,40)**
Svi					
18-24	0	12	0,00	/	
25-34	0	32	0,00	/	
35-44	1	51	1,96	(0,05-10,92)	
45-54	0	64	0,00	/	
55-64	1	86	1,16	(0,03-6,46)	
65-74	2	82	2,44	(0,29-8,81)	
75-84	0	40	0,00	/	
85 +	0	7	0,00	/	
Ukupno	4	374	1,06	(0,29-2,71)	0,65 (0,55-0,74)* 0,63 (0,53-0,72)**

*standardizovana prema populaciji centralne Srbije **standardizovana prema populaciji Francuske

Tabela 22. Broj obolelih, uzrasno-specifi na, sirova i standardizovana prevalencija za reumatoidni artritis u Kruševcu, za starije od 18 god, po polu i ukupno

Uzrasne grupe (godine)	Broj obolelih od RA	Broj ispitanika u uzorku	Uzrasno-specifi na prevalencija (%)	Interval poverenja 95%	Standardizovana prevalencija (%) (95% IP)
Muškarci					
18-24	0	3	0,0	/	
25-34	0	18	0,0	/	
35-44	0	40	0,0	/	
45-54	0	41	0,0	/	
55-64	1	70	1,43	(0,04-7,96)	
65-74	0	41	0,0	/	
75-84	0	27	0,0	/	
85 +	0	2	0,0	/	
Ukupno	1	242	0,41	(0,01-2,28)	0,19 (0,11-0,27)* 0,17 (0,10-0,24)**
Žene					
18-24	0	6	0,0	/	
25-34	0	19	0,0	/	
35-44	0	43	0,0	/	
45-54	0	39	0,0	/	
55-64	0	74	0,0	/	
65-74	1	51	1,96	(0,05-10,91)	
75-84	0	21	0,0	/	
85 +	0	2	0,0	/	
Ukupno	1	255	0,39	(0,01-2,17)	0,26 (0,17-0,35)* 0,24 (0,16-0,32)**
Svi					
18-24	0	9	0,0	/	
25-34	0	37	0,0	/	
35-44	0	83	0,0	/	
45-54	0	80	0,0	/	
55-64	1	144	0,69	(0,02-3,84)	
65-74	1	92	1,09	(0,03-6,07)	
75-84	0	48	0,0	/	
85 +	0	4	0,0	/	
Ukupno	2	497	0,40	(0,05-1,44)	0,22 (0,13-0,30)* 0,21 (0,13-0,29)**

*standardizovana prema populaciji centralne Srbije **standardizovana prema populaciji Francuske

CENTRALNA SRBIJA

Prevalencija RA za centralnu Srbiju (sumarno za sva 4 grada: Beograd, a ak, Užice i Kruševac) prikazana je na Tabeli 23.

Pregled prevalencije RA za svaki grad posebno (Beograd, a ak, Užice, Kruševac), kao i za sve njih zajedno dat je u Tabeli 24.

Sirova prevalencija RA u centralnoj Srbiji za starije od 18 godina iznosi 0,58% (95% IP 0,37-0,87) za celokupnu populaciju, odnosno 0,29% (95% IP 0,08-0,74) za muškarce i 0,74% (95% IP 0,44-1,15) za žene. Najviša prevalencija RA u centralnoj Srbiji za mušku, žensku i celokupnu populaciju centralne Srbije zabeležena je u uzrasnoj grupi 65-74 godina (0,88% za muškarce, 1,46% za žene i 1,28% za celokupnu populaciju) (Tabela 23, Tabela 24).

Standardizovana prevalencija RA u centralnoj Srbiji iznosi 0,16% (95% IP 0,01-0,32) za muški pol, 0,51% (95% IP 0,26-0,76) za ženski pol i 0,35% (95% IP 0,18-0,52) za celokupnu populaciju centralne Srbije, kada je kao standard koriš ena populacija centralne Srbije. U odnosu na populaciju Francuske, standardizovana prevalencija RA u centralnoj Srbiji je 0,17% (95% IP 0,00-0,34) za muškarce, 0,49% (95% IP 0,25-0,73) za žene i 0,34% (95% IP 0,17-0,51) za sve.

U odnosu na pojedina ne gradove, standardizovana prevalencija RA u muškoj populaciji se kretala od 0,09% (95% IP 0,08-0,26) u Beogradu do 0,66% (95% IP 0,61-0,70) u a ku kada je standardizovana prema populaciji centralne Srbije, odnosno od 0,08% (95% IP 0,72-0,88) u Beogradu do 0,80% (95% IP 0,72-0,88) u a ku, kada je standardizovana prema populaciji Francuske.

Prevalencija RA u ženskoj populaciji u odnosu na pojedina ne gradove kretala se od 0,26% (95% IP 0,17-0,35) u Kruševcu do 1,23% (95% IP 0,02-2,43) u Užicu kada je kao standard koriš ena populacija centralne Srbije, odnosno od 0,24% (95% IP 0,16-0,32) u Kruševcu do 1,21% (95% IP 0,03-2,40) u Užicu kada je kao standard koriš ena populacija Francuske.

Standardizovana prevalencija RA u centralnoj Srbiji ve a je za žene (0,51% kada je kao standard koriš ena populacija centralne Srbije i 0,49% kada je koriš ena populacija Francuske) nego za muškarce (0,16% prema standardnoj populaciji centralne Srbije i 0,17% prema populaciji Francuske).

Standardizovana prevalencija RA u Užicu tako je veća za žene (1,23% u odnosu na populaciju centralne Srbije i 1,21% u odnosu na populaciju Francuske) nego za muškarce.

U Kruševcu je tako je veća standardizovana prevalencija RA za žene (0,26% prema standardnoj populaciji centralne Srbije i 0,24% prema populaciji Francuske) nego za muškarce (0,19% standardizovana u odnosu na populaciju centralne Srbije i 0,17% u odnosu na populaciju Francuske) (Tabela 24).

Međutim, u Šabcu nalazimo obrnut slučaj: standardizovana prevalencija za muškarce (0,66% kada je za standardnu populaciju uzeta populacija centralne Srbije i 80% kada je uzeta populacija Francuske) je skoro dva puta veća nego standardizovana prevalencija za žene (0,30% prema standardnoj populaciji centralne Srbije i 0,30% prema populaciji Francuske).

Tabela 23. Broj obolelih, uzrasno-specifi na, sirova i standardizovana prevalencija za reumatoidni artritis u centralnoj Srbiji za starije od 18 god, po polu i ukupno

Uzrasne grupe (godine)	Broj obolelih od RA	Broj ispitanika u uzorku	Uzrasno-specifi na prevalencija (%)	Interval Poverenja 95%	Standardizovana prevalencija (%) (95% IP)
Muškarci					
18-24	0	76	0,00	/	
25-34	0	188	0,00	/	
35-44	0	195	0,00	/	
45-54	0	223	0,00	/	
55-64	1	317	0,31	(0,00-1,72)	
65-74	2	226	0,88	(0,11-3,17)	
75-84	1	141	0,71	(0,12-3,95)	
85 +	0	27	0,00	/	
Ukupno	4	1393	0,29	(0,08-0,74)	0,16 (0,01-0,32)* 0,17 (0,00-0,34)**
Žene					
18-24	0	95	0,00	/	
25-34	0	281	0,00	/	
35-44	2	371	0,54	(0,06-1,94)	
45-54	1	373	0,27	(0,01-1,50)	
55-64	8	653	1,23	(0,53-2,42)	
65-74	7	479	1,46	(0,58-3,00)	
75-84	1	264	0,38	(0,01-2,12)	
85 +	0	41	0,00	/	
Ukupno	19	2557	0,74	(0,44-1,15)	0,51 (0,26-0,76)* 0,49 (0,25-0,73)**
Svi					
18-24	0	171	0,00	/	
25-34	0	469	0,00	/	
35-44	2	566	0,35	(0,04-1,26)	
45-54	1	596	0,17	(0,00-0,95)	
55-64	9	970	0,93	(0,43-1,77)	
65-74	9	705	1,28	(0,59-2,43)	
75-84	2	405	0,49	(0,06-1,77)	
85 +	0	68	0,00	/	
Ukupno	23	3950	0,58	(0,37-0,87)	0,35 (0,18-0,52)* 0,34 (0,17-0,51)**

*standardizovana prema populaciji centralne Srbije **standardizovana prema populaciji Francuske

Tabela 24. Sirova i standardizovana prevalencija reumatoidnog artritisa u četiri grada centralne Srbije (Beograd, Šabak, Užice, Kruševac) i sumarno, po polu i ukupno

RA Područje	Sirova prevalencija u % (95% IP)			Standardizovana prevalencija u % (95% IP)		
	Muškarci	Žene	Svi	Muškarci	Žene	Svi
Beograd	0,11 (0,00-0,61)	0,72 (0,38-1,23)	0,52 (0,28-0,87)	0,09 (0,08-0,26)* 0,08 (0,00-0,24)**	0,49 (0,19-0,79)* 0,47 (0,19-0,75)**	0,30 (0,09-0,51)* 0,28 (0,08-0,48)**
Šabak	1,31 (0,16-4,73)	0,41 (0,01-2,28)	0,76 (0,16-2,22)	0,66 (0,61-0,70)* 0,80 (0,72-0,88)**	0,30 (0,21-0,39)* 0,30 (0,21-0,39)**	0,47 (0,37-0,57)* 0,54 (0,44-0,64)**
Užice	0,00	1,65 (0,45-4,22)	1,06 (0,29-2,71)	0,00* 0,00**	1,23 (0,02-2,43)* 1,21 (0,03-2,40)**	0,65 (0,55-0,74)* 0,63 (0,53-0,72)**
Kruševac	0,41 (0,01-2,28)	0,39 (0,01-2,17)	0,40 (0,05-1,44)	0,19 (0,11-0,27)* 0,17 (0,10-0,24)**	0,26 (0,17-0,35)* 0,24 (0,16-0,32)**	0,22 (0,13-0,30)* 0,21 (0,13-0,29)**
Centralna Srbija	0,29 (0,08-0,74)	0,74 (0,44-1,15)	0,58 (0,37-0,87)	0,16 (0,01-0,32)* 0,17 (0,00-0,34)**	0,51 (0,26-0,76)* 0,49 (0,25-0,73)**	0,35 (0,18-0,52)* 0,34 (0,17-0,51)**

*standardizovana prema populaciji centralne Srbije **standardizovana prema populaciji Francuske

SEVERNI (BEOGRAD) I JUŽNI GRADOVI CENTRALNE SRBIJE (ČAK, UŽICE I KRUŠEVAC)

Pregled broja obolelih, specifična i standardizovana prevalencija za RA za severni grad centralne Srbije (Beograd) i južne gradove centralne Srbije (Čak, Užice i Kruševac) dat je u Tabeli 25.

Kada posmatramo standardizovanu prevalenciju RA za muškarce u centralnoj Srbiji, ona je viša u južnim gradovima (0,28% standardizovana prema populaciji centralne Srbije i 0,31% prema populaciji Francuske) nego u severnom gradu (0,09% kada je za standardnu populaciju korišćena populacija centralne Srbije, a 0,08% kada je korišćena populacija Francuske). Vidimo da je standardizovana prevalencija RA za muškarce u južnim gradovima centralne Srbije oko tri puta viša nego u severnom gradu centralne Srbije (Tabela 25).

Standardizovana prevalencija RA za žene u severnom gradu centralne Srbije slična je kao i u južnim gradovima. Naime, ona u severnom gradu iznosi 0,49% kada je za standardnu populaciju uzeta populacija centralne Srbije i 0,47% kada je uzeta populacija Francuske, a u južnim gradovima 0,55% kada je za standardnu populaciju korišćena populacija centralne Srbije i 0,54% kada je korišćena populacija Francuske.

Standardizovana prevalencija za sve ispitanike sa RA viša je u južnim gradovima centralne Srbije nego u severnom gradu. Ona u južnim gradovima centralne Srbije iznosi 0,42% (95% IP 0,12-0,72) standardizovana prema populaciji centralne Srbije i 0,43% (95% IP 0,12-0,74) standardizovana prema populaciji Francuske, dok je u severnom gradu centralne Srbije 0,30% (95% IP 0,09-0,51) prema standardnoj populaciji centralne Srbije, a 0,28% (95% IP 0,08-0,48) prema populaciji Francuske.

Tabela 25. Broj obolelih, uzrasno-specifi na, sirova i standardizovana prevalencija za reumatoidni artritis u severnim (Beograd) i južnim gradovima centralne Srbije (a ak, Užice i Kruševac), za starije od 18 godina, po polu i ukupno

RA Podru je	Uzrasne grupe (godine)	Broj obolelih od RA	Uzorak	Sirova prevalencija (%) (95% IP)	Broj obolelih od RA	Uzorak	Sirova prevalencija (%) (95% IP)	Broj obolelih od RA	Uzorak	Sirova prevalencija (95% IP)
	Pol		Muškarci			Žene			Svi	
Beograd (severni grad)	18-24	0	64	0,00	0	80	0,00	0	144	0,00
	25-34	0	130	0,00	0	230	0,41 (0,01-2,28)	0	360	0,00
	35-44	0	116	0,00	1	243	0,41 (0,01-2,28)	1	359	0,28 (0,01-1,56)
	45-54	0	131	0,00	1	245	1,50 (0,60-3,09)	1	376	0,27 (0,01-1,50)
	55-64	0	190	0,00	7	467	0,90 (0,18-2,63)	7	657	1,06 (0,43-2,18)
	65-74	1	131	0,76 (0,02-4,23)	3	334	0,53 (0,01-2,95)	4	465	0,86 (0,23-2,20)
	75-84	0	88	0,00	1	187	0,00	1	275	0,36 (0,01-2,00)
	85 +	0	17	0,00	0	30	0,00	0	47	0,00
	Ukupno	1	867	0,11 (0,00-0,61)	13	1816	0,72 (0,38-1,23)	14	2683	0,52 (0,28-0,87)
	Standardizovana prevalencija u % (95% IP)			0,09 (0,08-0,26)* 0,08 (0,00-0,24)**			0,49 (0,19-0,79)* 0,47 (0,19-0,75)**			0,30 (0,09-0,51)* 0,28 (0,08-0,48)**
a ak, Užice, Kruševac (južni gradovi)	18-24	0	12	0,00	0	15	0,00	0	27	0,00
	25-34	0	58	0,00	0	51	0,00	0	109	0,00
	35-44	0	79	0,00	1	128	0,78 (0,02-4,34)	1	207	0,48 (0,01-2,67)
	45-54	0	92	0,00	0	128	0,00	0	220	0,00
	55-64	1	127	0,79 (0,02-4,40)	1	186	0,54 (0,01-3,01)	2	313	0,64 (0,08-2,31)
	65-74	1	95	1,05 (0,03-5,85)	4	145	2,76 (0,75-7,07)	5	240	2,08 (0,67-4,85)
	75-84	1	53	1,89 (0,05-10,52)	0	77	0,00	1	130	0,77 (0,02-4,29)
	85 +	0	10	0,00	0	11	0,00	0	21	0,00
	Ukupno	3	526	0,57 (0,12-1,66)	6	741	0,81 (0,30-1,77)	9	1267	0,71 (0,33-1,34)
	Standardizovana prevalencija u % (95% IP)			0,28 (0,00-0,56)* 0,31 (0,03-0,66)**			0,55 (0,09-1,00)* 0,54 (0,09-0,98)**			0,42 (0,12-0,72)* 0,43 (0,12-0,74)**

*standardizovana prema populaciji centralne Srbije **standardizovana prema populaciji Francuske

4.2. PREVALENCIJA SPONDILOARTROPAZIJA U RAZLIČITIM PODRUČJIMA CENTRALNE SRBIJE

BEOGRAD

Sirova prevalencija SpA u Beogradu za starije od 18 godina je 0,33% (95% IP 0,15-0,63) za celokupnu populaciju, odnosno 0,46% (95% IP 0,13-0,18) za muškarce i 0,27% (95% IP 0,09-0,63) za žene. Najviša prevalencija u muškoj populaciji zabeležena je u uzrasnoj dobi 75-84 godina (1,14%). U ženskoj populaciji najviša prevalencija SpA dokumentovana je za dve uzrasne grupe: starosti 25-34 godina i 55-64 godina (u svakoj 0,43%). Za celokupnu populaciju Beograda, najviša prevalencija SpA je u dobnoj grupi 55-64 godina (0,61%) (Tabela 26).

Kada je za standardnu populaciju korišćena populacija centralne Srbije, prevalencija SpA u muškoj populaciji Beograda iznosi 0,31% (95% IP 0,00-0,65), u ženskoj 0,25% (95% IP 0,01-0,49), dok je u celokupnoj populaciji Beograda 0,28% (95% IP 0,08-0,48). U odnosu na standardnu populaciju Francuske, prevalencija SpA je 0,33% (95% IP 0,00-0,69) za muškarce, 0,23% (95% IP 0,00-0,46) za žene i 0,28% (95% IP 0,09-0,39) za sve.

Tabela 26. Broj obolelih, uzrasno-specifi na, sirova i standardizovana prevalencija sponsiloartropatija u Beogradu, za starije od 18 god, po polu i ukupno

Uzrasne grupe (godine)	Broj obolelih od SpA	Broj ispitanika u uzorku	Uzrasno-specifi na prevalencija (%)	Interval poverenja 95%	Standardizovana prevalencija (%) (95% IP)
Muškarci					
18-24	0	64	0,00	/	
25-34	1	130	0,77	(0,02-4,10)	
35-44	0	116	0,00	/	
45-54	0	131	0,00	/	
55-64	2	190	1,05	(0,13-3,79)	
65-74	0	131	0,00	/	
75-84	1	88	1,14	(0,03-6,35)	
85 +	0	17	0,00	/	
Ukupno	4	867	0,46	(0,13-1,18)	0,31 (0,00-0,65)* 0,33 (0,02-0,69)**
Žene					
18-24	0	80	0,00	/	
25-34	1	230	0,43	(0,01-2,39)	
35-44	0	243	0,00	/	
45-54	1	245	0,41	(0,01-2,39)	
55-64	2	467	0,43	(0,05-1,55)	
65-74	1	334	0,30	(0,01-1,67)	
75-84	0	187	0,00	/	
85 +	0	30	0,00	/	
Ukupno	5	1816	0,27	(0,09-0,63)	0,25 (0,01-0,49)* 0,23 (0,00-0,46)**
Svi					
18-24	0	144	0,00	/	
25-34	2	360	0,56	(0,07-2,02)	
35-44	0	359	0,00	/	
45-54	1	376	0,27	(0,01-1,50)	
55-64	4	657	0,61	(0,17-1,56)	
65-74	1	465	0,21	(0,01-1,17)	
75-84	1	275	0,36	(0,01-2,00)	
85 +	0	47	0,00	/	
Ukupno	9	2683	0,33	(0,15-0,63)	0,28 (0,08-0,48)* 0,28 (0,09-0,39)**

*standardizovana prema populaciji centralne Srbije **standardizovana prema populaciji Francuske

A AK

Sirova prevalencija SpA u a ku za starije od 18 godina je 0,50% (95% IP 0,06-1,80) za sve, odnosno 0,82% (95% IP 0,10-2,96) za žene. Najviša prevalencija za žensku, a tako e i za celokupnu populaciju zabeležena je u uzrasnoj grupi 35-44 godina (1,92% za ženski pol, odnosno 1,37% za sve) (Tabela 27).

Standardizovana prevalencija SpA u ženskoj populaciji u a ku je 0,59% (95% IP 0,49-0,69), kada je za standardnu populaciju koriš ena populacija centralne Srbije, a 0,57% (95% IP 0,47-0,67) kada je koriš ena populacija Francuske.

U celokupnoj populaciji a ka, standardizovana prevalencija SpA iznosi 0,31% (95% IP 0,22-0,40) u odnosu na standardnu populaciju centralne Srbije i 0,30% (95% IP 0,21-0,39) u odnosu na populaciju Francuske.

UŽICE

Sirova prevalencija SpA u Užicu za starije od 18 godina je 0,27% (95% IP 0,01-1,50) za celokupnu populaciju, odnosno 0,41% (95% IP 0,01-2,28) za žene (Tabela 28).

Standardizovana prema populaciji centralne Srbije, prevalencija SpA za žene u Užicu je 0,23% (95% IP 0,15-0,31), a prema populaciji Francuske 0,20% (95% IP 0,12-0,28).

Za celokupnu populaciju Užica, prevalencija SpA iznosi 0,12% (95% IP 0,06-0,18) u odnosu na standardnu populaciju centralne Srbije, a 0,10% (95% IP 0,04-0,16) u odnosu na populaciju Francuske.

KRUŠEVAC

Sirova prevalencija SpA u Kruševcu za starije od 18 godina je 0,80% (95% IP 95% IP 0,22-2,05) za celokupnu populaciju, tj. 0,82% (95% IP 0,10-2,96) za muškarce i 0,78% (95% IP 0,09-2,82) za žene. Najviša prevalencija u muškoj populaciji zabeležena je u uzrasnoj grupi 25-34 godina (5,56%), u ženskoj u grupi 55-64 godina (2,7%), a u celokupnoj populaciji u dobi 55-64 godina (2,08%) (Tabela 29).

Za mušku populaciju Kruševca, standardizovana prevalencija za SpA je 1,17% (95% IP 0,02-2,48) standardizovana prema populaciji centralne Srbije, odnosno 1,24% (95% IP 0,00-2,50) prema populaciji Francuske.

Standardizovana prevalencija SpA u ženskoj populaciji u Kruševcu iznosila je 0,36% (95% IP 0,27-0,45) kada je za standardnu populaciju koriš ena populacija centralne Srbije i 0,31% (95% IP 0,22-0,41) kada je koriš ena populacija Francuske.

Standardizovana prevalencija SpA u celokupnoj populaciji Kruševca iznosila je 0,74% (95% IP 0,65-0,83) kada je kao standard koriš ena populacija centralne Srbije i 0,76% (95% IP 0,68-0,84) kada je koriš ena populacija Francuske.

Tabela 27. Broj obolelih, uzrasno-specifi na, sirova i standardizovana prevalencija spondiloartropatija u a ku, za starije od 18 god, po polu i ukupno

Uzrasne grupe (godine)	Broj obolelih od SpA	Broj ispitanika u uzorku	Uzrasno-specifi na prevalencija (%)	Interval poverenja 95%	Standardizovana prevalencija (%) (95% IP)
Muškarci					
18-24	0	2	0,00	/	
25-34	0	25	0,00	/	
35-44	0	21	0,00	/	
45-54	0	31	0,00	/	
55-64	0	29	0,00	/	
65-74	0	25	0,00	/	
75-84	0	14	0,00	/	
85 +	0	5	0,00	/	
Ukupno	0	152	0,00	/	0,00* 0,00**
Žene					
18-24	0	4	0,00	/	
25-34	0	15	0,00	/	
35-44	1	52	1,92	(0,05-10,69)	
45-54	0	45	0,00	/	
55-64	1	54	1,85	(0,05-10,30)	
65-74	0	41	0,00	/	
75-84	0	28	0,00	/	
85 +	0	5	0,00	/	
Ukupno	2	244	0,82	(0,10-2,96)	0,59 (0,49-0,69)* 0,57 (0,47-0,67)**
Svi					
18-24	0	6	0,00	/	
25-34	0	40	0,00	/	
35-44	1	73	1,37	(0,03-7,63)	
45-54	0	76	0,00	/	
55-64	1	83	1,20	(0,03-6,68)	
65-74	0	66	0,00	/	
75-84	0	42	0,00	/	
85 +	0	10	0,00	/	
Ukupno	2	396	0,50	(0,06-1,80)	0,31 (0,22-0,40)* 0,30 (0,21-0,39)**

*standardizovana prema populaciji centralne Srbije **standardizovana prema populaciji Francuske

Tabela 28. Broj obolelih, uzrasno-specifi na, sirova i standardizovana prevalencija spondiloartropatija u Užicu, za starije od 18 god, po polu i ukupno

Uzrasne grupe (godine)	Broj obolelih od SpA	Broj ispitanika u uzorku	Uzrasno-specifi na prevalencija (%)	Interval poverenja 95%	Standardizovana prevalencija (%) (95% IP)
Muškarci					
18-24	0	7	0,00	/	
25-34	0	15	0,00	/	
35-44	0	18	0,00	/	
45-54	0	20	0,00	/	
55-64	0	28	0,00	/	
65-74	0	29	0,00	/	
75-84	0	12	0,00	/	
85 +	0	3	0,00	/	
Ukupno	0	132	0,00	/	0,00* 0,00**
Žene					
18-24	0	5	0,00	/	
25-34	0	17	0,00	/	
35-44	0	33	0,00	/	
45-54	0	44	0,00	/	
55-64	1	58	1,72	(0,04-9,58)	
65-74	0	53	0,00	/	
75-84	0	28	0,00	/	
85 +	0	4	0,00	/	
Ukupno	1	242	0,41	(0,01-2,28)	0,23 (0,15-0,31)* 0,20 (0,12-0,28)**
Svi					
18-24	0	12	0,00	/	
25-34	0	32	0,00	/	
35-44	0	51	0,00	/	
45-54	0	64	0,00	/	
55-64	1	86	1,16	(0,03-6,46)	
65-74	0	82	0,00	/	
75-84	0	40	0,00	/	
85 +	0	7	0,00	/	
Ukupno	1	374	0,27	(0,01-1,50)	0,12 (0,06-0,18)* 0,10 (0,04-0,16)**

*standardizovana prema populaciji centralne Srbije **standardizovana prema populaciji Francuske

Tabela 29. Broj obolelih, uzrasno-specifi na, sirova i standardizovana prevalencija spondiloartropatija u Kruševcu, za starije od 18 god, po polu i ukupno

Uzrasne grupe (godine)	Broj obolelih od SpA	Broj ispitanika u uzorku	Uzrasno-specifi na prevalencija (%)	Interval poverenja 95%	Standardizovana prevalencija (%) (95% IP)
Muškarci					
18-24	0	3	0,00	/	
25-34	1	18	5,56	(0,14-30,97)	
35-44	0	40	0,00	/	
45-54	0	41	0,00	/	
55-64	1	70	1,43	(0,04-7,96)	
65-74	0	41	0,00	/	
75-84	0	27	0,00	/	
85 +	0	2	0,00	/	
Ukupno	2	242	0,82	(0,10-2,96)	1,17 (0,02-2,48)* 1,24 (0,00-2,50)**
Žene					
18-24	0	6	0,00	/	
25-34	0	19	0,00	/	
35-44	0	43	0,00	/	
45-54	0	39	0,00	/	
55-64	2	74	2,70	(0,33-9,74)	
65-74	0	51	0,00	/	
75-84	0	21	0,00	/	
85 +	0	2	0,00	/	
Ukupno	2	255	0,78	(0,09-2,82)	0,36 (0,27-0,45)* 0,31 (0,22-0,41)**
Svi					
18-24	0	9	0,00	/	
25-34	1	37	2,70	(0,07-15,04)	
35-44	0	83	0,00	/	
45-54	0	80	0,00	/	
55-64	3	144	2,08	(0,43-6,07)	
65-74	0	92	0,00	/	
75-84	0	48	0,00	/	
85 +	0	4	0,00	/	
Ukupno	4	497	0,80	(0,22-2,05)	0,74 (0,65-0,83)* 0,76 (0,68-0,84)**

*standardizovana prema populaciji centralne Srbije **standardizovana prema populaciji Francuske

CENTRALNA SRBIJA (BEOGRAD, A A K, UŽICE I KRUŠEVAC)

Sirova prevalencija SpA u centralnoj Srbiji za starije od 18 godina je 0,40% (95% IP 0,23-0,65) za celokupnu populaciju; 0,43% (95% IP 0,16-0,94) za muškarce i 0,39% (95% IP 0,19-0,72) za žene. Najviša prevalencija u muškoj populaciji zabeležena je u uzrasnoj grupi 25-34 godina (1,06%), u ženskoj u dobi 55-64 godina (0,92%), a u celokupnoj populaciji u dobi 55-64 godina (0,93%) (Tabela 30).

U muškoj populaciji centralne Srbije, standardizovana prevalencija SpA je 0,34% (95% IP 0,04-0,64) kada je za standardnu populaciju koriš ena populacija centralne Srbije i 0,35% (95% IP 0,03-0,67) kada je koriš ena populacija Francuske.

U ženskoj populaciji centralne Srbije, standardizovana prevalencija SpA je 0,31% (95% IP 0,09-0,53) kada je kao standard koriš ena populacija centralne Srbije i 0,29% (95% IP 0,08-0,49) kada je koriš ena populacija Francuske.

Standardizovana prevalencija SpA za celokupnu populaciju centralne Srbije je 0,32% (95% IP 0,14-0,50), podjednako kada je za standardnu populaciju koriš ena populacija centralne Srbije, kao i kada je koriš ena populacija Francuske.

Tabela 30. Broj obolelih, uzrasno-specifi na, sirova i standardizovana prevalencija spondiloartropatija u Srbiji, za starije od 18 god, po polu i ukupno

Uzrasne grupe (godine)	Broj obolelih od SpA	Broj ispitanika u uzorku	Uzrasno-specifi na prevalencija (%)	Interval poverenja 95%	Standardizovana prevalencija (%) (95% IP)
Muškarci					
18-24	0	76	0,00	/	
25-34	2	188	1,06	(0,13-3,83)	
35-44	0	195	0,00	/	
45-54	0	223	0,00	/	
55-64	3	317	0,95	(0,19-2,77)	
65-74	0	226	0,00	/	
75-84	1	141	0,71	(0,18-3,95)	
85 +	0	27	0,00	/	
Ukupno	6	1393	0,43	(0,16-0,94)	0,34 (0,04-0,64)* 0,35 (0,03-0,67)**
Žene					
18-24	0	95	0,00	/	
25-34	1	281	0,36	(0,01-2,00)	
35-44	1	371	0,27	(0,01-1,50)	
45-54	1	373	0,27	(0,01-1,50)	
55-64	6	653	0,92	(0,34-2,01)	
65-74	1	479	0,21	(0,00-1,17)	
75-84	0	264	0,00	/	
85 +	0	41	0,00	/	
Ukupno	10	2557	0,39	(0,19-0,72)	0,31 (0,09-0,53)* 0,29 (0,08-0,49)**
Svi					
18-24	0	171	0,00	/	
25-34	3	469	0,64	(0,13-1,87)	
35-44	1	566	0,18	(0,00-1,00)	
45-54	1	596	0,17	(0,00-0,95)	
55-64	9	970	0,93	(0,43-1,77)	
65-74	1	705	0,14	(0,00-0,78)	
75-84	1	405	0,25	(0,01-1,39)	
85 +	0	68	0,00	/	
Ukupno	16	3950	0,40	(0,23-0,65)	0,32 (0,14-0,50)* 0,32 (0,14-0,50)**

*standardizovana prema populaciji centralne Srbije **standardizovana prema populaciji Francuske

Pregled sirove i standardizovane prevalencije SpA za svaki grad posebno (Beograd, a ak, Užice, Kruševac), kao i za sve njih zajedno, po polu i ukupno dat je u Tabeli 31.

U odnosu na pojedina ne gradove, standardizovana prevalencija SpA za mušku populaciju centralne Srbije stariju od 18 godina kre e se od 0,31% (95% IP 0,00-0,65) u Beogradu, do 1,17% (95% IP 0,02-2,48) u Kruševcu, kada je standardizovana prema populaciji centralne Srbije, odnosno od 0,33% (95% IP 0,00-0,69) u Beogradu do 1,24% (95% IP 0,00-2,50) u Kruševcu, kada je standardizovana prema populaciji Francuske.

U odnosu na pojedina ne gradove, standardizovana prevalencija SpA za žene u centralnoj Srbiji iznosi od 0,23% (95% IP 0,15-0,31) u Užicu do 0,59% (95% IP 0,49-0,69) u a ku, kada je za standardnu populaciju koriš ena populacija centralne Srbije, odnosno od 0,20% (95% IP 0,12-0,28) u Užicu do 0,57% (95% IP 0,47-0,67) u a ku, kada je koriš ena populacija Francuske.

Standardizovana prevalencija SpA za sve ispitanike u pojedina nim gradovima kre e se od 0,12% (95% IP 0,06-0,18) u Užicu do 0,74% (95% IP 0,65-0,83) u Kruševcu u odnosu na standardnu populaciju centralne Srbije, odnosno od 0,10% (95% IP 0,04-0,16) u Užicu do 0,76% (95% IP 0,68-0,84) u Kruševcu u odnosu na standardnu populaciju Francuske.

Tabela 31. Sirova i standardizovana prevalencija spondiloartropatija u četiri grada centralne Srbije (Beograd, Zadar, Užice, Kruševac) i sumarno, po polu i ukupno

SpA	Sirova prevalencija u % (95% IP)			Standardizovana prevalencija u % (95% IP)		
	Područje	Muškarci	Žene	Svi	Muškarci	Žene
Beograd	0,46 (0,13-1,18)	0,27 (0,09-0,63)	0,33 (0,15-0,63)	0,31 (0,00-0,65)* 0,33 (0,02-0,69)**	0,25 (0,01-0,49)* 0,23 (0,00-0,46)**	0,28 (0,08-0,48)* 0,28 (0,09-0,39)**
Zadar	0,00	0,82 (0,10-2,96)	0,50 (0,06-1,80)	0,00* 0,00**	0,59 (0,49-0,69)* 0,57 (0,47-0,67)**	0,31 (0,22-0,40)* 0,30 (0,21-0,39)**
Užice	0,00	0,41 (0,01-2,28)	0,27 (0,01-1,50)	0,00* 0,00**	0,23 (0,15-0,31)* 0,20 (0,12-0,28)**	0,12 (0,06-0,18)* 0,10 (0,04-0,16)**
Kruševac	0,82 (0,10-2,96)	0,78 (0,09-2,82)	0,80 (0,22-2,05)	1,17 (0,02-2,48)* 1,24 (0,00-2,50)**	0,36 (0,27-0,45)* 0,31 (0,22-0,41)**	0,74 (0,65-0,83)* 0,76 (0,68-0,84)**
Centralna Srbija	0,43 (0,16-0,94)	0,39 (0,19-0,72)	0,40 (0,23-0,65)	0,34 (0,04-0,64)* 0,35 (0,03-0,67)**	0,31 (0,09-0,53)* 0,29 (0,08-0,49)**	0,32 (0,14-0,50)* 0,32 (0,14-0,50)**

*standardizovana prema populaciji centralne Srbije **standardizovana prema populaciji Francuske IP=interval poverenja

SEVERNI (BEOGRAD) I JUŽNI GRADOVI CENTRALNE SRBIJE (ČAK, UŽICE I KRUŠEVAC)

Standardizovana prevalencija SpA za mušku populaciju centralne Srbije nešto je viša u južnim gradovima centralne Srbije nego u severnom gradu, za žene je oko dva puta veća, a za celokupnu populaciju je oko 1,5 puta veća (Tabela 32).

Ukupna prevalencija SpA za sve u severnom gradu centralne Srbije iznosi 0,28% (95% IP 0,08-0,48) kada je za standardnu populaciju korišćena populacija centralne Srbije, podjednako kao i kada je korišćena populacija Francuske. Ukupna prevalencija za celokupnu populaciju u južnim gradovima centralne Srbije je 0,42% (95% IP 0,02-0,82) u odnosu na standardnu populaciju centralne Srbije, odnosno 0,41% (95% IP 0,00-0,82) u odnosu na populaciju Francuske.

Tabela 32. Broj obolelih, uzrasno-specifi na, sirova i standardizovana prevalencija spondiloartropatija u severnim (Beograd) i južnim gradovima centralne Srbije (a ak, Užice i Kruševac), za starije od 18 godina, po polu i ukupno

Podru je	Uzrasne grupe (godine)	Broj obolelih od SpA	Uzorak	Sirova prevalencija (%) (95% IP)	Broj obolelih od SpA	Uzorak	Sirova prevalencija (%) (95% IP)	Broj obolelih od SpA	Uzorak	Sirova prevalencija (%) (95% IP)
	Pol		Muškarci			Žene			Svi	
Beograd (severni grad)	18-24	1	64	0,00	0	80	0,00	0	144	0,00
	25-34	1	130	0,77 (0,02-4,10)	1	230	0,43 (0,01-2,39)	2	360	0,56 (0,07-2,02)
	35-44	0	116	0,00	0	243	0,00	0	359	0,00
	45-54	0	131	0,00	1	245	0,41(0,01-2,39)	1	376	0,27 (0,01-1,50)
	55-64	2	190	1,05 (0,13-3,79)	2	467	0,43 (0,05-1,55)	4	657	0,61 (0,17-1,56)
	65-74	0	131	0,00	1	334	0,30 (0,01-1,67)	1	465	0,21 (0,01-1,17)
	75-84	1	88	1,14 (0,03-6,35)	0	187	0,00	1	275	0,36 (0,01-2,00)
	85 +	0	17	0,00	0	30	0,00	0	47	0,00
	Ukupno	4	867	0,46 (0,13-1,18)	5	1816	0,27 (0,09-0,63)	9	2683	0,33 (0,15-0,63)
	Standardizovana prevalencija u %(95%IP)		0,31 (0,00-0,65)* 0,33 (0,02-0,69)**			0,25 (0,01-0,49)* 0,23 (0,00-0,46)**			0,28 (0,08-0,48)* 0,28 (0,09-0,39)**	
a ak, Užice, Kruševac (južni gradovi)	18-24	0	12	0,00	0	15	0,00	0	27	0,00
	25-34	1	58	1,72 (0,04-9,58)	0	51	0,00	1	109	0,92 (0,02-5,12)
	35-44	0	79	0,00	1	128	0,78 (0,02-4,34)	1	207	0,48 (0,01-2,67)
	45-54	0	92	0,00	0	128	0,00	0	220	0,00
	55-64	1	127	0,79 (0,02-4,40)	4	186	2,15 (0,58-5,50)	5	313	1,60 (0,52-3,73)
	65-74	0	95	0,00	0	145	0,00	0	240	0,00
	75-84	0	53	0,00	0	77	0,00	0	130	0,00
	85 +	0	10	0,00	0	11	0,00	0	21	0,00
	Ukupno	2	526	0,38 (0,05-1,37)	5	741	0,67 (0,22-1,56)	7	1267	0,55 (0,22-1,13)
	Standardizovana prevalencija u %(95%IP)		0,41 (0,02-0,81)* 0,42 (0,24-1,09)**			0,43 (0,04-0,82)* 0,39 (0,02-0,76)**			0,42 (0,02-0,82)* 0,41 (0,00-0,82)**	

*standardizovana prema populaciji centralne Srbije **standardizovana prema populaciji Francuske

4.3. PREVALENCIJA POJEDINIH VRSTA SPONDILOARTROPATIJA U RAZLIČITIM PODRUČJIMA CENTRALNE SRBIJE

Zbog malog broja osoba kojima je postavljena dijagnoza AS, PsA, ReA, EA i NeSpA, podaci koji se odnose na prevalenciju ovih bolesti prikazani su posebno za Beograd (severni grad centralne Srbije) i sumarno za Šabac, Užice i Kruševac (južni gradovi centralne Srbije), kao i ukupno za sva četiri područja.

4.3.1. ANKILOZIRAJUĆI I SPONDILITIS

BEOGRAD (SEVERNI GRAD CENTRALNE SRBIJE)

Sirova prevalencija AS u Beogradu za starije od 18 godina iznosi 0,04% (95% IP 0,00-0,22) u celokupnoj populaciji i 0,11% (95% IP 0,00-0,61) za muškarce. Najviša prevalencija u muškoj populaciji zabeležena je u uzrasnoj dobi 55-64 godina (0,52%) (Tabela 33).

Standardizovana prevalencija AS u muškoj populaciji Beograda je 0,07% (95% IP 0,02-0,12) kada je kao standard korišćena populacija centralne Srbije, a 0,06% (95% IP 0,01-0,11) kada je korišćena populacija Francuske.

U celokupnoj populaciji Beograda standardizovana prevalencija AS je 0,03% (95% IP 0,00-0,06) kada je za standardnu populaciju korišćena populacija centralne Srbije, podjednako kao i kada je korišćena populacija Francuske.

ŠABAC, UŽICE I KRUŠEVAC (JUŽNI GRADOVI CENTRALNE SRBIJE)

Sirova prevalencija AS u Šabcu, Užicu i Kruševcu za starije od 18 godina iznosi 0,16% (95% IP 0,02-0,58) za celokupnu populaciju, odnosno 0,38% (95% IP 0,04-1,37) za muškarce (Tabela 34).

Standardizovana prevalencija AS u muškoj populaciji u a ku, Užicu i Kruševcu je 0,41% (95% IP 0,31-0,51) kada je za standardnu populaciju koriš ena populacija centralne Srbije, odnosno 0,42% (95% IP 0,32-0,52) kada je koriš ena populacija Francuske.

U celokupnoj populaciji a ka, Užica i Kruševca prevalencija AS iznosi 0,20% (95% IP 0,12-0,28) standardizovana prema populaciji centralne Srbije, podjednako kao i prema populaciji Francuske.

Tabela 33. Broj obolelih, uzrasno-specifi na, sirova i standardizovana prevalencija ankiloziraju eg spondilitisa u Beogradu, za starije od 18 god, po polu i ukupno

Uzrasne grupe (godine)	Broj obolelih od AS	Broj ispitanika u uzorku	Uzrasno-specifi na prevalencija (%)	Interval poverenja 95%	Standardizovana prevalencija (%) (95% IP)
Muškarci					
18-24	0	64	0,00		
25-34	0	130	0,00		
35-44	0	116	0,00		
45-54	0	131	0,00		
55-64	1	190	0,52	(0,01-2,90)	
65-74	0	131	0,00		
75-84	0	88	0,00		
85 +	0	17	0,00		
Ukupno	1	867	0,11	(0,00-0,61)	0,07 (0,02-0,12)* 0,06 (0,01-0,11)**
Žene					
18-24	0	80	0,00		
25-34	0	230	0,00		
35-44	0	243	0,00		
45-54	0	245	0,00		
55-64	0	467	0,00		
65-74	0	334	0,00		
75-84	0	187	0,00		
85 +	0	30	0,00		
Ukupno	0	1816	0,00		0,00* 0,00**
Svi					
18-24	0	144	0,00		
25-34	0	360	0,00		
35-44	0	359	0,00		
45-54	0	376	0,00		
55-64	1	657	0,15	(0,00-0,83)	
65-74	0	465	0,00		
75-84	0	275	0,00		
85 +	0	47	0,00		
Ukupno	1	2683	0,04	(0,00-0,22)	0,03 (0,00-0,06)* 0,03 (0,00-0,06)**

*standardizovana prema populaciji centralne Srbije **standardizovana prema populaciji Francuske

Tabela 34. Broj obolelih, uzrasno-specifi na, sirova i standardizovana prevalencija ankiloziraju eg spondilitisa u centralnoj Srbiji, za starije od 18 god, po polu i ukupno

Uzrasne grupe (godine)	Broj obolelih od AS	Broj ispitanika u uzorku	Uzrasno-specifi na prevalencija (%)	Interval poverenja 95%	Standardizovana prevalencija (%) (95% IP)
Muškarci					
18-24	0	12	0,00		
25-34	1	58	1,72		
35-44	0	79	0,00		
45-54	0	92	0,00		
55-64	1	127	0,79	(0,02-4,40)	
65-74	0	95	0,00		
75-84	0	53	0,00		
85 +	0	10	0,00		
Ukupno	2	526	0,38	(0,04-1,37)	0,41 (0,31-0,51)* 0,42 (0,32-0,52)**
Žene					
18-24	0	15	0,00		
25-34	0	51	0,00		
35-44	0	128	0,00		
45-54	0	128	0,00		
55-64	0	186	0,00		
65-74	0	145	0,00		
75-84	0	77	0,00		
85 +	0	11	0,00		
Ukupno	0	741	0,00		0,00* 0,00**
Svi					
18-24	0	27	0,00		
25-34	1	109	0,92	(0,02-5,12)	
35-44	0	207	0,00		
45-54	0	220	0,00		
55-64	1	313	0,32	(0,01-1,78)	
65-74	0	240	0,00		
75-84	0	130	0,00		
85 +	0	21	0,00		
Ukupno	2	1267	0,16	(0,02-0,58)	0,20 (0,12-0,28)* 0,20 (0,12-0,28) **

*standardizovana prema populaciji centralne Srbije **standardizovana prema populaciji Francuske

CENTRALNA SRBIJA (BEOGRAD, ČAČAK, UŽICE I KRUŠEVAC)

Prevalencija AS za centralnu Srbiju (sumarno za sva 4 grada: Beograd, Čačak, Užice, Kruševac) prikazana je na Tabeli 35. Prevalencija AS za severni grad centralne Srbije (Beograd) i južne gradove (Čačak, Užice, Kruševac) posebno, kao i za sve njih zajedno data je na Tabeli 36.

Sirova prevalencija AS u centralnoj Srbiji za starije od 18 godina iznosi 0,07% (95% IP 0,01-0,20) za celokupnu populaciju, a najviša prevalencija je zabeležena u uzrasnoj dobi 25-34 godina i 55-64 godina (po 0,21%). Sirova prevalencija za muškarce u centralnoj Srbiji je 0,21% (95% IP 0,04-0,61) pri čemu je najviša prevalencija zabeležena u uzrasnoj grupi 55-64 godina (0,63%) (Tabela 35).

Standardizovana prevalencija AS u centralnoj Srbiji je 0,18% (95% IP 0,10-0,25) za muškarce, odnosno 0,08% (95% IP 0,03-0,13) za celokupnu populaciju kada je kao standardna populacija korišćena populacija centralne Srbije, podjednako kao i kada je korišćena populacija Francuske (Tabela 36).

U odnosu na pojedinačne gradove, standardizovana prevalencija AS kreće se od 0,03% (95% IP 0,00-0,06) u Beogradu do 0,20% (95% IP 0,12-0,28) u Čačaku, Užicu i Kruševcu u odnosu na populaciju centralne Srbije, kao i u odnosu na populaciju Francuske.

Standardizovana prevalencija AS za muškarce viša je u južnim gradovima centralne Srbije, (0,41% prema populaciji centralne Srbije i 0,42% prema populaciji Francuske) nego u severnom gradu (0,07% kada je za standardnu populaciju korišćena populacija centralne Srbije i 0,06% kada je korišćena populacija Francuske).

Tabela 35. Broj obolelih, uzrasno-specifi na, sirova i standardizovana prevalencija ankiloziraju eg spondilitisa u centralnoj Srbiji, za starije od 18 god, po polu i ukupno

Uzrasne grupe (godine)	Broj obolelih od AS	Broj ispitanika u uzorku	Uzrasno-specifi na prevalencija (%)	Interval poverenja 95%	Standardizovana prevalencija (%) (95% IP)
Muškarci					
18-24	0	76	0,00		
25-34	1	188	0,53	(0,09-2,90)	
35-44	0	195	0,00		
45-54	0	223	0,00		
55-64	2	317	0,63	(0,08-2,27)	
65-74	0	226	0,00		
75-84	0	141	0,00		
85 +	0	27	0,00		
Ukupno	3	1393	0,21	(0,04-0,61)	0,18 (0,10-0,25)* 0,18 (0,10-0,25)**
Žene					
18-24	0	95	0,00		
25-34	0	281	0,00		
35-44	0	371	0,00		
45-54	0	373	0,00		
55-64	0	653	0,00		
65-74	0	479	0,00		
75-84	0	264	0,00		
85 +	0	41	0,00		
Ukupno	0	2557	0,00		0,00* 0,00**
Svi					
18-24	0	171	0,00		
25-34	1	469	0,21	(0,01-1,17)	
35-44	0	566	0,00		
45-54	0	596	0,00		
55-64	2	970	0,21	(0,08-0,76)	
65-74	0	705	0,00		
75-84	0	405	0,00		
85 +	0	68	0,00		
Ukupno	3	3950	0,07	(0,01-0,20)	0,08 (0,03-0,13)* 0,08 (0,03-0,13)**

*standardizovana prema populaciji centralne Srbije **standardizovana prema populaciji Francuske

Tabela 36. Broj obolelih, uzrasno-specifi na, sirova i standardizovana prevalencija ankiloziraju eg spondilitisa u severnim (Beograd) i južnim gradovima centralne Srbije (a ak, Užice i Kruševac), za starije od 18 godina, po polu i ukupno

AS	Sirova prevalencija u % (95% IP)		Standardizovana prevalencija u % (95% IP)	
	Podru je	Muškarci	Svi	Muškarci
Beograd	0,11 (0,00-0,61)	0,04 (0,00-0,22)	0,07 (0,02-0,12)* 0,06 (0,01-0,11)**	0,03 (0,00-0,06)* 0,03 (0,00-0,06)**
a ak, Užice, Kruševac	0,38 (0,04-1,37)	0,16 (0,02-0,58)	0,41 (0,31-0,51)* 0,42 (0,32-0,52)**	0,20 (0,12-0,28)* 0,20 (0,12-0,28)**
Centralna Srbija	0,21 (0,04-0,61)	0,07 (0,01-0,20)	0,18 (0,10-0,25)* 0,18 (0,10-0,25)**	0,08 (0,03-0,13)* 0,08 (0,03-0,13)**

*standardizovana prema populaciji centralne Srbije **standardizovana prema populaciji Francuske

4.3.2. PSORIJAZNI ARTRITIS

BEOGRAD (SEVERNI GRAD CENTRALNE SRBIJE)

Sirova prevalencija PsA u Beogradu za starije od 18 godina je 0,11% (95% IP 0,02-0,32) za celokupnu populaciju, odnosno 0,11% (95% IP 0,00-0,61) za muškarce i 0,11% (95% IP 0,01-0,40) za žene. Najviša prevalencija PsA u populaciji centralne Srbije je u dobnoj grupi 55-64 godine (0,46%) (Tabela 37).

U muškoj populaciji Beograda, standardizovana prevalencija PsA je 0,07% (95% IP 0,02-0,12) kada je za standardnu populaciju korišćena populacija centralne Srbije, a 0,06% (95% IP 0,01-0,11) kada je korišćena populacija Francuske.

U ženskoj populaciji Beograda, standardizovana prevalencija PsA je 0,06% (95% IP 0,01-0,12) prema populaciji centralne Srbije, odnosno 0,05% (95% IP 0,01-0,09) prema populaciji Francuske.

Za celokupnu populaciju Beograda, standardizovana prevalencija PsA iznosi 0,06% (95% IP 0,01-0,11), kada je kao standard uzeta populacija centralne Srbije, podjednako kao i kada je uzeta populacija Francuske.

AŠKA, UŽICE I KRUŠEVAC (JUŽNI GRADOVI CENTRALNE SRBIJE)

Sirova prevalencija PsA u Aški, Užicu i Kruševcu za starije od 18 godina iznosi 0,24% (95% IP 0,05-0,70) za sve, odnosno 0,40% (95% IP 0,08-1,16) za žene (Tabela 38).

Standardizovana prevalencija PsA u ženskoj populaciji za Aška, Užice i Kruševac je 0,28% (95% IP 0,19-0,37) kada je za standardnu populaciju određena populacija centralne Srbije, odnosno 0,27% (95% IP 0,18-0,36) kada je određena populacija Francuske.

U celokupnoj populaciji Aška, Užica i Kruševca, standardizovana prevalencija PsA iznosi 0,14% (95% IP 0,07-0,21), podjednako kada je standardizacija vršena prema populaciji centralne Srbije, kao i prema populaciji Francuske.

Tabela 37. Broj obolelih, uzrasno-specifi na, sirova i standardizovana prevalencija psorijaznog artritisa u Beogradu, za starije od 18 god, po polu i ukupno

Uzrasne grupe (godine)	Broj obolelih od PsA	Broj ispitanika u uzorku	Uzrasno-specifi na prevalencija (%)	Interval poverenja 95%	Standardizovana prevalencija (%) (95% IP)
Muškarci					
18-24	0	64	0,00		
25-34	0	130	0,00		
35-44	0	116	0,00		
45-54	0	131	0,00		
55-64	1	190	0,53	(0,01-2,90)	
65-74	0	131	0,00		
75-84	0	88	0,00		
85 +	0	17	0,00		
Ukupno	1	867	0,11	(0,00-0,61)	0,07 (0,02-0,12)* 0,06 (0,01-0,11)**
Žene					
18-24	0	80	0,00		
25-34	0	230	0,00		
35-44	0	243	0,00		
45-54	0	245	0,00		
55-64	2	467	0,43	(0,05-1,55)	
65-74	0	334	0,00		
75-84	0	187	0,00		
85 +	0	30	0,00		
Ukupno	2	1816	0,11	(0,01-0,40)	0,06 (0,01-0,12)* 0,05 (0,01-0,09)**
Svi					
18-24	0	144	0,00		
25-34	0	360	0,00		
35-44	0	359	0,00		
45-54	0	376	0,00		
55-64	3	657	0,46	(0,09-1,34)	
65-74	0	465	0,00		
75-84	0	275	0,00		
85 +	0	47	0,00		
Ukupno	3	2683	0,11	(0,02-0,32)	0,06 (0,01-0,11)* 0,06 (0,01-0,11)**

*standardizovana prema populaciji centralne Srbije **standardizovana prema populaciji Francuske

Tabela 38. Broj obolelih, uzrasno-specifi na, sirova i standardizovana prevalencija psorijaznog artritisa u a ku, Užicu i Kruševcu, za starije od 18 godina, po polu i ukupno

Uzrasne grupe (godine)	Broj obolelih od SpA	Broj ispitanika u uzorku	Uzrasno-specifi na prevalencija (%)	Interval poverenja 95%	Standardizovana prevalencija (%) (95% IP)
Muškarci					
18-24	0	12	0,00		
25-34	0	58	0,00		
35-44	0	79	0,00		
45-54	0	92	0,00		
55-64	0	127	0,00		
65-74	0	95	0,00		
75-84	0	53	0,00		
85 +	0	10	0,00		
Ukupno	0	526	0,00		0,00* 0,00**
Žene					
18-24	0	15	0,00		
25-34	0	51	0,00		
35-44	1	128	0,78	(0,02-4,34)	
45-54	0	128	0,00		
55-64	2	186	1,07	(0,13-3,86)	
65-74	0	145	0,00		
75-84	0	77	0,00		
85 +	0	11	0,00		
Ukupno	3	741	0,40	(0,08-1,16)	0,28 (0,19-0,37)* 0,27 (0,18-0,36)**
Svi					
18-24	0	27	0,00		
25-34	0	109	0,00		
35-44	1	207	0,48	(0,01-2,67)	
45-54	0	220	0,00		
55-64	2	313	0,64	(0,08-2,31)	
65-74	0	240	0,00		
75-84	0	130	0,00		
85 +	0	21	0,00		
Ukupno	3	1267	0,24	(0,05-0,70)	0,14 (0,07-0,21)* 0,14 (0,07-0,21)**

*standardizovana prema populaciji centralne Srbije **standardizovana prema populaciji Francuske

CENTRALNA SRBIJA (BEOGRAD, A A K, UŽICE I KRUŠEVAC)

Prevalencija PsA za centralnu Srbiju (sumarno za sva 4 grada: Beograd, a a k, Užice i Kruševac) prikazana je na Tabeli 39.

Prevalencija PsA za severni grad centralne Srbije (Beograd) i južne gradove centralne Srbije (a a k, Užice i Kruševac) posebno, kao i za sve njih zajedno, po polu i ukupno, prikazana je na Tabeli 40.

Sirova prevalencija PsA u centralnoj Srbiji za starije od 18 godina iznosi 0,15% (95% IP 0,05-0,33) za celokupnu populaciju, odnosno 0,07% (95% IP 0,01-1,39) za muškarce i 0,19% (95% IP 0,06-0,44) za žene. Najviša prevalencija za sve tri grupe zabeležena je u uzrasnoj dobi 55-64 godina, i iznosi 0,31% za muškarce, 0,61% za žene i 0,51% za celokupnu populaciju (Tabela 39).

Standardizovana prevalencija PsA u centralnoj Srbiji, prema populaciji centralne Srbije, je 0,04% (95% IP 0,00-0,08) za muški pol, 0,13% (95% IP 0,06-0,20) za ženski pol i 0,09% (95% IP 0,03-0,15) za celokupnu populaciju. Kada je za standardnu populaciju koriš ena populacija Francuske, prevalencija PsA u centralnoj Srbiji je 0,04% (95% IP 0,00-0,08) za muški pol, 0,12% (95% IP 0,06-0,18) za ženski pol i 0,08% (95% IP 0,03-0,13) za celokupnu populaciju.

Standardizovana prevalencija PsA za žene u centralnoj Srbiji kre e se od 0,06% (95% IP 0,01-0,12) u severnom gradu centralnoj Srbije do 0,28% (95% IP 0,19-0,37) u južnim gradovima centralne Srbije standardizovana prema populaciji centralne Srbije, a standardizovana prema populaciji Francuske od 0,05% (95% IP 0,01-0,09) u severnom gradu centralne Srbije do 0,27% (95% IP 0,18-0,36) u južnim gradovima centralne Srbije (Tabela 40).

Tabela 39. Broj obolelih, uzrasno-specifi na, sirova i standardizovana prevalencija psorijaznog artritisa u centralnoj Srbiji, za starije od 18 godina, po polu i ukupno

Uzrasne grupe (godine)	Broj obolelih od PsA	Broj ispitanika u uzorku	Uzrasno-specifi na prevalencija (%)	Interval poverenja 95%	Standardizovana prevalencija (%) (95% IP)
Muškarci					
18-24	0	76	0,00		
25-34	0	188	0,00		
35-44	0	195	0,00		
45-54	0	223	0,00		
55-64	1	317	0,31	(0,01-1,72)	
65-74	0	226	0,00		
75-84	0	141	0,00		
85 +	0	27	0,00		
Ukupno	1	1393	0,07	(0,01-1,39)	0,04 (0,00-0,08)* 0,04 (0,00-0,08)**
Žene					
18-24	0	95	0,00		
25-34	0	281	0,00		
35-44	1	371	0,27	(0,01-1,50)	
45-54	0	373	0,00		
55-64	4	653	0,61	(0,17-1,56)	
65-74	0	479	0,00		
75-84	0	264	0,00		
85 +	0	41	0,00		
Ukupno	5	2557	0,19	(0,06-0,44)	0,13 (0,06-0,20)* 0,12 (0,06-0,18)**
Svi					
18-24	0	171	0,00		
25-34	0	469	0,00		
35-44	1	566	0,18	(0,00-1,00)	
45-54	0	596	0,00		
55-64	5	970	0,51	(0,16-1,18)	
65-74	0	705	0,00		
75-84	0	405	0,00		
85 +	0	68	0,00		
Ukupno	6	3950	0,15	(0,05-0,33)	0,09 (0,03-0,15)* 0,08 (0,03-0,13)**

*standardizovana prema populaciji centralne Srbije **standardizovana prema populaciji Francuske

Tabela 40. Broj obolelih, uzrasno-specifi na, sirova i standardizovana prevalencija za psorijazni artritis u severnim (Beograd) i južnim gradovima centralne Srbije (a ak, Užice i Kruševac), za starije od 18 godina, po polu i ukupno

PsA Podru je	Sirova prevalencija u % (95% IP)			Standardizovana prevalencija u % (95% IP)		
	Muškarci	Žene	Svi	Muškarci	Žene	Svi
Beograd	0,11 (0,00-0,61)	0,11 (0,01-0,40)	0,11 (0,02-0,32)	0,07 (0,02-0,12)* 0,06 (0,01-0,11)**	0,06 (0,01-0,12)* 0,05 (0,01-0,09)**	0,06 (0,01-0,11)* 0,06 (0,01-0,11)**
a ak, Užice, Kruševac	0,00	0,40 (0,08-1,16)	0,24 (0,05-0,70)	0,00* 0,00**	0,28 (0,19-0,37)* 0,27 (0,18-0,36)**	0,14 (0,07-0,21)* 0,14 (0,07-0,21)**
Centralna Srbija	0,07 (0,01-1,39)	0,19 (0,06-0,44)	0,15 (0,05-0,33)	0,04 (0,00-0,08)* 0,04 (0,00-0,08)**	0,13 (0,06-0,20)* 0,12 (0,06-0,18)**	0,09 (0,03-0,15)* 0,08 (0,03-0,13)**

*standardizovana prema populaciji centralne Srbije **standardizovana prema populaciji Francuske

4.3.3. REAKTIVNI ARTRITIS

BEOGRAD (SEVERNI GRAD CENTRALNE SRBIJE)

Sirova prevalencija ReA u Beogradu za starije od 18 godina je 0,11% (95% IP 0,02-0,32) za celokupnu populaciju, 0,23% (95% IP 0,03-0,83) za muškarce i 0,06% (95% IP 0,00-0,33) za žene. Najviša prevalencija ReA je u dobnoj grupi 25-34 godina (0,56%) (Tabela 41).

Standardizovana prevalencija ReA u muškoj populaciji u Beogradu iznosi 0,20% (95% IP 0,12-0,28) kada je za standardnu populaciju uzeta populacija centralne Srbije, odnosno 0,21% (95% IP 0,13-0,29) kada je uzeta populacija Francuske.

Standardizovana prevalencija ReA u ženskoj populaciji Beograda je 0,07% (95% IP 0,02-0,12) kada je za standardnu populaciju koriš ena populacija centralne Srbije, tj. 0,08% (95% IP 0,03-0,13) kada je koriš ena populacija Francuske.

U celokupnoj populaciji Beograda, standardizovana prevalencija ReA je 0,12% (95% IP 0,06-0,18) prema standardnoj populaciji centralne Srbije, odnosno 0,14% (95% IP 0,07-0,21) prema populaciji Francuske.

A AK, UŽICE I KRUŠEVAC (JUŽNI GRADOVI CENTRALNE SRBIJE)

Sirova prevalencija ReA u a ku, Užicu i Kruševcu za starije od 18 godina je 0,08% (95% IP 0,01-0,44) za celokupnu populaciju, a 0,13% (95% IP 0,00-0,72) za žene (Tabela 42).

Standardizovana u odnosu na populaciju centralne Srbije, prevalencija ReA za žene, u a ku, Užicu i Kruševcu iznosi 0,07% (95% IP 0,02-0,12), a u odnosu na populaciju Francuske je 0,06% (95% IP 0,01-0,11).

Standardizovana prevalencija ReA za celokupnu populaciju a ka, Užica i Kruševca iznosi 0,04% (95% IP 0,00-0,08) kada je kao standard koriš ena populacija centralne Srbije, odnosno 0,03% (95% IP 0,00-0,06) kada je koriš ena populacija Francuske.

Tabela 41. Broj obolelih, uzrasno-specifi na, sirova i standardizovana prevalencija reaktivnog artritisa u Beogradu, za starije od 18 godina, po polu i ukupno

Uzrasne grupe (godine)	Broj obolelih od ReA	Broj ispitanika u uzorku	Uzrasno-specifi na prevalencija (%)	Interval poverenja 95%	Standardizovana prevalencija (%) (95% IP)
Muškarci					
18-24	0	64	0,00		
25-34	1	130	0,77	(0,02-4,3)	
35-44	0	116	0,00		
45-54	0	131	0,00		
55-64	0	190	0,00		
65-74	0	131	0,00		
75-84	1	88	1,14	(0,02-6,35)	
85 +	0	17	0,00		
Ukupno	2	867	0,23	(0,03-0,83)	0,20 (0,12-0,28)* 0,21 (0,13-0,29)**
Žene					
18-24	0	80	0,00		
25-34	1	230	0,43	(0,01-2,40)	
35-44	0	243	0,00		
45-54	0	245	0,00		
55-64	0	467	0,00		
65-74	0	334	0,00		
75-84	0	187	0,00		
85 +	0	30	0,00		
Ukupno	1	1816	0,06	(0,00-0,33)	0,07 (0,02-0,12)* 0,08 (0,03-0,13)**
Svi					
18-24	0	144	0,00		
25-34	2	360	0,56	(0,07-2,02)	
35-44	0	359	0,00		
45-54	0	376	0,00		
55-64	0	657	0,00		
65-74	0	465	0,00		
75-84	1	275	0,36	(0,01-2,00)	
85 +	0	47	0,00		
Ukupno	3	2683	0,11	(0,02-0,32)	0,12 (0,06-0,18)* 0,14 (0,07-0,21)**

*standardizovana prema populaciji centralne Srbije **standardizovana prema populaciji Francuske

Tabela 42. Broj obolelih, uzrasno-specifi na, sirova i standardizovana prevalencija za reaktivni artritis u a ku, Užicu i Kruševcu, za starije od 18 godina, po polu i ukupno

Uzrasne grupe (godine)	Broj obolelih od ReA	Broj ispitanika u uzorku	Uzrasno-specifi na prevalencija (%)	Interval poverenja 95%	Standardizovana prevalencija (%) (95% IP)
Muškarci					
18-24	0	12	0,00		
25-34	0	58	0,00		
35-44	0	79	0,00		
45-54	0	92	0,00		
55-64	0	127	0,00		
65-74	0	95	0,00		
75-84	0	53	0,00		
85 +	0	10	0,00		
Ukupno	0	526	0,00		0,00* 0,00**
Žene					
18-24	0	15	0,00		
25-34	0	51	0,00		
35-44	0	128	0,00		
45-54	0	128	0,00		
55-64	1	186	0,54	(0,01-3,01)	
65-74	0	145	0,00		
75-84	0	77	0,00		
85 +	0	11	0,00		
Ukupno	1	741	0,13	(0,00-0,72)	0,07 (0,02-0,12)* 0,06 (0,01-0,11)**
Svi					
18-24	0	27	0,00		
25-34	0	109	0,00		
35-44	0	207	0,00		
45-54	0	220	0,00		
55-64	1	313	0,32	(0,01-1,78)	
65-74	0	240	0,00		
75-84	0	130	0,00		
85 +	0	21	0,00		
Ukupno	1	1267	0,08	(0,01-0,44)	0,04 (0,00-0,08)* 0,03 (0,00-0,06)**

*standardizovana prema populaciji centralne Srbije **standardizovana prema populaciji Francuske

CENTRALNA SRBIJA (BEOGRAD, ZAGREB, NIŠ, UŽICE I KRUŠEVAC)

Prevalencija ReA u citavoj centralnoj Srbiji (4 grada sumarno: Beograd, Zagreb, Niš, Užice i Kruševac) prikazana je na Tabeli 43. Prevalencija ReA posebno za severni grad centralne Srbije (Beograd) i za južne gradove centralne Srbije (Zagreb, Niš, Užice i Kruševac) data je u Tabeli 44.

Sirova prevalencija ReA u centralnoj Srbiji za starije od 18 godina iznosi 0,10% (95% IP 0,03-0,26) za celokupnu populaciju, tj. 0,14% (95% IP 0,02-0,50) za muškarce i 0,08% (95% IP 0,01-0,29) za žene. Najviša prevalencija kod muškaraca zabeležena je u uzrasnoj grupi 75-84 godina (0,71%), kod žena u grupi 25-34 godine (0,36%) i za celokupnu populaciju u dobi 25-34 godine (0,43%) (Tabela 43).

Standardizovana prevalencija ReA za celokupnu populaciju centralne Srbije iznosi 0,10% (95% IP 0,04-0,16) kada je za standardnu populaciju uzeta populacija centralne Srbije, odnosno 0,11% (95% IP 0,05-0,17), kada je uzeta populacija Francuske.

Standardizovana prevalencija ReA u ženskoj populaciji centralne Srbije bila je 0,08% (95% IP 0,013-0,13) prema standardnoj populaciji centralne Srbije, podjednako kao i prema standardnoj populaciji Francuske.

Kada govorimo o celokupnoj populaciji centralne Srbije, standardizovana prevalencija ReA niža je u južnim gradovima centralne Srbije (0,04%) nego u severnom gradu centralne Srbije (0,12%) kada je kao standard korišćena populacija centralne Srbije, odnosno 0,03% i 0,14% kada je kao standard korišćena populacija Francuske.

Za muškarce u centralnoj Srbiji, u odnosu na standardnu populaciju centralne Srbije, standardizovana prevalencija ReA u severnom gradu iznosi 0,20%, a u odnosu na standardnu populaciju Francuske 0,21%

Za žene u centralnoj Srbiji, standardizovana prevalencija ReA ne razlikuje se bitno u severnom gradu i južnim gradovima centralne Srbije, gde iznosi po 0,07% kada je za standardnu populaciju uzeta populacija centralne Srbije, odnosno 0,08% u severnom gradu i 0,06% u južnim gradovima kada je uzeta populacija Francuske.

Tabela 43. Broj obolelih, uzrasno-specifi na, sirova i standardizovana prevalencija reaktivnog artritisa u centralnoj Srbiji, za starije od 18 godina, po polu i ukupno

Uzrasne grupe (godine)	Broj obolelih od ReA	Broj ispitanika u uzorku	Uzrasno-specifi na prevalencija (%)	Interval poverenja 95%	Standardizovana prevalencija (%) (95% IP)
Muškarci					
18-24	0	76	0,00		
25-34	1	188	0,53	(0,01-2,90)	
35-44	0	195	0,00		
45-54	0	223	0,00		
55-64	0	317	0,00		
65-74	0	226	0,00		
75-84	1	141	0,71	(0,02-3,95)	
85 +	0	27	0,00		
Ukupno	2	1393	0,14	(0,02-0,50)	0,11 (0,05-0,17)* 0,14 (0,07-0,21)**
Žene					
18-24	0	95	0,00		
25-34	1	281	0,36	(0,00-2,00)	
35-44	0	371	0,00		
45-54	0	373	0,00		
55-64	1	653	0,15	(0,00-0,83)	
65-74	0	479	0,00		
75-84	0	264	0,00		
85 +	0	41	0,00		
Ukupno	2	2557	0,08	(0,01-0,29)	0,08 (0,03-0,13)* 0,08 (0,03-0,13)**
Svi					
18-24	0	171	0,00		
25-34	2	469	0,43	(0,05-1,55)	
35-44	0	566	0,00		
45-54	0	596	0,00		
55-64	1	970	0,10	(0,00-0,56)	
65-74	0	705	0,00		
75-84	1	405	0,25	(0,01-1,39)	
85 +	0	68	0,00		
Ukupno	4	3950	0,10	(0,03-0,26)	0,10 (0,04-0,16)* 0,11 (0,05-0,17)**

*standardizovana prema populaciji centralne Srbije **standardizovana prema populaciji Francuske

Tabela 44. Broj obolelih, uzrasno-specifi na, sirova i standardizovana prevalencija reaktivnog artritisa u severnim (Beograd) i južnim gradovima centralne Srbije (a ak, Užice i Kruševac), za starije od 18 godina, po polu i ukupno

ReA Podru je	Sirova prevalencija (95% IP)			Standardizovana prevalencija (95% IP)		
	Muškarci	Žene	Svi	Muškarci	Žene	Svi
Beograd	0,23 (0,03-0,83)	0,06 (0,00-0,33)	0,11 (0,02-0,32)	0,20 (0,12-0,28)* 0,21 (0,13-0,29)**	0,07 (0,02-0,12)* 0,08 (0,03-0,13)**	0,12 (0,06-0,18)* 0,14 (0,07-0,21)**
a ak, Užice, Kruševac	0,00	0,13 (0,00-0,72)	0,08 (0,01-0,44)	0,00* 0,00**	0,07 (0,02-0,12)* 0,06 (0,01-0,11)**	0,04 (0,00-0,08)* 0,03 (0,00-0,06)**
Centralna Srbija	0,14 (0,02-0,50)	0,08 (0,01-0,29)	0,10 (0,03-0,26)	0,11 (0,05-0,17)* 0,14 (0,07-0,21)**	0,08 (0,03-0,13)* 0,08 (0,03-0,13)**	0,10 (0,04-0,16)* 0,11 (0,05-0,17)**

*standardizovana prema populaciji centralne Srbije **standardizovana prema populaciji Francuske

4.3.4. ENTEROPATIJSKI ARTRITIS

BEOGRAD

Sirova prevalencija EA u Beogradu za starije od 18 godina iznosi 0,04% (95% IP 0,00-0,22) za celokupnu populaciju, tj. 0,06% (95% IP 0,00-0,33) za žene (Tabela 45). Najviša prevalencija EA u Beogradu je u dobnoj grupi 45-54 godina (0,27%).

Standardizovana prevalencija EA u ženskoj populaciji Beograda je 0,09% (95% IP 0,03-0,15) kada je kao standard uzeta populacija centralne Srbije, odnosno 0,07% (95% IP 0,02-0,12) kada je uzeta populacija Francuske.

U celokupnoj populaciji Beograda, standardizovana prevalencija EA iznosila je 0,05% (95% IP 0,00-0,10) kada je za standardnu populaciju korišćena populacija centralne Srbije, odnosno 0,04% (95% IP 0,00-0,08) kada je korišćena populacija Francuske.

CENTRALNA SRBIJA (BEOGRAD, BATAK, UŽICE, KRUŠEVAC)

Prevalencija EA za centralnu Srbiju (sumarno 4 grada: Beograd, Batak, Užice i Kruševac) prikazana je na Tabeli 46. Na Tabeli 47. data je prevalencija EA posebno za severni grad centralne Srbije (Beograd) i za južne gradove (Batak, Užice i Kruševac).

Sirova prevalencija EA u celokupnoj populaciji Srbije za starije od 18 godina je 0,02% (95% IP 0,00-0,11), odnosno 0,04% (95% IP 0,00-0,22) za žene.

Standardizovana prevalencija EA u ženskoj populaciji centralne Srbije je 0,06% (95% IP 0,01-0,11) prema standardnoj populaciji centralne Srbije, odnosno 0,05% (95% IP 0,01-0,09) prema populaciji Francuske.

Standardizovana prevalencija EA za celokupnu populaciju centralne Srbije je 0,03% (95% IP 0,00-0,06) podjednako kada je standardizovana u odnosu na populaciju centralne Srbije, kao i u odnosu na populaciju Francuske (Tabela 46, Tabela 47).

Tabela 45. Broj obolelih, uzrasno-specifi na, sirova i standardizovana prevalencija enteropatijskog artritisa u Beogradu, za starije od 18 godina, po polu i ukupno

Uzrasne grupe (godine)	Broj obolelih od EA	Broj ispitanika u uzorku	Uzrasno-specifi na prevalencija (%)	Interval poverenja 95%	Standardizovana prevalencija (%) (95% IP)
Muškarci					
18-24	0	64	0,00		
25-34	0	130	0,00		
35-44	0	116	0,00		
45-54	0	131	0,00		
55-64	0	190	0,00		
65-74	0	131	0,00		
75-84	0	88	0,00		
85 +	0	17	0,00		
Ukupno	0	867	0,00		0,00* 0,00**
Žene					
18-24	0	80	0,00		
25-34	0	230	0,00		
35-44	0	243	0,00		
45-54	1	245	0,41	(0,01-2,30)	
55-64	0	467	0,00		
65-74	0	334	0,00		
75-84	0	187	0,00		
85 +	0	30	0,00		
Ukupno	1	1816	0,06	(0,00-0,33)	0,09 (0,03-0,15)* 0,07 (0,02-0,12)**
Svi					
18-24	0	144	0,00		
25-34	0	360	0,00		
35-44	0	359	0,00		
45-54	1	376	0,27	(0,01-1,50)	
55-64	0	657	0,00		
65-74	0	465	0,00		
75-84	0	275	0,00		
85 +	0	47	0,00		
Ukupno	1	2683	0,04	(0,00-0,22)	0,05 (0,00-0,10)* 0,04 (0,00-0,08)**

*standardizovana prema populaciji uže Srbije **standardizovana prema populaciji Francuske

Tabela 46. Broj obolelih, uzrasno-specifi na, sirova i standardizovana prevalencija enteropatijskog artritisa u centralnoj Srbiji za starije od 18 godina, po polu i ukupno

Uzrasne grupe (godine)	Broj obolelih od EA	Broj ispitanika u uzorku	Uzrasno-specifi na prevalencija (%)	Interval poverenja 95%	Standardizovana prevalencija (%) (95% IP)
Muškarci					
18-24	0	76	0,00		
25-34	0	188	0,00		
35-44	0	195	0,00		
45-54	0	223	0,00		
55-64	0	317	0,00		
65-74	0	226	0,00		
75-84	0	141	0,00		
85 +	0	27	0,00		
Ukupno	0	1393	0,00		0,00* 0,00**
Žene					
18-24	0	95	0,00		
25-34	0	281	0,00		
35-44	0	371	0,00		
45-54	1	373	0,27	(0,01-1,50)	
55-64	0	653	0,00		
65-74	0	479	0,00		
75-84	0	264	0,00		
85 +	0	41	0,00		
Ukupno	1	2557	0,04	(0,00-0,22)	0,06 (0,01-0,11)* 0,05 (0,01-0,09)**
Svi					
18-24	0	171	0,00		
25-34	0	469	0,00		
35-44	0	566	0,00		
45-54	1	596	0,17	(0,00-0,95)	
55-64	0	970	0,00		
65-74	0	705	0,00		
75-84	0	405	0,00		
85 +	0	68	0,00		
Ukupno	1	3950	0,02	(0,00-0,11)	0,03 (0,00-0,06)* 0,03 (0,00-0,06)**

*standardizovana prema populaciji uže Srbije **standardizovana prema populaciji Francuske

Tabela 47. Broj obolelih, uzrasno-specifi na, sirova i standardizovana prevalencija enteropatijskog artritisa u severnim (Beograd) i južnim gradovima centralne Srbije (a ak, Užice i Kruševac), za starije od 18 godina, po polu i ukupno

EA Podru je	Sirova prevalencija u % (95% IP)			Standardizovana prevalencija u % (95% IP)		
	Muškarci	Žene	Svi	Muškarci	Žene	Svi
Beograd	0,00	0,06 (0,00-0,33)	0,04 (0,00-0,22)	0,00* 0,00**	0,09 (0,03-0,15)* 0,07 (0,02-0,12)**	0,05 (0,00-0,10)* 0,04 (0,00-0,08)**
a ak, Užice, Kruševac	0,00	0,00	0,00	0,00* 0,00**	0,00* 0,00**	0,00* 0,00**
Centralna Srbija	0,00	0,04 (0,00-0,22)	0,02 (0,00-0,11)	0,00* 0,00**	0,06 (0,01-0,11)* 0,05 (0,01-0,09)**	0,03 (0,00-0,06)* 0,03 (0,00-0,06)**

*standardizovana prema populaciji centralne Srbije **standardizovana prema populaciji Francuske

4.3.5. NEDIFERENTOVANE SPONDILOARTROPAZIJE

BEOGRAD (SEVERNI GRAD CENTRALNE SRBIJE)

Sirova prevalencija NeSpA u Beogradu za starije od 18 godina je 0,04% (95% IP 0,00-0,22) za celokupnu populaciju i 0,06% (95% IP 0,00-0,33) za žene (Tabela 48).

U ženskoj populaciji Beograda, standardizovana prevalencija NeSpA je 0,04% (95% IP 0,00-0,08), kada je kao standard korišćena populacija centralne Srbije, podjednako kao i kada je korišćena populacija Francuske.

Za celokupnu populaciju Beograda, standardizovana prevalencija NeSpA je 0,02% (95% IP 0,00-0,05) standardizovana prema populaciji centralne Srbije, kao i prema populaciji Francuske.

A AK, UŽICE I KRUŠEVAC (JUŽNI GRADOVI CENTRALNE SRBIJE)

Sirova prevalencija NeSpA u Aaku, Užicu i Kruševcu za starije od 18 godina je 0,08% (95% IP 0,01-0,44) za celokupnu populaciju, odnosno 0,13% (95% IP 0,00-0,72) za žene (Tabela 49).

Standardizovana prevalencija NeSpA u ženskoj populaciji Aaka, Užica i Kruševca je 0,07% (95% IP 0,02-0,12) kada je za standardnu populaciju uzeta populacija centralne Srbije i 0,06% (95% IP 0,01-0,11) kada je uzeta populacija Francuske.

Standardizovana prevalencija NeSpA za sve u Beogradu je 0,04% (95% IP 0,00-0,08) prema populaciji centralne Srbije i 0,03% (95% IP 0,00-0,06) prema populaciji Francuske.

CENTRALNA SRBIJA

Prevalencija NeSpA u centralnoj Srbiji (zajedno za sve ispitivane gradove, koje ine Beograd, a ak, Užice i Kruševac) data je na Tabeli 50. Prevalencija NeSpA u severnom gradu centralne Srbije (Beograd) i južnim gradovima centralne Srbije (a ak, Užice i Kruševac) posebno data je na Tabeli 51.

Sirova prevalencija NeSpA za muškarce starije od 18 godina u centralnoj Srbiji je 0,05% (95% IP 0,01-0,18), a za žene 0,08% (95% IP 0,01-0,29).

Standardizovana prevalencija NeSpA u ženskoj populaciji centralne Srbije je 0,05% (95% IP 0,01-0,09) kada je za standardnu populaciju koriš ena populacija centralne Srbije i 0,04% (95% IP 0,00-0,08) kada je koriš ena populacija Francuske.

Standardizovana prevalencija NeSpA u celokupnoj populaciji centralne Srbije iznosi 0,02% (95% IP 0,00-0,05) kada je kao standard uzeta populacija centralne Srbije, kao i kada je uzeta populacija Francuske (Tabela 50).

Standardizovana prevalencija NeSpA za žene u severnom gradu centralne Srbije (0,04%) niža je nego nego u južnim gradovima (0,07%) kada je standardizovana prema populaciji centralne Srbije, odnosno 0,04% i 0,06% prema populaciji Francuske.

U celokupnoj populaciji centralne Srbije, standardizovana prevalencija NeSpA tako e je nešto niža u severnom gradu (0,02%) nego u južnim gradovima (0,04%) kada je za standardnu populaciju koriš ena populacija centralne Srbije, odnosno 0,02% i 0,03% kada je koriš ena populacija Francuske.

Tabela 48. Broj obolelih, uzrasno-specifi na, sirova i standardizovana prevalencija nediferentovanih spondiloartropatija u Beogradu, za starije od 18 godina, po polu i ukupno

Uzrasne grupe (godine)	Broj obolelih od NeSpA	Broj ispitanika u uzorku	Uzrasno-specifi na prevalencija (%)	Interval poverenja 95%	Standardizovana prevalencija (%) (95% IP)
Muškarci					
18-24	0	64	0,00		
25-34	0	130	0,00		
35-44	0	116	0,00		
45-54	0	131	0,00		
55-64	0	190	0,00		
65-74	0	131	0,00		
75-84	0	88	0,00		
85 +	0	17	0,00		
Ukupno	0	867	0,00		0,00* 0,00**
Žene					
18-24	0	80	0,00		
25-34	0	230	0,00		
35-44	0	243	0,00		
45-54	0	245	0,00		
55-64	0	467	0,00		
65-74	1	334	0,30	(0,01-1,67)	
75-84	0	187	0,00		
85 +	0	30	0,00		
Ukupno	1	1816	0,06	(0,00-0,33)	0,04 (0,00-0,08)* 0,04 (0,00-0,08)**
Svi					
18-24	0	144	0,00		
25-34	0	360	0,00		
35-44	0	359	0,00		
45-54	0	376	0,00		
55-64	0	657	0,00		
65-74	1	465	0,21	(0,01-1,17)	
75-84	0	275	0,00		
85 +	0	47	0,00		
Ukupno	1	2683	0,04	(0,00-0,22)	0,02 (0,00-0,05)* 0,02 (0,00-0,05)**

*standardizovana prema populaciji centralne Srbije **standardizovana prema populaciji Francuske

Tabela 49. Broj obolelih, uzrasno-specifi na, sirova i standardizovana prevalencija nediferentovanih spondiloartropatija u a ku, Užicu i Kruševcu, za starije od 18 godina, po polu i ukupno

Uzrasne grupe (godine)	Broj obolelih od NeSpA	Broj ispitanika u uzorku	Uzrasno-specifi na prevalencija (%)	Interval poverenja 95%	Standardizovana prevalencija (%) (95% IP)
Muškarci					
18-24	0	12	0,00		
25-34	0	58	0,00		
35-44	0	79	0,00		
45-54	0	92	0,00		
55-64	0	127	0,00		
65-74	0	95	0,00		
75-84	0	53	0,00		
85 +	0	10	0,00		
Ukupno	0	526	0,00		0,00* 0,00**
Žene					
18-24	0	15	0,00		
25-34	0	51	0,00		
35-44	0	128	0,00		
45-54	0	128	0,00		
55-64	1	186	0,54	(0,01-3,01)	
65-74	0	145	0,00		
75-84	0	77	0,00		
85 +	0	11	0,00		
Ukupno	1	741	0,13	(0,00-0,72)	0,07 (0,02-0,12)* 0,06 (0,01-0,11)**
Svi					
18-24	0	27	0,00		
25-34	0	109	0,00		
35-44	0	207	0,00		
45-54	0	220	0,00		
55-64	1	313	0,32	(0,01-1,78)	
65-74	0	240	0,00		
75-84	0	130	0,00		
85 +	0	21	0,00		
Ukupno	1	1267	0,08	(0,01-0,44)	0,04 (0,00-0,08)* 0,03 (0,00-0,06)**

*standardizovana prema populaciji centralne Srbije **standardizovana prema populaciji Francuske

Tabela 50. Broj obolelih, uzrasno-specifi na, sirova i standardizovana prevalencija nediferentovanih spondiloartropatija u centralnoj Srbiji, za starije od 18 godina, po polu i ukupno

Uzrasne grupe (godine)	Broj obolelih od NeSpA	Broj ispitanika u uzorku	Uzrasno-specifi na (%)	Interval poverenja 95%	Standardizovana prevalencija (%) (95% IP)
Muškarci					
18-24	0	76	0,00		
25-34	0	188	0,00		
35-44	0	195	0,00		
45-54	0	223	0,00		
55-64	0	317	0,00		
65-74	0	226	0,00		
75-84	0	141	0,00		
85 +	0	27	0,00		
Ukupno	0	1393	0,00		0,00* 0,00**
Žene					
18-24	0	95	0,00		
25-34	0	281	0,00		
35-44	0	371	0,00		
45-54	0	373	0,00		
55-64	1	653	0,15	(0,00-0,83)	
65-74	1	479	0,21	(0,01-1,17)	
75-84	0	264	0,00		
85 +	0	41	0,00		
Ukupno	2	2557	0,08	(0,01-0,29)	0,05 (0,01-0,09)* 0,04 (0,00-0,08)**
Svi					
18-24	0	171	0,00		
25-34	0	469	0,00		
35-44	0	566	0,00		
45-54	0	596	0,00		
55-64	1	970	0,10	(0,00-0,56)	
65-74	1	705	0,14	(0,00-0,78)	
75-84	0	405	0,00		
85 +	0	68	0,00		
Ukupno	2	3950	0,05	(0,01-0,18)	0,02 (0,00-0,05)* 0,02 (0,00-0,05)**

*standardizovana prema populaciji centralne Srbije **standardizovana prema populaciji Francuske

Tabela 51. Broj obolelih, uzrasno-specifi na, sirova i standardizovana prevalencija nediferentovanih spondiloartropatija u severnim (Beograd) i južnim gradovima centralne Srbije (a ak, Užice i Kruševac), za starije od 18 godina, po polu i ukupno

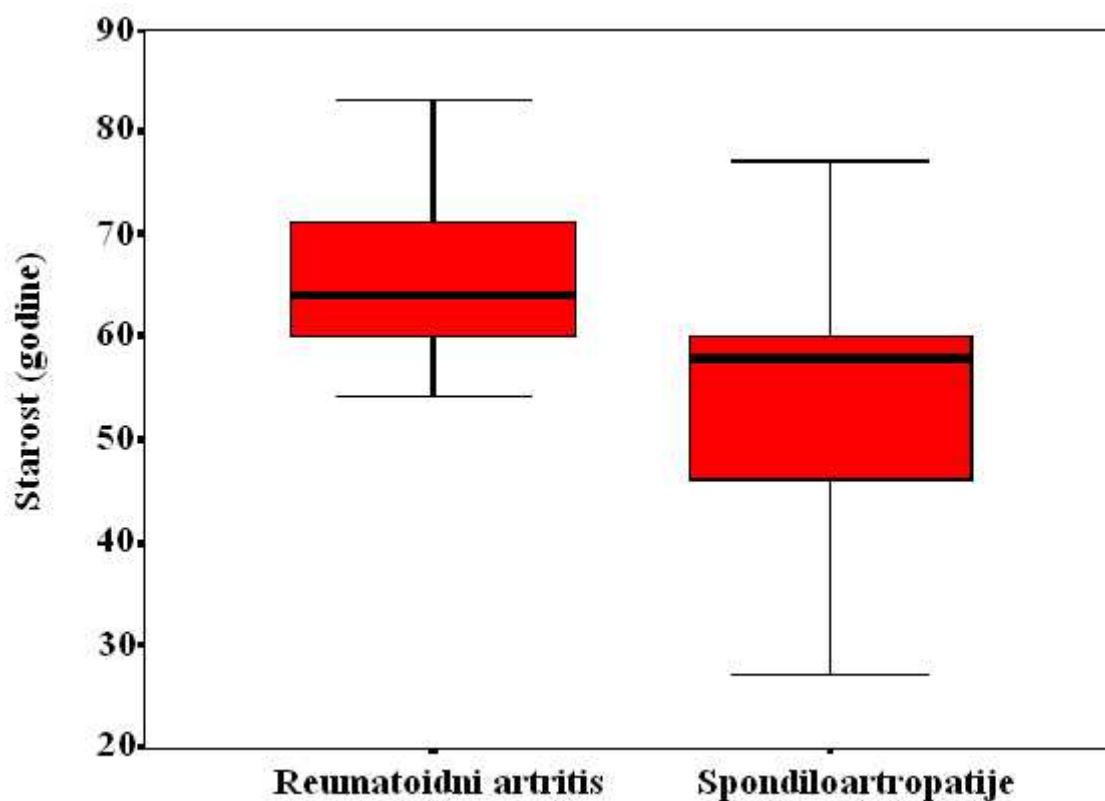
NeSpA	Sirova prevalencija u % (95% IP)		Standardizovana prevalencija u % (95% IP)		
	Podru je	Žene	Svi	Žene	Svi
Beograd		0,06 (0,00-0,33)	0,04 (0,00-0,22)	0,04 (0,00-0,08)* 0,04 (0,00-0,08)**	0,02 (0,00-0,05)* 0,02 (0,00-0,05)**
a ak, Užice, Kruševac		0,13 (0,00-0,72)	0,08 (0,01-0,44)	0,07 (0,02-0,12)* 0,06 (0,01-0,11)**	0,04 (0,00-0,08)* 0,03 (0,00-0,06)**
Centralna Srbija		0,08 (0,01-0,29)	0,05 (0,01-0,18)	0,05 (0,01-0,09)* 0,04 (0,00-0,08)**	0,02 (0,00-0,05)* 0,02 (0,00-0,05)**

*standardizovana prema populaciji centralne Srbije **standardizovana prema populaciji Francuske

4.4. RAZLIKE U DEMOGRAFSKIM KARAKTERISTIKAMA OBOLELIH OD REUMATOIDNOG ARTRITISA I SPONDILOARTROPATIJA

Prose na starost obolelih od RA u našem uzorku iznosi $63,8 \pm 10,1$ godina, dok je prose na starost obolelih od SpA $53,9 \pm 14,0$ godine, pri čemu se ove dve grupe bolesnika statistički značajno razlikuju ($p=0,015$) (Grafikon 3).

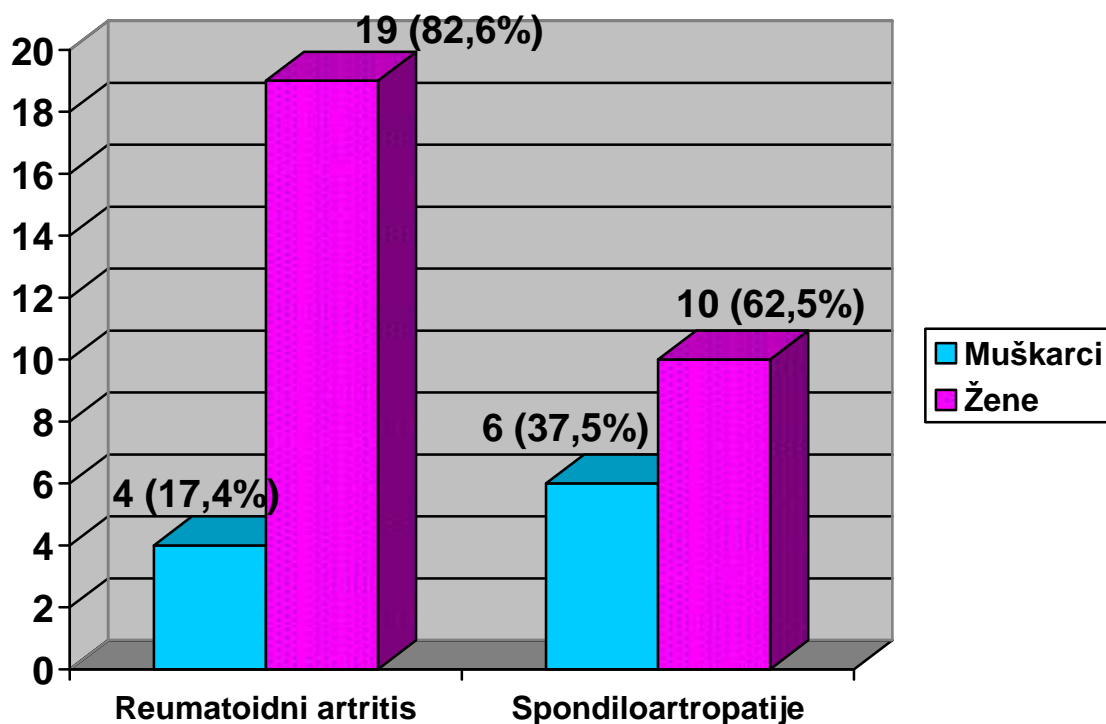
Grafikon 3. Distribucija obolelih od reumatoidnog artritisa (N=23) i spondiloartropatija (N=16) prema starosti



p vrednost prema t-testu =0,015

Grafikon 4. Razlike između u obolelih od reumatoidnog artritisa (N=23) i spondiloartropatija (N=16) u odnosu na pol

**Broj
obolelih**



p vrednost prema χ^2 testu=0,157

U grupi obolelih od RA ima 82,6% žena, dok je u grupi obolelih od SpA taj procenat 62,5%. Ispitivane grupe bolesnika nisu se statistički značajno razlikovale u odnosu na pol ($p=0,157$) (Grafikon 4).

Između ispitanika koji boluju od RA i SpA nisu uočene statistički značajne razlike u odnosu na zanimanje ($p=0,119$). U obe grupe najviše je bilo obolelih tehničara (52% kod obolelih od RA i 31% kod obolelih od SpA), a zatim kod obolelih od RA slede fizički radnici (26%) i domaćice (13%), dok kod obolelih od SpA slede diplomirana lica (inženjeri, lekari, profesori) (31%) (Tabela 52).

Tabela 52. Distribucija obolelih od reumatoidnog artritisa i spondiloartropatija u odnosu na zanimanje

Zanimanje	Reumatoidni artritis		Spondiloartropatije	
	Broj	%	Broj	%
Doma ica	3	13,0	2	12,5
Fizi ki radnik	6	26,1	2	12,5
Tehni ko lice	12	52,2	5	31,3
Student	0	0,0	2	12,5
Diplomirana lica (inženjeri, lekari, profesori)	2	8,7	5	31,3
Ukupno	23	100,0	16	100,0

² test =7,35 p=0,119

Oboleli od RA ili SpA su podeljeni na one koji su imali sedanterna zanimanja (poslovi koji zahtevaju pretežno sedenje), i na one koji su se bavili poslovima koji zahtevaju pretežno kretanje (ne-sedanterna zanimanja) Oboleli od RA i SpA nisu se zna ajno razlikovali (p=0,987) u odnosu na sedanterna/ne-sedanterna zanimanja (Tabela 53).

Tabela 53. Distribucija obolelih od reumatoidnog artritisa i spondiloartropatija u odnosu na sedanterno zanimanje

Zanimanje	Reumatoidni artritis		Spondiloartropatije	
	Broj	%	Broj	%
Sedanterno	13	56,5	9	56,3
Ne-sedanterno	10	43,5	7	43,8
Ukupno	23	100,0	16	100,0

² test =0,000 p=0,987

Postojala je statistički značajna razlika ($p=0,05$) između bolesnika sa RA i SpA u odnosu na stepen obrazovanja (Tabela 54).

Naime, u obe grupe obolelih najviše je ispitanika sa SSS, ali je odmah posle njih kod obolelih od RA najviše osoba sa OŠ, dok je među obolelima od SpA posle ispitanika sa SSS, najviše osoba sa VSS.

Tabela 54. Distribucija obolelih od reumatoidnog artritisa i spondiloartropatija u odnosu na obrazovanje

Obrazovanje	Reumatoidni artritis		Spondiloartropatije	
	Broj	%	Broj	%
OŠ	8	34,8	2	12,5
SSS	13	56,5	8	50,0
Visoka škola	2	8,7	6	37,5
Ukupno	23	100,0	16	100,0

χ^2 test = 5,718 $p=0,05$

Statistički značajna razlika nije utvrđena ($p=0,760$) između obolelih od RA i SpA u odnosu na bračno stanje (Tabela 55).

U obe grupe ispitanika, kako kod obolelih od RA, tako i kod obolelih od SpA, najviše je bilo osoba u braku, zatim u grupi sa RA najviše je udovaca i razvedenih, a u grupi sa SpA nevenanih.

Tabela 55. Distribucija obolelih od reumatoidnog artritisa i spondiloartropatija u odnosu na bra no stanje

Bra no stanje	Reumatoidni artritis n=23		Spondiloartropatije n=16	
	Broj	%	Broj	%
Neven ano	3	13,0	3	18,8
Ven ano	13	56,5	10	62,5
Razvedeno	3	13,0	2	12,5
Udovci	4	17,4	1	6,2
Ukupno	23	100,0	16	100,0

² test =1,173 p=0,760

Tabela 56. Raspedela obolelih od reumatoidnog artritisa i spondiloartropatija u odnosu na broj dece

Broj dece	Reumatoidni artritis		Spondiloartropatije	
	Broj	%	Broj	%
0	2	8,7	4	25,0
1	8	34,8	2	12,5
2	11	47,8	8	50,0
3 +	2	8,7	2	12,5
Ukupno	23	100,0	16	100,0

² test =3,600 p=0,308

Nisu utvr ene statisti ki zna ajne razlike izme u obolelih od RA i SpA u odnosu na broj živorone dece (p=0,308) (Tabela 56). Najve i broj obolelih od RA ili SpA ima po dvoje dece (48% i 53%). Me utim, oboleli od RA zna ajno eš e imaju jedno dete, a sa SpA su bez dece ili imaju 2 i više dece.

Oboleli od RA i SpA se statistički visoko značajno razlikuju ($p=0,001$) u odnosu na broj članova domaćinstva sa kojima žive (Tabela 57).

Oboleli od RA značajno češće imaju 1 ili 2 člana domaćinstva, a sa SpA 3 i više.

Tabela 57. Raspodela obolelih od reumatoidnog artritisa i spondiloartropatija u odnosu na broj članova domaćinstva sa kojima žive

Broj članova domaćinstva	Reumatoidni artritis		Spondiloartropatije	
	Broj	%	Broj	%
1	6	31,6	0	0,0
2	8	42,1	0	0,0
3	1	5,3	4	36,4
4 +	4	21,1	7	63,6
Ukupno	19	100,0	11	100,0

² test = 15,59 $p=0,001$

4.5. RAZLIKE IZME U OBOLELIH OD REUMATOIDNOG ARTRITISA I SPONDILOARTROPATIJA U ODNOSU NA LI NU I PORODI NU ANAMNEZU

LI NA ANAMNEZA

Ve ina bolesnika sa RA, kao i ve ina bolesnika sa SpA, ima sada, ili je nekada ranije u životu imala bolove u perifernim zglobovima (100% obolelih od RA i 93,8% obolelih od SpA), pri emu nije uo ena statisti ki zna ajna razlika izme u ispitivanih grupa u odnosu na prisustvo bola u zglobovima ($p=0,853$) (Tabela 58).

Jutarnju uko enost u zglobovima tako e je imala ve ina bolesnika sa RA, kao i SpA (78% naprema 63%), što tako e nije dalo statisti ki zna ajnu razliku ($p=0,282$).

Jutranju uko enost u krstima, le ima ili vratu imalo je oko 50% bolesnika sa RA, podjednako kao i sa SpA, što nije bilo statisti ki zna ajno ($p=0,894$).

Me utim, psorijaza u li noj anamnezi je zna ajno više bila prisutna kod obolelih od SpA nego kod obolelih od RA, što je bilo visoko statisti ki zna ajno ($p=0,008$). Pri tome oko 47% bolesnika sa SpA ima na pregledu ili je nekada ranije u životu imalo psorijazu, dok je za svega 4% bolesnika sa RA psorijaza bila prisutna na pregledu, ili je dokumentovana od ranije.

Dugotrajne prolive je imalo oko 22% obolelih od RA i 19% obolelih od SpA, što nije bilo statisti ki zna ajno ($p=0,820$).

Bol u peti i bol u bol u sedalnom predelu odnosi se na mogu e promene na tetivama (entenzitise). Bol u peti je prijavilo oko 30% bolesnika sa RA i oko 56% bolesnika sa SpA, dok je bol u sedalnom predelu u životu osetilo oko 43% bolesnika sa RA i oko 50% bolesnika sa SpA. Izme u ispitivanih grupa nije postojala zna ajna razlika u odnosu na bol u peti, kao ni u odnosu na bol u sedalnom predelu ($p=0,107$; $p=0,688$).

Tabela 58. Razlike izme u obolelih od reumatoidnog artritisa i spondiloartropatija u odnosu na li nu anamnezu

LI NA ANAMNEZA		Reumatoidni artritis		Spondiloartropatije		² test
		Broj	%	Broj	%	p
Bolovi u zglobovima	Da	23	100,0	15	93,8	⊗0,853
	Ne	0	0,0	1	6,2	
	Ukupno	23	100,0	16	100,0	
Jutarnja uko enost u zglobovima	Da	18	78,3	10	62,5	0,282
	Ne	5	21,7	6	37,5	
	Ukupno	23	100,0	16	100,0	
Bol u le ima	Da	13	56,5	11	68,8	0,440
	Ne	10	43,5	5	31,3	
	Ukupno	23	100,0	16	100,0	
Jutarnja uko enost u krstima, le ima ili vratu	Da	12	52,2	8	50,0	0,894
	Ne	11	47,8	8	50,0	
	Ukupno	23	100,0	16	100,0	
Psorijaza	Da	1	4,3	7	43,8	⊗0,008**
	Ne	22	95,7	9	56,3	
	Ukupno	23	100,0	16	100,0	
Dugotrajni prolive	Da	5	21,7	3	18,7	⊗0,820
	Ne	18	78,3	13	81,3	
	Ukupno	23	100,0	16	100,0	
Bol u peti	Da	7	30,4	9	56,3	0,107
	Ne	16	69,6	7	43,8	
	Ukupno	23	100,0	16	100,0	
Bol u sedalnom predelu	Da	10	43,5	8	50,0	0,688
	Ne	13	56,5	8	50,0	
	Ukupno	23	100,0	16	100,0	

⊗Yates-ova korekcija hi kvadrat testa

PORODI NA ANAMNEZA

Prisustvo spondilitisa u porodi noj anamnezi nije se bitno razlikovalo me u obolelima od RA i SpA ($p=0,591$) (Tabela 59).

Me utim, u pogledu prisustva psorijaze u porodi noj anamnezi, utvr ene su zna ajne razlike, pri emu je ona bila prisutna kod 25% bolesnika sa SpA, odnosno samo kod oko 4% bolesnika sa RA ($p=0,05$).

Tabela 59. Razlike izme u obolelih od RA i SpA u odnosu na porodi nu anamnezu

PORODI NA ANAMNEZA		Reumatoidni artritis n=23		Spondiloartropatije n=16		² test
		Broj	%	Broj	%	p
Spondilitis	Da	1	4,3	1	6,2	0,591
	Ne	22	95,7	15	93,8	
	Ukupno	23	100,0	16	100,0	
Psorijaza	Da	1	4,3	4	25,0	0,05*
	Ne	22	95,7	12	75,0	
	Ukupno	23	100,0	16	100,0	
Uveitis	Da	0	0,0	0	0,0	/
	Ne	23	100,0	16	100,0	
	Ukupno	23	100,0	16	100,0	
Reaktivni artritis	Da	2	8,7	2	12,5	0,900
	Ne	21	91,3	14	87,5	
	Ukupno	23	100,0	16	100,0	
Kronova bolest ili ulcerozni kolitis	Da	0	0,0	1	6,2	0,853
	Ne	23	100,0	15	93,8	
	Ukupno	23	100,0	16	100,0	

* Yates-ova korekcija hi kvadrat testa

Što se ti e uveitisa, nijedan od obolelih ispitanika iz našeg uzorka nije ga naveo u svojoj porodi noj anamnezi.

Reaktivni artritis je bio prisutan u porodi noj anamnezi kod oko 9% bolesnika sa RA i kod oko 13% bolesnika sa SpA, ali zna ajna razlika nije utvr ena ($p=0,900$).

Samo jedan bolesnik sa SpA imao je Kronovu bolest u svojoj porodi noj anamnezi, tako da nije bilo statisti ki zna ajnih razlika izme u ispitivanih grupa u pogledu ove bolesti ($p=0,853$).

4.6. SPOSOBNOST PRIMARNE ZDRAVSTVENE ZAŠTITE DA ODGOVORI NA POTREBE OBOLELIH OD REUMATOIDNOG ARTRITISA ILI SPONDILOARTROPATIJA

REUMATOIDNI ARTRITIS

VREME OD POJAVE PRVIH SIMPTOMA DO POSTAVLJANJA DIJAGNOZE

Kada govorimo o ispitanicima iz Beograda za koje je utvrđeno da boluju od RA, dijagnoza bolesti kod njih postavljena je u proseku za $17,7 \pm 13,2$ meseca, najbrže za jedan mesec, a najduže za 48 meseci (Tabela 60). Što se tiče ispitanika iz Pakaja, Užice i Kruševca, dijagnoza je u proseku utvrđena za $25,0 \pm 16,9$ meseci, najmanje za 5 meseci, a najviše za 60.

Dijagnoza bolesti je za sve ispitanike sa područja centralne Srbije u našem uzorku koji boluju od RA postavljena za $20,6 \pm 14,9$ meseci.

Tabela 60. Vreme od pojave prvih simptoma do dijagnoze reumatoidnog artritisa

	Dijagnoza reumatoidnog artritisa	Mesto stanovanja		
		Beograd (severni grad centralne Srbije) n=14	Pakaj, Užice, Kruševac (južni gradovi centralne Srbije) n=9	Centralna Srbija n=23
Proteklo vreme (meseci)*	X ± SD	17,7 ± 13,2	25,0 ± 16,9	20,6 ± 14,9
	Medijana	13,00	20,00	18,00
	Minimum	1	5	1
	Maksimum	48	60	60
	t test	0,142		

* od pojave simptoma do postavljanja dijagnoze

Mada su naizgled bolesnici sa utvrđenom dijagnozom RA u Beogradu manje oskudni na postavljanje dijagnoze svoje bolesti nego oni u južnim gradovima, statistički značajna razlika nije utvrđena ($p=0,142$) (Tabela 60).

TERAPIJA OD POJAVE PRVIH SIMPTOMA DO POSTAVLJANJA DIJAGNOZE REUMATOIDNOG ARTRITISA

„Koju terapiju ste uzimali ili primenjivali u periodu od kada ste osetili prve simptome bolesti do svoje prve posete reumatologu?“

Od peroralne terapije bolesnici su uglavnom uzimali nesteroidne antiinflamatorne lekove (NSAIL), i to najčešće Diklofen, Brufen, Movalis, Flugalin i Roxicam. Takođe su isto koristili i razne vrste antireumatskih masti (Tabela 61).

Dva bolesnika iz Beograda i jedan bolesnik iz Užica dobijali su intramuskularne injekcije kortikosteroida (Dexason ampule), a samo jedna bolesnica iz Beograda uzimala je kortikosteroide per os (Pronison).

Osim navedenog, jedna četvrtina obolelih od RA iz Beograda išla je u ovom periodu na fizikalnu terapiju, dok je fizikalnu terapiju u Beogradu, Užicu i Kruševcu koristilo oko polovine bolesnika.

Jedna bolesnica iz Beograda ležala je „blokadama“ (intraartikularnim injekcijama glikokortikoida).

Tabela 61. Vrsta primenjene terapije od pojave prvih simptoma do postavljanja dijagnoze reumatoidnog artritisa

	Oboleli od reumatoidnog artritisa		
Mesto stanovanja	Bolesnik	Pol	Primenjena terapija
Beograd (severni grad centralne Srbije)	1.	Ž	„blokade“ *, NSAIL, FT
	2.	Ž	Brufen, AB
	3.	Ž	Diklofen duo, Movalis, Burova voda
	4.	Ž	Diklofen
	5.	Ž	Diklofen, Dexason amp
	6.	Ž	Diklofen tbl i amp, FT
	7.	Ž	Meloxicam
	8.	M	/
	9.	Ž	NSAIL
	10.	Ž	/
	11.	Ž	Diklofen
	12.	Ž	NSAIL, FT
	13.	Ž	Pronison, Roxicam
	14.	Ž	Diklofen, Dexason amp, OHB12 amp
Zbir	14	1M 13Ž	
Zabljak, Užice, Kruševac (južni gradovi centralne Srbije)	1.	M	Diklofen, Brufen
	2.	Ž	/
	3.	Ž	Diklofen, Brufen, Flugalin
	4.	Ž	Diklofen, Brufen, FT
	5.	Ž	Diklofen, FT
	6.	M	Flugalin, Brufen, Dexason
	7.	M	NSAIL, FT
	8.	Ž	/
	9.	Ž	Diklofen, FT
Zbir	9	3M 6Ž	

* „blokade“ , intraartikularne injekcije; FT, fizikalna terapija; NSAIL, nesteroidni antiinflamatorni lekovi; AB, antibiotici

SPONDILOARTROPATIJE

VREME OD POJAVE PRVIH SIMPTOMA DO POSTAVLJANJA DIJAGNOZE

Vreme koje je proteklo od pojave prvih simptoma do utvrivanja dijagnoze SpA za stanovnike Beograda iznosi $23,6 \pm 24,9$ meseca, a u a ku, Užicu i Kruševcu $13,6 \pm 11,3$ meseci. U severnom gradu centralne Srbije dijagnoza SpA je najkraće postavljena za 5 meseci, a najduže za 72 meseca. U južnim gradovima centralne Srbije dijagnoza SpA postavljena je najbrže za 1 mesec, a najsporije za 30 meseci (Tabela 62).

Dijagnoza bolesti je za sve ispitanike sa područja centralne Srbije u našem uzorku koji boluju od SpA postavljena za $19,2 \pm 20,2$ meseci.

Bolesnici sa SpA u severnom gradu centralne Srbije u proseku su oko 23,6 meseciekali na postavljanje dijagnoze svoje bolesti, dok je za bolesnike u južnim gradovima dijagnoza utvrđena posle 13,6 meseci ($p=0,396$).

Tabela 62. Vreme od pojave prvih simptoma do dijagnoze spondiloartropatija

	Dijagnoza	Mesto stanovanja		
	Spondiloartropatije	Beograd (severni grad centralne Srbije) n=9	a ak, Užice, Kruševac (južni gradovi centralne Srbije) n=7	Beograd, a ak, Užice, Kruševac (centralna Srbija) n=16
Proteklo vreme (meseci)	X \pm SD	23,6 \pm 24,9	13,6 \pm 11,3	19,2 \pm 20,2
	Medijana	12,00	12,00	12,00
	Minimum	5	1	1
	Maksimum	72	30	72
	t test	0,396		

TERAPIJA OD POJAVE PRVIH SIMPTOMA DO POSTAVLJANJA

DIJAGNOZE SPONDILOARTROPATIJA

Od prvih simptoma do posete reumatologu, bolesnici sa SpA u našem uzorku le eni su uglavnom nesteroidnim antiinflamatorim lekovima (Diklofen, Rapten K, Brufen, Flugalin, Movalis, Nimulid). Svi bolesnici sa reaktivnim artritisom iz Beograda le eni su antibioticima. Na fizikalnoj terapiji bilo je oko 50% bolesnika sa dijagnozom SpA iz Beograda, kao i 50% bolesnika iz a ka, Užica i Kruševca (Tabela 63).

Tabela 63. Vrsta primenjene terapije od pojave prvih simptoma do postavljanja dijagnoze spondiloartropatija

	Oboleli od spondiloartropatija			
Mesto stanovanja	Bolesnik	Pol	Dijagnoza SpA	Primenjena terapija
Beograd	1.	M	AS	Diklofen, FT
	2.	M	PsA	Diklofen duo, FT, masti
	3.	Ž	PsA	NSAIL
	4.	Ž	PsA	NSAIL, masti
	5.	M	ReA	AB, FT
	6.	M	ReA	AB, Bensedin
	7.	Ž	ReA	AB, Bensedin, FT
	8.	Ž	IBD	Pentasa
	9.	Ž	NeSpA	Rapten K, Diklofen duo
Zbir	9	4M 5Ž		
a ak, Užice, Kruševac	1.	M	AS	Diklofen, FT
	2.	M	AS	Brufen, Movalis, FT
	3.	Ž	PsA	Brufen, Flugalin
	4.	Ž	PsA	Diklofen
	5.	Ž	PsA	Nimulid, masti, FT
	6.	Ž	ReA	Diklofen
	7.	Ž	NeSpA	Masti, Bensedin
Zbir	7	2M 5Ž		

4.7 VALIDNOST SKRA ENE VERZIJE TELEFONSKOG UPITNIKA KOJI SE KAO SKRINING TEST KORISTI ZA OTKRIVANJE OSOBA SA REUMATOIDNIM ARTRITISOM ILI SPONDILOARTROPAIJAMA U PRIMARNOJ ZDRAVSTVENOJ ZAŠTITI

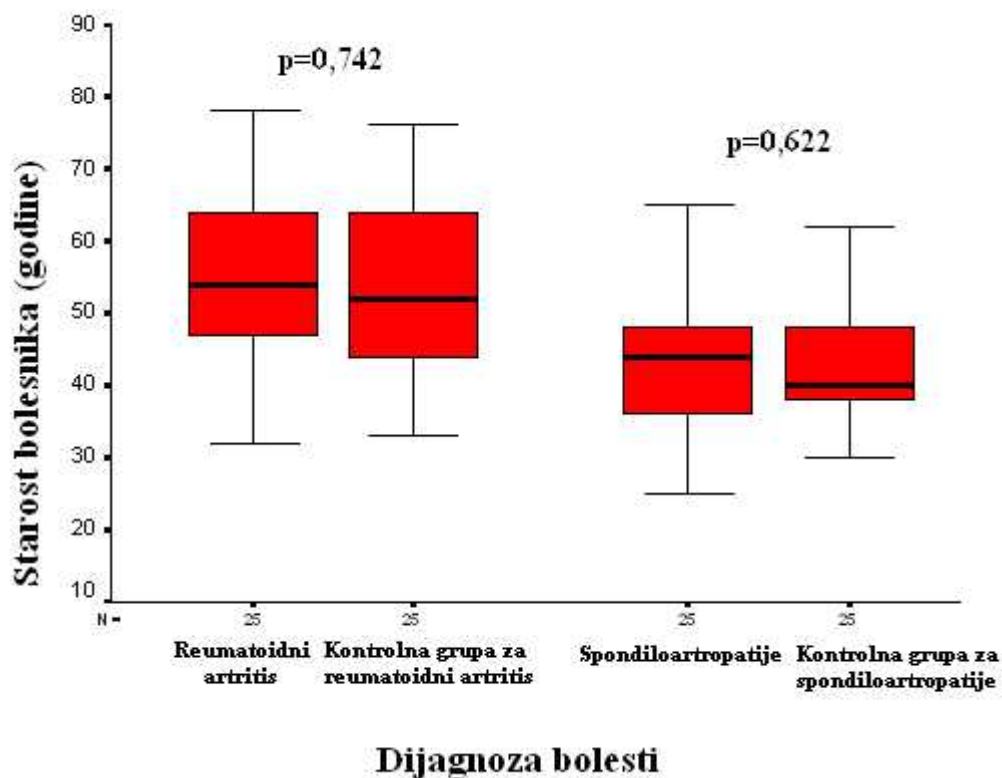
Upitnik u skra enoj verziji popunilo je ukupno 100 osoba. Osobe sa dijagnozom RA, kao i osobe sa dijagnozom SpA, bile su hospitalizovane u Institutu za reumatologiju bilo radi postavljanja dijagnoze i odre ivanja odgovaraju e terapije, bilo zbog pogoršanja osnovne bolesti: 25 obolelih od RA sa trajanjem bolesti do 2 godine i 25 obolelih od SpA sa trajanjem bolesti do 5 godina. Upitnik su popunile i dve grupe sa po 25 zdravih osoba, koje zapravo ine kontrolne grupe, a koje su me ovane sa obolelima po polu, uzrastu (± 2 godine) i mestu stanovanja (Tabela 64, Grafikon 5).

Me u obolelima od SpA bilo je 60% bolesnika sa dijagnozom AS, 32% bolesnika sa dijagnozom PsA i 8% bolesnika sa dijagnozom ReA.

Tabela 64. Ispitanici podvrgnuti skra enoj verziji Upitnika

	Dijagnoza bolesti			
Starost	Reumatoidni artritis n=25	Kontrolna grupa za reumatoidni artritis n=25	Spondiloartropatije n=25	Kontrolna grupa za spondiloartropatije n=25
X \pm SD	55,8 \pm 11,8	54,6 \pm 12,1	43,0 \pm 10,8	42,0 \pm 9,9
Medijana	54,00	52	44	40,0
Minimum	32	33	25	22
Maksimum	78	76	65	62
t test	0,742		0,622	
Žene broj (%)	21 (84)	20 (80)	10 (40)	10 (40)
² test	0,713		1,000	

Grafikon 5. Distribucija ispitanika podvrgnutih skriningu (skra enoj verziji Upitnika) prema uzrastu



Skraćena verzija Upitnika sastoji se od ukupno 8 pitanja na koja su bolesnici sa RA ili SpA u našem istraživanju najčešće dali pozitivne odgovore (Tabela 65).

Senzitivnost pitanja iz skraćene verzije Upitnika koja se odnose na RA kreće se od 88,0% do 100,0%, a specifičnost od 88,0% do 100,0%. Najvišu senzitivnost za RA ima pitanje koje se odnosi na bolove u zglobovima, a najvišu specifičnost pitanje koje se odnosi na jutarnju ukočenost u zglobovima koja traje duže od 15 minuta i na simetričnu zahvaćenost perifernih zglobova.

Senzitivnost za pitanja koja se odnose na SpA kreće se od 74,0% do 80,0%, dok specifičnost iznosi od 88,0% do 100,0%. Najvišu senzitivnost za SpA ima pitanje koje se odnosi na jutarnju ukočenost u leđima ili krstima, a najvišu specifičnost pitanje koje se odnosi na smanjenje bola u leđima posle kretanja.

Tabela 65. Senzitivnost i specifičnost skraćene verzije telefonskog Upitnika kao skrining testa za otkrivanje osoba sa RA i SpA u primarnoj zdravstvenoj zaštiti

Pitanja iz skraćene verzije telefonskog Upitnika	Reumatoidni artritis						Spondiloartropatije					
	Reumatoidni artritis		Kontrola reumatoidni artritis		Sn	Sp	Spondiloartropatije		Kontrola spondiloartropatije		Sn	Sp
	Da	Ne	Da	Ne			Da	Ne	Da	Ne		
Bolovi u zglobovima*	25	0	3	22	100,0	88,0	/	/	/	/	/	/
Jutarnja ukočenost u zglobovima duža od 30 minuta*	23	2	0	25	92,0	100,0	/	/	/	/	/	/
Oticanje zglobova*	23	2	2	23	92,0	92,0	/	/	/	/	/	/
Simetrična zahvaćenost zglobova*	22	3	0	25	88,0	100,0	/	/	/	/	/	/
Bol u leđima**	/	/	/	/	/	/	20	5	3	22	76,0	88,0
Jutarnja ukočenost u leđima ili krstima**	/	/	/	/	/	/	20	5	3	22	80,0	88,0
Bol i/ili ukočenost se smanjuje posle kretanja**	/	/	/	/	/	/	18	7	0	25	72,0	100,0
Otoci zglobova nogu*	/	/	/	/	/	/	16	9	1	24	74,0	96,0

*pitanja se odnose na poslednje 4 nedelje

** pitanja se odnose na poslednja 3 meseca

Sn-senzitivnost; Sp-specifičnost

5. DISKUSIJA

Reumatske bolesti se nalaze me u najzastupljenijim bolestima u stanovništvu. Tako se na primer, prema podacima iz Statisti kog prikaza zdravstvene delatnosti u Srbiji za 2010. godinu, od ukupnog broja utvr enih oboljenja i stanja u primarnoj zdravstvenoj zaštiti reumatske bolesti nalaze na etvrtom mestu sa 152 obolelih na 1000 stanovnika. Ispred njih su bolesti sistema za disanje sa 692 obolelih na 1000 stanovnika, zatim bolesti sistema krvotoka sa 314 obolelih na 1000 stanovnika i bolesti mokra no-polnog sistema sa 193 obolelih na 1000 stanovnika (160).

Prema dijagnozama bolesti, „druga oboljenja ledja“, koja spadaju u reumatske bolesti, na etvrtom su mestu medju deset naj eš ih oboljenja i stanja u primarnoj zdravstvenoj zaštiti odraslih u Beogradu u 2010. godini (160). Naj eš e postavljene dijagnoze u Beogradu date godine bile su *Pharyngitis et tonsillitis acuta* (288 obolelih/ 1000 stanovnika), *Hypertensio arterialis essentialis primaria* (207 obolelih/ 1000 stanovnika), *Infectio tracti respiratoria non specificata* (196 obolelih/ 1000 stanovnika) i pomenuta oboljenja le a, odnosno *Syndroma lumbale chronicum* sa 87 obolelih na 1000 stanovnika (160).

Zapaljenske reumatske bolesti su naro ito zna ajne, jer su glavni uzrok radne nesposobnosti, funkcijskih poreme aja i hendikepa (161,162). Me u zapaljenskim reumatskim bolestima odraslih, naj eš e su zastupljene RA i SpA.

Mnogo istraživanja je do sada sprovedeno u razli itim zemljama i regionima sveta u cilju odre ivanja prevalencije RA i prevalencije SpA. Me utim, dobijeni rezultati pokazuju širok spektar varijacija. Neusaglašeni rezultati prevalencije ove dve bolesti podstakli su na razmišljanje da, osim razlika u geografskom položaju ispitivanih zemalja, nacionalnih i rasnih razlika, razli iti rezultati mogu biti uzrokovani i razli itim metodama istraživanja.

Ideja o jedinstvenoj studiji ispitivanja prevalencije RA i SpA prvi put je pomenuta pre 15-tak godina od strane Stojanovi i sar, koja je u svom radu o prevalenciji reumatoidnog artritisa u populaciji Beograda predložila da se paralelno sprovedu studije sa jedinstvenom metodologijom i jedinstvenim klasifikacionim kriterijumima za RA, kako bismo mogli uporediti prevalenciju RA u razli itim geografskim regionima (81).

Nekoliko godina kasnije realizovana je ideja o jedinstvenom istraživanju prevalencije RA i SpA u zemljama Evrope, u kojem je planirano da sve zemlje u esnice primenjuju iste metode istraživanja: identitne klasifikacione kriterijume, podjednake

metode za izbor uzoraka, istu veličinu ispitivanih uzoraka itd. Ovo istraživanje je pokrenuto od strane prof. Francis Guillemin-a i Francuskog Udruženja Reumatologa, a sprovedeno je pod okriljem EULAR-a (Evropska Liga za borbu protiv reumatskih bolesti) (146).

Osnovna ideja ove studije jeste da se primenom jedinstvene metodologije mogu eliminisati razlike u primenjenim metodama istraživanja, pri čemu se otvara mogućnost za iznalaženje drugih mogućih uzroka koji mogu imati uticaja na pojavu ovih bolesti u različitim zemljama i podnebljima.

Za dijagnozu RA u ovom jedinstvenom istraživanju korišćeni su ACR kriterijumi iz 1987. godine koji su modifikovani 1994. godine, dok su za dijagnozu SpA korišćeni ESSG kriterijumi iz 1991. godine.

5.1. UPITNIK KAO SREDSTVO ZA ISTRAŽIVANJE

Istraživanja u kojima se koristi Upitnik mogu se sprovesti na više načina.

Jedan od ovih načina je direktni kontakt između anketara i ispitanika. Lični kontakt može se sprovesti neposrednim kontaktom („tete a tete“ , „face to face“), a može se sprovesti i posredno, telefonskim putem, a u poslednje vreme i putem Interneta.

Drugi način je podela upitnika ispitanicima, koje oni kasnije samostalno popunjavaju. Podela upitnika ispitanicima za samostalno popunjavanje može se obaviti ili putem poštanskog slanja Upitnika, ili putem slanja e-mail-om.

Neposredni kontakt obično zahteva više vremena i više novca. Posredni kontakt putem anketiranja telefonom može se sprovesti putem fiksnog telefona, koje je obično brže i jeftinije od neposrednog kontakta, ali zahteva široku rasprostranjenost telefonskog priključka u populaciji. Posredni kontakt može se takođe obaviti i putem mobilnog telefona, što je komfornije u tom smislu da su ispitanici najčešće lakše dostupni, međutim otežavajuća okolnost je ta da oni obično nerado prihvataju ispitivanje.

Samostalno popunjavanje Upitnika koji su poslani putem pošte ili preko e-maila ima veliko ograničenje u procentu osoba koje prihvataju anketiranje. Naime, ovaj procenat je obično dosta nizak, tako da znatan broj ispitanika uopšte neće povratno odgovoriti na anketu. Dodatni problemi samostalnog popunjavanja su moguće greške u odgovorima jer ispitanik nije dobro pročitao pitanja, ili nije dobro shvatio pitanja, ili nije pravilno razumeo uputstva (163,164,165,166).

Istraživanja putem e-mail-a su u stalnom porastu, naročito u toku poslednje decenije. Ona se mogu sprovoditi u toku asinhrono (u bilo kom vremenu) ili sinhrono (u sadašnjem vremenu) komunikacije. Asinhrona komunikacija podrazumeva da ispitivani i ispitivani ne moraju biti u isto vreme na konekciji preko interneta, dok se sinhrona komunikacija odvija u isto vreme i za ispitivani i za ispitivani. „Online“ istraživanja obezbeđuju brz, jeftin i koristan pristup informacijama od interesa koje se ti u određene teme ili problema (163,164). Jedan od dva glavna ograničenja e-mail istraživanja je uzorkovanje, obzirom da nije moguće napraviti slučajni odabir e-mail adresa, na slici anketi i kako što se to može uraditi sa telefonskim brojevima (164). Drugo ograničenje je nizak procenat osoba koje prihvataju anketiranje.

Zapaženo je da procenat Upitnika koji su prihvaćeni od strane anketiranih osoba najpre zavisi od vrste izabranog metoda istraživanja (najviši je u slučaju neposrednog kontakta- „face to face“, a najniži prilikom slanja upitnika poštom) (166). Obzirom da „face to face“, strategija zahteva dosta slobodnog vremena i dosta novca, a poštansko sprovođenje Upitnika ima nizak procenat odgovora, u poslednje vreme se najviše primenjuju istraživanja putem telefona.

Osim od metoda istraživanja, procenat prihvaćenosti Upitnika zavisi i od stepena obučenosti samih anketara.

5.1.1. TELEFONSKI UPITNIK

Telefonska istraživanja su do sada tradicionalno sprovodena putem fiksnog telefona. Međutim, u poslednje vreme javlja se određeni problem vezan za fiksnu telefonsku mrežu.

Osnovno ograničenje istraživanja koja se vrše putem fiksnog telefona je moguća greška u odabiru uzorka. Naime, u svetu postoji sve veća tendencija i rast moguća pojava upotrebe mobilnih telefona. Na taj način sve više domaćinstava postaje nedostupno putem fiksne telefonske mreže, obzirom da se njihovi članovi pretežno opredeljuju za mobilne telefone (167). Tako, na primer, najnoviji podaci kažu da više od ¼ stanovnika Amerike ima samo mobilni telefon i da nisu registrovani u fiksnj telefonskoj mreži (163), pri čemu su to uglavnom mlade osobe. Kako raste broj odraslih koji imaju samo mobilne telefone, tako raste i greška u populacionim istraživanjima koja se oslanjaju samo na fiksne telefonske mreže, jer su osobe starije od 50 godina života znatno više

prisutne u uzorcima koji se oslanjaju samo na fiksnu telefonsku mrežu. Prema nekim podacima, me u osobama koje koriste fiksni telefon 7% mla e od 30 godina, a 26% je starosti 30-49 godina, dok je me u osobama koje se oslanjaju samo na mobilni telefon 41% mla e od 30 godina, a 38% starosti od 30 do 49 godina. Posledica je ve a verovatno a da e uzorak koji se oslanja na fiksnu telefonsku mrežu obuhvatiti ve i broj osoba koje su starije od 50 godina života, nego što bi to bio slu aj u opštoj populaciji (66% naprema 40%), što može uzrokovati odre enu grešku u istraživanju (167). Na kraju, osobe koje podjednako koriste i fiksne i mobilne telefone mogu tako e biti manje zastupljene u istraživanjima putem fiksne telefonske mreže, jer se one esto više oslanjaju samo na mobilne telefone (168).

Prednost fiksnih telefona je u tome da je procenat uspešno anketiranih osoba uvek ve i kod upotrebe fiksnih nego mobilnih telefona (167,169).

Stoga se istraživa i današnjice suo avaju sa novim problemom: da li da u telefonska istraživanja uvrste i vlasnike mobilnih telefona? Me utim, obi no se to ne dešava, pre svega zbog dodatnog komplikovanja samog ispitivanja, a zatim i zbog injenice da je u datim istraživanjima manji procenat uspešno anketiranih. Osim toga, anketiranje mobilnim telefonom je skuplje i neadekvatno za geografsko pra enje ispitanika (na primer, anketiranje prema mestu stanovanja).

Zbog svega navedenog, u poslednje vreme istraživanja se ponovo vra ajaju na uzorke birane prema adresi stanovanja. Ovakav na in možda nije pogodan za savremena istraživanja koja o ekuju brze odgovore, a osim toga zahteva i ve a finansijaska sredstva, ali najnovije studije ukazuju da on ima potencijal da obuhvati i podru ja koja nisu pokrivena fiksnom telefonskom mrežom (170).

Upitnik koji je primenjen u našem istraživanju namenjen je za anketiranje putem telefona, ali se može upotrebiti i u direktnom kontaktu sa ispitanikom, kao što je to u injeno u okviru prezentirane studije EULAR-a u Turskoj (77,78).

Kada je re o Srbiji, odlu eno je da se Upitnik za istraživanje prevalencije RA i SpA ipak sprovede putem fiksnog telefona, imaju i u vidu da je raširenost telefonske mreže u urbanom delu naše populacije zadovoljavaju a.

5.1.2. PREVOD I VALIDACIJA ORIGINALNOG UPITNIKA

Upitnik, koji je prvobitno formiran na francuskom jeziku, planiran je za istraživanje prevalencije RA i SpA u više različitih zemalja i regiona Evrope. Stoga je najpre originalni Upitnik preveden na engleski jezik. Međutim, ako se uradi direktan, običan prevod Upitnika od strane jedne osobe, bilo da je ona osoba koja dobro poznaje engleski jezik ili da je lekar, velike su šanse da Upitnik ne bude upotrebljiv, pre svega zbog mogućih neadekvatnih izraza i interpretacija originalnog dokumenta (171).

Da bi se izbegle eventualne greške u prevodjenju, prevod Upitnika urađen je uz proces tzv. transkulturalne adaptacije.

Sistem transkulturalne adaptacije u reumatologiji razradio je F. Guillemin 1993. godine. On se zasniva na dotadašnjim teorijskim i empirijskim podacima iz literature (148). Od tada do danas je u svetu izvršeno više transkulturalnih adaptacija različitih upitnika u cilju internacionalnih multicentričnih istraživanja (HRQOL, CHAQ, CHQ, BASFI, DFI, DASH) (172, 173, 174, 175, 176, 177).

Proces transkulturalne adaptacije se, prema postavkama F. Guillemin-a, sprovodi u više faza, koje smo mi u našem istraživanju striktno poštovali (148):

1. prvi prevod
2. povratni prevod od strane kvalifikovanih osoba
3. upoređivanje originalnog teksta i povratnog prevoda putem odbora

U našem istraživanju prvi prevod sa engleskog na srpski jezik nezavisno su jedan od drugoga uradili jedan lekar i jedan antropolog. Zatim je zakazan sastanak na kome su prisustvovala oba ova prevodioca i jedna osoba koja nije učestvovala u prevodjenju. Na tom sastanku dobijena je PRVA JEDINSTVENA VERZIJA PREVODA Upitnika.

Ponovni prevod jedinstvene verzije Upitnika sa srpskog na engleski jezik obavio je kvalifikovani prevodilac za engleski jezik. Povratni prevod je poslat u centar u Francuskoj, odboru za poređenje, kojine autori originalne verzije. Odbor je pozitivno ocenio povratni prevod i dobijena je saglasnost za korišćenje Upitnika u daljem radu.

Uspešno završen proces transkulturalne adaptacije nije uvek praćen visokom validnošću u prevedenom dokumentu. Zbog procesa adaptacije rezultati novog mernog instrumenta imaju nepoznatu pouzdanost i validnost uslovljenu bilo razlikama u jeziku i

kulturi, bilo u dobijenom mernom instrumentu. Stoga je, pre primene adaptiranog Upitnika u istraživanju, neophodno njegovo testiranje.

Rezultati ispitivanja validnosti pojedina nih pitanja iz Upitnika u našem ispitivanju (149) sli ni su rezultatima procene validnosti istog Upitnika u Francuskoj (146).

Za RA, u našem istraživanju najvišu senzitivnost imaju pitanja o bolu u zglobovima, zahva enosti šaka i zahva enosti više od tri zgloba (100%). Visoka je senzitivnost i kod odgovora na pitanja o oticanju zglobova (98%) i radjenim radiografijama šaka i ru ja (96%) (Tabela 14) (149). U francuskoj studiji najvišu senzitivnost imaju pitanja o dijagnozi RA dobijenoj od ispitanika (98%), zatim o bolovima u zglobovima (89%), radjenim RTG šaka i ru ja (87%), jutarnjoj uko enosti u zglobovima (83%) i zahva enosti šaka (82%) (146).

Za SpA, u našoj studiji najvišu senzitivnost imaju pitanja koja se odnose na dijagnozu bolesti dobijenu od ispitanika (91%), zatim na bol u sedalnom predelu u li noj anamnezi (79%), radjen RTG ki me ili karlice (79%), kao i ona koja uklju uju bol u vratu, ledjima i lumbalnom predelu (73%) (Tabela 15) (149). U francuskoj studiji takodje najvišu senzitivnost imaju pitanja o dijagnozi bolesti dobijenoj od ispitanika (86%), radjenom RTG ki me ili karlice (84%), bolu u vratu, ledjima i lumbalnom predelu (82%) (146).

5.2. NA IN ODABIRA REPREZENTATIVNOG UZORKA U CENTRALNOJ SRBIJI

Ispitivani uzorak u centralnoj Srbiji odabran je stratifikovanim na inom slu ajnog odabira uzoraka, i to tako što je ukupan broj telefonskih pretplatnika u odabranim gradovima iz centralne Srbije (n=747274) podeljen sa ukupnim brojem ispitanika planiranih u istraživanju (uz procenu uspešno obavljenih anketa od oko 50%, taj broj iznosi oko 8000). Koli nik napred navedenih brojeva iznosi oko 100, te smo stoga iz odre enog telefonskog imenika za svaki od pojedina nih gradova za pozivanje odabrali svakog 100-tog pretplatnika.

Osim slu ajnim odabirom anketiranih osoba, reprezentativnost našeg uzorka obezbe ena je i veli inom samog ispitivanog uzorka. U naše istraživanje uklju ena su 4 grada na podru ju centralne Srbije (Beograd, a ak, Užice i Kruševac), iji je broj

telefonskih pretplatnika 747274 i oni čine 41,8% od ukupnog broja pretplatnika fiksne telefonije u Srbiji za 2007. godinu. Odabirom svakog 100-tog telefonskog broja iz našeg uzorka dobili smo 7569 brojeva koji su uključeni u istraživanje. Od ovog, ukupnog broja odabranih telefonskih brojeva u anketiranje je ušlo „samo“ 6213.

Zašto veliki broj telefonskih brojeva iz odabranog uzorka nije bio regrutovan u anketiranje?

Ova situacija je pre svega nastala zbog specifične situacije u našoj zemlji, jer je od 7659 odabranih pretplatnika čak 321 broj telefona (4,2%) pripadalo službenim brojevima koji nisu registrovani kao poslovni, već kao privatni brojevi u cilju izbegavanja poreza (lokali, firme, preduzeća itd). Poređenja radi, u litvanijskoj studiji od 6558 odabranih pretplatnika samo 6 (0,1%) pripadalo je službenim brojevima telefona (89).

Zatim, u našoj studiji 809 (10,6%) osoba nije bilo nađeno na registrovanom broju jer su promenili broj telefona. Međutim, pošto štampana verzija telefonskog imenika za Beograd iz koje smo odabrali pretplatnike nije ažurirana, ova promena nije zabeležena. I na kraju, podstanara je bilo 316 (4,1%), jer veliki deo njih takođe nije bio službeno prijavljen niti registrovan u imeniku.

Iz napred navedenih razloga u našem uzorku 8,3% brojeva pripada službenim brojevima ili podstanarima, dok je u francuskoj studiji taj procenat oko 3,6% (83).

Na kraju je ukupno 3950 osoba uspešno anketirano (63,6%), a 1045 (16,8%) je odbilo razgovor. U litvanijskoj studiji, 25,9% ispitanika nije nađeno ni posle trećeg telefonskog poziva, a 9,2% ispitanika je odbilo razgovor (89), dok je u francuskoj studiji oko 40% ispitanika odbilo razgovor (83).

5.2.1. USPEŠNO ANKETIRANI ISPITANICI

Izbor metoda anketiranja može uticati na činjenicu koji će ispitanici biti odabrani, kao i na činjenicu koji će od odabranih ispitanika biti uspešno kontaktirani, odnosno koliki broj ispitanika i koji ispitanici će biti uključeni u istraživanje. Dalje, postoje posebni faktori koji su vezani za način anketiranja, a koji dodatno vizuelno ili auditivno utiču na ispitanike i pospešuju uspešnost anketiranja, kao što je lično prisustvo anketara, obrazovanost anketara i slično.

Loš odgovor na anketiranje smanjuje veličinu ispitivanog uzorka i posledično preciznost ispitivanja, a može biti i potencijalni izvor greške, jer smanjuje sigurnost sa kojom se dobijene vrednosti mogu prihvatiti i generalizovati.

Ne postoji ta određeni „standard“ kojim bi se moglo odrediti koliki je to procenat uspešno anketiranih ispitanika koji bi garantovao dobar odgovor na anketiranje, ali je danas opšti stav da je prihvatljiva mera više od 60% (155,178).

Od ukupnog broja od 6213 odabranih pretplatnika prema protokolu studije u našem istraživanju (gde nismo ubrojili promenjene brojeve telefona, podstanare i službene brojeve telefona), 63,6% je uspešno anketirano. U odnosu na gradove, procenat uspešno anketiranih je sledeći: 61,8% u Beogradu, 71,6% u Kruševcu, 58,5% u Užicu i 72,9% u Kruševcu.

Što se tiče ispitanika koji su odbili da učestvuju u istraživanju, njih je bilo 16,8% na nivou centralne Srbije, odnosno prema gradovima: 21,7% u Beogradu, 4,5% u Kruševcu, 8,3% u Užicu i 3,5% u Kruševcu. Najveći broj osoba koje su odbile anketiranje nalazi se u Beogradu, što je i bilo očekivano, obzirom na to da se veliki broj marketinških i populacionih istraživanja vrši baš u glavnom gradu.

5.3. PREGLED OSOBA KOJE SU SUMNJIVE NA POSTOJANJE

REUMATOIDNOG ARTRITISA ILI SPONDILOARTROPAZIJA

Od ukupno 3950 uspešno anketiranih ispitanika, reumatolog je nakon analize odgovora u Upitniku drugi put telefonski kontaktirao 571 ispitanika. To su ispitanici koji su dali pozitivne odgovore na dva osnovna pitanja: da li imaju bolove u zglobovima i da li imaju bolove duž kičmenog stuba. Ovi odgovori, zajedno sa ranije postavljenom dijagnozom bolesti dobijenom od samog bolesnika („*self-reported diagnosis*“), a u kombinaciji sa pozitivnim odgovorima na postavljena pitanja o reumatoidnom artritisu i spondiloartropazijama, regrutovali su neke od ispitanika kao sumnjive, odnosno moguće obolele od RA ili SpA (Prilog 2). Nakon drugog telefonskog razgovora sa reumatologom koji je postavljao ciljana pitanja o ustanovi gde se bolesnik leči i o lekovima koje uzima, kao i naknadnog uvida u medicinsku dokumentaciju, dijagnoza je potvrđena kod 21 bolesnika sa RA i kod 11 bolesnika sa SpA, dok je za 66 osoba sa mogućom, ali još uvek nejasnom dijagnozom bolesti zakazan pregled reumatologa.

Nakon detaljnog pregleda, dijagnoza RA je postavljena kod još 2 osobe, i to kod 1 u Beogradu i 1 u Kruševcu, a dijagnoza SpA kod 5 osoba, i to 4 u Beogradu i 1 u Kruševcu.

Prime u jemo da je od ukupno 16 bolesnika sa SpA dijagnoza na zakazanom reumatološkom pregledu postavljena kod njih 5, što ini približno jednu tre inu bolesnika. Stoga možemo zaklju iti da je broj bolesnika sa SpA u opštoj populaciji zna ajno ve i od onoga koji se javio na reumatološki pregled i koji je registrovan od strane reumatologa. Razlog može biti blaga forma bolesti, odnosno zanemarivanje simptoma od strane bolesnika, ali i neprepoznavanje same bolesti od strane lekara primarne zdravstvene zaštite i sledstveno tome neupu ivanje bolesnika u odgovaraju u ustanovu.

Broj ranije neprepoznatih bolesnika sa RA je znatno manji i iznosi 2 od ukupno 23 dijagnostikovana.

U litvanijskoj studiji od ukupno 4244 uspešno anketiranih ispitanika, njih 47 pozvano je na reumatološki pregled. Me u pregledanim ispitanicima, kod 2 je dijagnoza RA bila novo-postavljena, dok je kod 4 novo-postavljena dijagnoza bila SpA. Tako da je od ukupno 27 bolesnika obolelih od SpA u litvanijskoj studiji kod oko jedne sedmine dijagnoza postavljena na zakazanom pregledu reumatologa (89).

Nasuprot tome, u francuskoj studiji je od ukupno 9395 uspešno anketiranih ispitanika kod njih 29 potvr ena dijagnoza SpA koju su imali od ranije. Na pregled je pozvano 5 ispitanika, ali ni kod jednog od njih na zakazanom pregledu reumatologa nije bila dijagnoza SpA novo-postavljena (109).

5.4. PREVALENCIJA REUMATOIDNOG ARTRITISA I SPONDILOARTROPATIJA

5.4.1. PREVALENCIJA REUMATOIDNOG ARTRITISA

Rezultati istraživanja prevalencije RA u svetu koji su do sada objavljeni veoma su razli iti. U nekim istraživanjima nisu na eni oboleli od ove bolesti (40), dok najviša zabeležena prevalencija RA u svetu iznosi 6% (54).

Eventualni razlozi za ovako širok opseg prevalencije RA u svetu su: klimatski uslovi, na in ishrane, navike stanovništva i drugo. Da bi prou avanje uticaja navedenih faktora na nastanak bolesti bilo mogu e, neophodno je da studije koje se me usobno porede u osnovi koriste jedinstvene metode istraživanja.

Kao primer za metodološke razlike pri izvo enju studija preseka možemo navesti razli it uzrast ispitanika koji su uklju ivani u dosadašnja istraživanja. Tako se, na primer, prevalencija RA u nekim studijama određuje za celokupnu populaciju (70), u drugim za osobe starije od 14 godina (86), u tre im za starije od 15 godina (55,56,59,60,61,63,64,65,66,67,68,69,71,73,74,76,79,80,90), ili od 16 godina (75,76, 82,84,85,93,98,101,102), od 17 godina (72), od 18 godina (83,84,89,100), za starije od 20 godina (77,78,81,87,94,95,96), ili pak, samo za starije od 35 godina (99) (Tabela 7).

Prevalencija RA u populacionom istraživanju Stojanovi i saradnika za Beograd iznosila je 0,18% u 1991. godini (81). U istraživanju u Dobanovcima 2002 godine prevalencija RA iznosila je 0,22% (143), u Mladenovcu 2008. godine 0,22% (144), a u zlatiborskom okrugu 1998. godine 0,25% (142). U ovim istraživanjima koriš en je registar bolesnika.

Osim razlika u metodu istraživanja, zatim razlika u izboru podru ja na kome je vršeno istraživanje i nejednakosti u odabiru reprezentativnog uzorka, bitne razlike u do sada objavljenim studijama nalaze se i u na inu prezentovanja rezultata.

Razlike u prikazivanju rezultata odnose se pre svega na injenicu da neke od sprovedenih studija prikazuju sirovu prevalenciju, dok druge prikazuju rezultate standardizovane prevalencije, bilo da je ona standardizovana u odnosu na populaciju same zemlje u kojoj se vrši istraživanje, ili u odnosu na standardnu populaciju Evrope.

Ako se sada ponovo vratimo na rezultate prevalencije RA u Evropi, ali pri tome posmatramo samo standardizovanu prevalenciju, ona se kre e od 0,18% do 0,55%. U odnosu na pojedina ne zemlje, standardizovana prevalencija RA u Evropi je slede a: u Srbiji iznosi 0,18% (81), u Francuskoj 0,31% (83), u Turskoj 0,36% (77), u Ma arskoj 0,37% (86), u Norveškoj 0,39% (95), u Švedskoj 0,51% (96), a najviša je u Litvaniji, gde iznosi 0,55% (89).

U regionu jugoisto ne Azije i Pacifika (APLAR), standardizovana prevalencija RA iznosi 0,38% za itavu regiju (80), odnosno za pojedina ne zemlje: od 0,17% do 0,32% u Japanu (70) i od 0,28% do 0,35% u Kini (71,72). Standardizovana prevalencija RA u Južnoj Americi je 0,2%, koliko iznosi u Argentini i u Brazilu (101,102).

Prime ujemmo da su objavljeni rezultati standardizovane prevalencije u svetu više sinhronizovani nego rezultati sirove prevalencije, odnosno da su varijacije u standardizovanoj prevalenciji manje izražene (Slika 4).

U našoj studiji, standardizovana prevalencija RA u centralnoj Srbiji iznosi 0,35% kada je kao standard korišćena populacija centralne Srbije, a 0,34% kada je korišćena populacija Francuske (standardizacija u odnosu na populaciju centralne Srbije) i u daljem tekstu biti označena jednom zvezdicom, dok je standardizacija u odnosu na populaciju Francuske biti označena sa dve zvezdice). U severnom gradu centralne Srbije (Beograd) standardizovana prevalencija RA je 0,30%* (0,28%**), a u južnim gradovima centralne Srbije (Banja Luka, Užice i Kruševac) iznosi 0,42%* (0,43%**).

5.4.2. PREVALENCIJA SPONDILOARTROPATIJA

Prevalencija SpA u svetu pokazuje takođe širok opseg, pri čemu oboleli od ove bolesti nisu nađeni u subsaharijalnoj Africi (103) i kod afričkih crnaca (104), a najviša zabeležena prevalencija je kod Eskima na Aljasci i iznosi 2,5% (105). Do sada objavljeni rezultati prevalencije SpA u svetu prikazani su na Slici 5.

Širok opseg objavljenih rezultata prevalencije SpA sigurno je, između ostalog, uzrokovan i različitim metodama istraživanja (različiti kriterijumi i veličina ispitivanog uzorka, razlike u načinu prikazivanja prevalencije-sirova ili standardizovana, itd), što je detaljno prikazano na Tabeli 8.

Međutim, rezultati standardizovane prevalencije SpA u svetu takođe su mnogo više sinhronizovani nego kada je u pitanju sirova prevalencija. Ako posmatramo samo rezultate standardizovane prevalencije SpA u svetu, ona se kreće od 0,21% do 1,05%. Rezultati standardizovane prevalencije u Evropi su sledeći: 0,21% u Škotskoj (90), 0,30% u Francuskoj (109), 0,49% u Grčkoj (111) i 0,84% u Litvaniji (89). U Turskoj je standardizovana prevalencija SpA 1,05% (106), a u zemljama APLAR regije (region jugoistočne Azije i Pacifika) 0,19% (80).

U našoj studiji ukupna standardizovana prevalencija SpA u centralnoj Srbiji iznosila je 0,32% (podjednako kada je kao standard korišćena populacija centralne Srbije i populacija Francuske). Standardizovana prevalencija SpA određena u odnosu na populaciju centralne Srbije u daljem tekstu označena je sa jednom zvezdicom, a u odnosu na populaciju Francuske sa dve zvezdice. Standardizovana prevalencija SpA u

Beogradu (severni grad centralne Srbije) bila je 0,28%* (0,28**), dok je u a ku, Užicu i Kruševcu (južni gradovi centralne Srbije) bila 0,42%* (0,41**).

5.4.3. PREVALENCIJA ANKILOZIRAJU EG SPONDILITISA

Prevalencija AS u svetu je vrlo različita, i kreće se praktično od odsustva bolesti u nekoliko afričkih zemalja (111,114,115) do 6,2% u muškoj populaciji domorodnih Haida Indijanaca u Kanadi (117). Do sada objavljeni rezultati prevalencije AS u svetu prikazani su na Tabeli 9.

Prevalencija AS u Srbiji, prethodno određena prema registrima bolesnika, iznosi 0,03% za Mladenovac u 2008. godini i 0,05% za Dobanovce u 2002. godini (144, 145).

Posmatrajući rezultate standardizovane prevalencije AS, možemo zaključiti da su oni takođe ujednaeniji nego sirovi podaci. U Evropi se standardizovani rezultati prevalencije AS kreću od 0,08% do 0,29%, a za određene zemlje iznose: 0,08% u Francuskoj (109), 0,09% u češkoj (121), 0,11% i 0,20% u Kini (119,73), 0,24%-0,29% u Grčkoj (123,71). U ostalim zemljama sveta, standardizovana prevalencija AS u Turskoj je 0,49% (106), u Kini 0,22% (73), a u Sjedinjenim Američkim Državama 0,13% i 0,52% (127,100).

Rezultati našeg istraživanja pokazuju da je standardizovana prevalencija AS u centralnoj Srbiji 0,08%* (0,08**), odnosno u severnom gradu centralne Srbije 0,03%* (0,03**), a u južnim gradovima centralne Srbije 0,20%* (0,20**). Ovi rezultati su u skladu sa do sada objavljenim rezultatima prevalencije AS u Evropi (Slika 6).

Što se tiče razlika u rasnoj pripadnosti, uočeno je da postoje velike varijacije u pogledu prevalencije AS kod pripadnika različitih rasa. Ove razlike najbolje opisuju studije iz Sjedinjenih Američkih Država. Prevalencija AS u opštoj populaciji Amerike je 0,52% (100), odnosno za belce starije od 20 godina 0,10%, za Eskime 0,40% (105), dok je kod američkih crnaca jednaka nuli (100).

Dugo su izučavani mogući uzroci praktičnog odsustva AS kod pripadnika crne rase. Naučnici su glavni razlog ove pojave tražili pre svega u genetici. Tako je sedamdesetih i osamdesetih godina prošlog veka uočeno je da je prisustvo HLA-B27 antigena kod afričkih crnaca relativno retko. Tada je prihvaćeno da je uzrok niske prevalencije SpA i AS kod afričkih crnaca posledica niske učestalosti HLA-B27 antigena kod pripadnika ove rase (179,180,181).

I druge studije su ukazale na nisku uestalost HLA-B27 antigena kod pripadnika crne i bele rase u Africi. Prevalencija ovog antigena kod belaca iznosila je 5,81%, a kod crnaca je bila „samo“ 0,41% (182).

Me utim, kasnija istraživanja pokazuju da AS kod pripadnika crne rase uopšte nije povezan sa prisustvom HLA-B27 antigena. Naime, kod retkih osoba crne rase koje boluju od AS, HLA-B27 uopšte nije prisutan.

Tako je, na primer, od 8 bolesnika sa AS, koliko ih je dijagnostikovano u toku etvorogodišnjeg ispitivanja u Durbanu, u Africi, samo jedan bio HLAB-27 pozitivan. Ina e, svi bolesnici su pripadali Fula plemenu, imali su tešku formu bolesti u krajnjem stadijumu i nijedan od njih nije imao pozitivnu porodi nu anamnezu za AS (115). U Zimbabveu je od 9 bolesnika sa dijagnozom AS svih 9 bilo HLA-B27 negativno (114), u Nigeriji je u toku jednogodišnjeg pra enja dijagnostikovano samo 1 bolesnik sa AS, koji je tako e bio HLA-B27 negativan (115), a u Togu je od 9 bolesnika sa AS nijedan nije bio HLA-B27 pozitivan (116).

Opšti zaklju ak je da je AS retka bolest kod crnaca u Africi, da se obi no prikazuje kasnije, u težim formama bolesti i da nije povezana sa prisustvom HLA-B27 antigena.

Krajem devedesetih godina prošlog veka, tragaju i za ulogom HLA-B27 antigena u AS, Brown je izu avao ukupno 900 pripadnika crna kog plemena Fula iz Afrike, odnosno 215 ro aka prvog stepena od ukupno 48 HLA-B27 pozitivnih blizanaca (183). U ispitivanom uzorku prisustvo HLA-B27 antigena bilo je isto kao i kod pripadnika bele rase, a Brown je izra unao da je verovatno a da se ne na e ni jedna osoba obolela od AS ravna $P = 6,7 \times 10^{-6}$. Me utim, upravo se to i desilo: bez obzira na HLAB-27 pozitivnost, AS nije prona en ni kod jednog ispitanika.

Na primeru Fula plemena dokazano je da nije dovoljno samo prisustvo HLA-B27 antigena da bi se razvio ankiloziraju i spondilitis, ve da postoji sinergisti ko dejstvo i drugih faktora.

Koji su to faktori spoljašnje sredine koji doprinose nastanku AS?

Postoji više studija u kojima se ukazuje na mogu u povezanost AS sa infekcijama, pre svega sa enterobakterijama (184). Dokazano je da postoji unakrsna reaktivnost epitopa na molekulu HLA-B27 sa antigenima koje stvara klebsiela pneumonije, kao i sa antigenima koji poti u od šigela i jersinija, a dokazana su i antitela specifi na za antigene hlamidija (185,186,187).

5.4.4. PREVALENCIJA PSORIJAZNOG ARTRITISA

Najniža prevalencija PsA u svetu zabeležena je u Africi, gde u pojedinim zemljama nije pronađena ni jedna osoba sa ovom bolešću (115, 128), zatim u Japanu, gde iznosi 0,001% (130) i na kraju u Aziji, u Kini, gde se kreće od 0,01% do 0,1% (129).

Najviša zabeležena prevalencija PsA u svetu je 0,42% u Italiji (112).

Rezultati standardizovane prevalencije PsA u svetu su takođe više ujednaeni nego rezultati sirove prevalencije i u Evropi iznose: 0,05% u Švedskoj (121), 0,06% u Grčkoj (135), 0,19% u Francuskoj (109) i 0,19% u Norveškoj (134). U Americi, standardizovana prevalencija za PsA iznosi 0,07% i 0,16% (127,137) (Tabela 10).

U Srbiji je do sada izvedena jedna studija prevalencije PsA i to u Mladenovcu 2008. godine, kada je prevalencija iznosila 0,01% i to prema registrima bolesnika.

Prema našem istraživanju, standardizovana prevalencija PsA u centralnoj Srbiji iznosi 0,09% (0,08**), odnosno 0,06% (0,06**) u Beogradu (severni grad centralne Srbije), dok je u Sremskoj, Užicu i Kruševcu 0,14% (0,14**) (južni gradovi centralne Srbije). Ovaj rezultat značajno je niži od prevalencije u Francuskoj, gde prevalencija PsA iznosi 0,19% kada je standardizovana prema populaciji Francuske (109).

Prevalencija RA i prevalencija PsA u Evropi kreću se dijametralno suprotno (Slika 4, Slika 7). Naime, dok je prevalencija PsA niža u severnim zemljama Evrope (Norveška, Švedska, Danska, Holandija) nego u južnim (Italija, Grčka) i srednjem delu Evrope (Nemačka), slučaj je obrnut kada je u pitanju prevalencija RA, koja je viša u severnom delu Evrope (Norveška, Švedska, Finska, Velika Britanija, Irska) nego u srednjem i južnom delu.

Iz ovoga možemo zaključiti da postoji određen uticaj klimatskih faktora na razvitak RA i PsA. Moguće je da su više temperature i izloženost suncu i morskome vazduhu u južnom delu Evrope protektivni faktori za nastanak RA. Međutim, PsA se, suprotno očekivanju, češće javlja u južnom geografskom području, što se kosi sa poznatom činjenicom da sunčanje i boravak na moru deluju povoljno na kožne promene tipične za psorijazu.

5.4.5. PREVALENCIJA REAKTIVNOG ARTRITISA

Prevalencija ReA u svetu, kao jedne od bolesti koja pripada grupi SpA, tako e je najniža u Africi, i to kod pripadnika crne rase. Mogu e je da u ovoj pojavi ima udela i niska prevalencija HLA-B27 antigena kod crnaca, za koji je ina e utvr eno da je blisko povezan sa reaktivnim artritismom.

Niska prevalencija ReA dokumentovana je u ranije pomenutim istraživanjima u Zimbabveu, Nigeriji i Togolezu (104,114,115). U Zimbabveu je dijagnostikovano 10 bolesnika sa reaktivnim artritismom od kojih je 8 imalo postveneri nu bolest. U Nigeriji je registrovano 6 bolesnika sa ReA, od kojih su svi imali postveneri nu formu bolesti, a u Togu 8 bolesnika, od kojih su svi imali postenteri ku artropatiju pre enu dijarejom.

Prevalencija ReA u svetu se kre e od 0,04% u Gr koj (111) do 0,1% u Berlinu (108).

Prevalencija ReA u Mladenovcu, odre ena prema registrima bolesnika, za 2008. godinu iznosila je 0,01% (144).

Prema našem istraživanju, standardizovana prevalencija za ReA u centralnoj Srbiji iznosi 0,10%* (0,11**), odnosno 0,12%* (0,14**) u Beogradu (severni grad centralne Srbije) i 0,04%* (0,03**) u a ku, Užicu i Kruševcu (južni gradovi centralne Srbije).

Prevalencija ReA varira od zemlje do zemlje u zavisnosti od sezonskih i geografskih varijacija u pojavi izaziva a ovih bolesti, zatim od uobi ajenog doba kada se zapo inju seksualne aktivnosti u odre enom društvu, kao i od broja seksualnih partnera, ali i od prisutnosti HLA-B27 antigena u populaciji (127).

Mnogobrojni su mikroorganizmi koji mogu izazvati reaktivni artritis, prema Mir eti u (19): oni koji naseljavaju gastrointestinalni trakt (*Yersinia enterocolitica*, *Salmonella*, *Shigella*, *Campilobacter*, *Clostridium*), zatim urogenitalni trakt (*Chlamydia trachomatis*, *Ureaplasma urealyticum*, *Mycoplasma hominis*, *Neisseria gonorrhoeae*), respiratorni trakt (*Chlamydia pneumoniae*, *Streptococcus pyogenes*), pa ak i neke bakterije koje naseljavju kožu i sluzokožu (*Borrela burgdorferi*, *Staphylococcus aureus*, *Bartonella*, *Brucella*). Koji e od nabrojanih mikroorganizama izazvati reaktivni artritis zavisi od kulture i na ina života odre ene populacije.

U poslednje vreme je u svetu zapažena rastu a incidencija spondiloartropatija koje se javljaju zajedno sa HIV infekcijom. Ove artropatije mogu se manifestovati kao i sve

druge reaktivne artropatije, a bitna razlika je u tome što one obično nisu u vezi sa prisustvom HLA-B27 antigena.

Tokom HIV infekcije mogu da se jave tipični simptomi i znaci reaktivnog artritisa, ili atipična slika koja više odgovara NeSpA. Pored asimetričnog artritisa zglobova donjih ekstremiteta i entenzitisa, javljaju se promene na oči, uretritis i mukokutane lezije. Uopšte, čini se da je reaktivni artritis bio relativno retka bolest na afričkom kontinentu pre pojave HIV infekcije. Najviše afričkih iskustava o ovoj pojavi dolazi iz Zimbabvea (188), a zatim i iz ostalih zemalja sveta, USA, Engleske i Francuske (189,190).

Međutim, Stojanović navodi da novija iskustva govore da postoji tendencija porasta reaktivnih artritisa uopšte, kako kod HIV pozitivnih, tako i kod HIV negativnih osoba, što je uzrokovano porastom seksualno rizičnog ponašanja, odnosno povećanjem broja osoba sa postveneričnom formom reaktivnog artritisa (191).

5.4.6. PREVALENCIJA ENTEROPATIJSKOG ARTRITISA

Spondiloartropatije koje nastaju tokom Kronove bolesti ili ulceroznog kolitisa nazivaju se enteropatske spondiloartropatije.

Objavljeni rezultati prevalencije EA u Evropi kreću se od 0,015% u Švedskoj (110) do 0,09% u Italiji (112), odnosno 0,05-0,25% u Sjedinjenim Američkim Državama (100).

Prema našem istraživanju, standardizovana prevalencija EA u centralnoj Srbiji iznosi 0,03%* (0,03**), odnosno 0,05%* (0,04**) u Beogradu.

5.4.7. PREVALENCIJA NEDIFERENTOVANIH SPONDILOARTROPATIJA

Bolesnika ćemo svrstati u grupu NeSpA ukoliko ispunjava ESSG kriterijume za dijagnozu SpA, ali nema dokaza za postojanje i nekog od specifičnih oboljenja, kao što su: AS (klasifikovan prema modifikovanim Njujorškim kriterijumima), psorijaza, inflamatorna bolest creva ili dokazana infekcija za reaktivni artritis.

Pojednostavljeno, bolesnik sa inflamatornim bolom u ki mi ili sa perifernim artritisom koji ima, ili je nekada ranije imao, entenzopatiju ili naizmeni ni bol u sedalnom predelu, bi e uvrš en u NeSpA (49,50).

Zastupljenost i klini ki spektar NeSpA nedovoljno su izu avani. Ovo stoga što su NeSpA uglavnom prete a neke od SpA, pri emu se ne može ta no znati koje, jer ne znamo u kom pravcu e se bolest kasnije razviti. Stoga su lekari uglavnom zbunjeni klasifikacijom ovih bolesti. Treba naglasiti da NeSpA imaju bolesnici koji imaju inflamatorni bol u ki mi i/ili periferni artritis uz prisutnu entenzopatiju ili naizmeni ni bol u sedalnom predelu, i koji nemaju neku od karakteristi nih bolesti za SpA (spondilitis, psorijazu, Kronovu bolest ili ulcerozni kolitis ili neku prethodnu infekciju). Me u bolesnicima sa NeSpA dominiraju žene.

Najniža prevalencija za NeSpA od 0,034% zabeležena je u Gr koj (111), a najviša od 3,4% u Libanu (139).

Standardizovana prevalencija za NeSpA u centralnoj Srbiji prema našem istraživanju iznosi 0,02%* (0,02**). U severnom gradu centralne Srbije (Beograd) ona je 0,02%* (0,02**), a u južnim gradovima centralne Srbije (a ak, Užice i Kruševac) 0,04%* (0,13**). Rezultati prevalencije NeSpA u centralnoj Srbiji niži su nego u Francuskoj, gde ona iznosi 0,04** za itavu zemlju (109).

5.5. RAZLIKE IZMEDJU OBOLELIH OD REUMATOIDNOG ARTRITISA ILI SPONDILOARTROPATIJA

5.5.1. DEMOGRAFSKE KARAKTERISTIKE OBOLELIH OD REUMATOIDNOG ARTRITISA I SPONDILOARTROPATIJA

U našoj grupi obolelih od RA bilo je 4 muškarca i 19 žena, prose ne starosti 63,8 godina. Svi muškarci bili su stariji od 55 godina, a 78% žena pripadalo je uzrasnoj grupi 55-74 godine. Ovi podaci su u skladu sa karakteristikama same bolesti, jer se RA kod oko 80% bolesnika javlja u periodu 35-50 godine života, a incidencija RA je više od 6 puta češće a kod žena starosti 60-64 godine, nego u uzrastu 18-29 godina (25).

Naši rezultati pokazuju da je odnos broja obolelih žena i muškaraca bio 4,7:1. Ovaj nalaz se ne razlikuje značajno od podataka iz literature, gde se navodi da se taj odnos kreće oko 3-4:1 (25). Sličan odnos žena i muškaraca od oko 3,5:1 dobijen je i u studiji prevalencije RA sprovedenoj u zlatiborskom okrugu (142), kao i u ranijem istraživanju M.Zlatkovića, gde je on bio 4,5:1 (147).

Poznato je da se broj obolelih od RA povećava sa starenjem i da se razlika u boljevanju po polovima smanjuje u starijem dobu (24,25). Međutim, mada je većina naših ispitanika starija od 55 godina, značajna razlika po polu u korist žena je u našem istraživanju ipak zadržana (4,7:1).

Grupnu obolelih od SpA činilo je 6 muškaraca i 10 žena, pri čemu je odnos muškaraca i žena u našoj grupi bolesnika bio 1:1,7. U drugim studijama odnos obolelih muškaraca i žena kod SpA iznosi od 3:1 do 9:1 (192). Naizgled neuobičajen odnos žena i muškaraca sa SpA u našoj grupi ispitanika može se objasniti činjenicom da je među obolelima od SpA čak polovina bolesnika bila sa dijagnozom PsA ili NeSpA (8/16). Uzevši u obzir da većina obolelih od PsA i NeSpA su žene, što je takođe bio slučaj i u našoj studiji, gde je od 16 obolelih od SpA obolelih od PsA ili NeSpA bilo ukupno 8, pri čemu je od tih 8 bolesnika čak 7 njih bilo ženskog pola, zaključujemo da je prevaga zastupljenosti žena u ove dve bolesti dovela i do ukupne prevage ženskog pola u našoj grupi sa spondiloartropatijama.

Spondiloartropatije se najčešće javljaju u ranijem životnom dobu, između 18. i 35. godine života (25), stoga su i oboleli od ove bolesti uglavnom mlađe osobe. Prosečna

starost obolelih od SpA u našem istraživanju je 53,9 godina, te su u skladu sa ovim nalazima i bolesnici sa SpA značajno mlađi nego bolesnici sa RA.

Između obolelih od RA ili SpA u našem uzorku nisu uočene statistički značajne razlike u odnosu na zanimanje. U obe ispitivane grupe dominirali su penzioneri, a zatim tehnička lica, domaćice i fizički radnici kod obolelih od RA, a domaćice i fizički radnici kod obolelih od SpA. Dominacija penzionera u obe ispitivane grupe je očekivana, obzirom na prosečnu starost naših bolesnika sa dijagnozom RA ili SpA, kao i na činjenicu da su ove dve bolesti glavni uzrok radne nesposobnosti i funkcionalnih deficita (161,162). Osim penzionera, u obe grupe obolelih najviše su zastupljena zanimanja koja su sklopivana sa fizičkim radom. I drugi istraživači su došli do sličnih zaključaka. Autori Stojanović i sar. prikazali su da su muškarci sa reumatskim tegobama najčešće bili radnici i penzioneri, a žene domaćice i penzionerke, kao i da su osobe sa artritisa imale veći fizički napor tokom rada u kombinaciji sa ponavljanim pokretima u odnosu na zdrave osobe (6). Leigh i Fries su, u studiji koja je trajala u periodu od 1971. do 1986. godine, pronašli da zanimanja koja su povezana sa fizičkim radom češće dovode do pojave artritisa (5).

Grupe obolelih od RA i od SpA nisu se statistički značajno razlikovale ni prema bračnom stanju. Preko 50% ispitanika u obe grupe bili su u braku, nešto je više bilo slobodnih u grupi sa SpA, a nešto više udovaca u grupi sa RA, što je u skladu sa ranijim, odnosno kasnijim nastankom bolesti. I nalazi drugih studija takođe upućuju na činjenicu da se većina bolesnika sa artritisa ipak nalazi u braku (6,193). Prema istraživanju 7293 bolesnika sa RA, ovi bolesnici se ne razводе češće od zdravih osoba, ali je verovatno da za njihovo ponovno stupanje u brak posle razvoda 6 puta manja u odnosu na zdrave osobe (194).

Statistički značajne razlike između obolelih od RA i SpA utvrđene su u odnosu na obrazovanje. U grupi obolelih od RA većina ispitanika je imala nepotpunu osnovnu školu, osnovnu školu ili srednju stručnu spremu, za razliku od grupe obolelih od SpA, gde je većina imala srednju stručnu spremu, višu ili visoku stručnu spremu.

U istraživanju Jacobsson i sar, koje je sprovedeno 1994. godine, utvrđeno je da su osobe sa RA značajno nižeg stepena obrazovanja u poredjenju sa kontrolnom grupom zdravih osoba (4), a takođe i studija Zlatković M, koja je sprovedena 2003. godine, potvrđuje da su oboleli od RA značajno nižeg obrazovnog nivoa od kontrolne grupe zdravih osoba (147). Niži obrazovni nivo u odnosu na kontrolne grupe utvrdili su i

Badley i sar. 1994. godine (195) za bolesnike sa muskuloskeletnim poremećajima, kao i Stojanović i sar. u studiji ispitivanja prevalencije hroničnih artritisa u populaciji Beograda 1996. godine (6).

U našem istraživanju je utvrđeno da oboleli od SpA imaju viši obrazovni nivo u odnosu na obolele od RA. Visok obrazovni nivo obolelih od SpA utvrđen je i u istraživanju Gillemina i sar 2005. godine, gde je višu ili visoku školsku spremu imalo 5/16 bolesnika sa SpA (119), kao i u istraživanju Zlatković M gde je taj odnos bio 15/50 (147).

Međutim, u našoj studiji broj članova doma instvica kod obolelih od RA značajno je manji nego kod obolelih od SpA. Naime, dok je kod obolelih od RA doma instvo u najvećem broju slučajeva imalo jednog ili dva člana, doma instva obolelih od SpA bila su sa tri ili četiri člana. Verovatno da je uzrok različitog vremena početka bolesti, jer SpA obično počinje u ranijoj životnoj dobi, tako da su oboleli od SpA mlađe osobe i još uvek žive u porodicama, dok su oboleli od RA obično stariji i najčešće žive u penzionerskim domovima.

5.5.2. LIČNA I PORODIČNA ANAMNEZA OBOLELIH OD REUMATOIDNOG ARTRITISA ILI SPONDILOARTROPATIJA

U našoj studiji, oboleli od SpA su značajno češće imali psorijazu u ličnoj anamnezi nego oboleli od RA (47% naspram 5%). Značajno je da je prevalencija psorijaze u opštoj populaciji veći u zemalja u svetu između 2% i 3%, možemo reći da se kod naših bolesnika sa RA psorijaza javlja u približno podjednako zastupljenosti kao i u opštoj populaciji (40).

Suprotno očekivanjima, bolovi u zglobovima i jutarnja ukočenost u zglobovima nisu bili značajno više prisutni kod obolelih od RA u odnosu na obolele od SpA, najverovatnije zbog velikog broja obolelih iz grupe spondiloartropatija koji su imali i zahvaćenost perifernih zglobova. Tako i bolovi u kralježnici, jutarnja ukočenost u kralježnici, leđima ili vratu, bol u peti ili bol u sedalnom predelu nisu bili značajno više prisutni kod obolelih od SpA, kao što bi to bilo očekivano. Verovatan razlog je da je veliki broj obolelih od RA imao i degenerativne promene na kralježnici, u skladu sa godinama.

Oboleli od SpA u našoj studiji značajno su češće imali pozitivnu porodičnu anamnezu za psorijazu u odnosu na obolele od RA. Prisustvo spondilitisa, uveitisa, reaktivnog artritisa, Kronove bolesti ili ulceroznog kolitisa je u retkim slučajevima podjednako zastupljeno kod bolesnika sa RA i SpA u našoj studiji.

5.6. SPOSOBNOST PRIMARNE ZDRAVSTVENE ZAŠTITE DA ODGOVORI NA POTREBE OBOLELIH OD REUMATOIDNOG ARTRITISA ILI SPONDILOARTROPATIJA

Naši rezultati su pokazali da za bolesnike sa RA u centralnoj Srbiji od pojave prvih simptoma do momenta postavljanja dijagnoze prosek je $20,6 \pm 14,9$ meseci. Kada govorimo o Beogradu, ovo vreme za bolesnike sa RA iznosi $17,7 \pm 13,2$ meseca, dok u unutrašnjosti ono iznosi $25,0 \pm 16,9$ meseci.

Jedna harvardska studija koja se takođe bavila procenom proteklog vremena od pojave prvih simptoma do postavljanja dijagnoze RA, utvrdila je da je kod samo 20% bolesnika sa simetričnim artritisom i pozitivnim reumatoidnim faktorom dijagnoza postavljena u toku prvih 2 meseca, dok je čak 40% njih dijagnoza postavljena u periodu dužem od 6 meseci (196).

Naši podaci pre svega znače da bolest nije na vreme prepoznata od strane lekara primarne zdravstvene zaštite, pa čak ni od strane lekara specijalista.

Osim navedenih razloga, uzrok velikog odlaganja u postavljanju dijagnoze RA u našem istraživanju može biti zanemarivanje simptoma bolesti od strane bolesnika zbog nedovoljne zdravstvene prosvetlosti, zbog zauzetosti poslom ili čak zbog teškog materijalnog stanja i nemogućnosti plaćanja transporta, što se češće sreće u unutrašnjosti Srbije. Međutim, sa druge strane, razlog može biti i dugo čekanje na pregled i odlaganje pregleda zbog komplikovanog procesa zakazivanja, ali i nedostupnost lekara specijaliste, odnosno nepokrivenost određenih područja odgovarajućom zdravstvenom službom.

Za bolesnike sa SpA u centralnoj Srbiji, vreme koje je potrebno da bi se od pojave prvih simptoma bolesti došlo do prave dijagnoze iznosi $19,2 \pm 20,2$ meseca, što opet znači da bolest obično dugo vremena nije prepoznata od strane lekara. U Beogradu je ovo vreme $23,6 \pm 24,9$ meseci, a u južnim gradovima centralne Srbije $13,6 \pm 11,3$ meseca. Vidimo da je vreme potrebno za postavljanje dijagnoze SpA skoro duplo duže u

Beogradu nego u a ku, Užicu i Kruševcu, što je obrnuta situacija nego što je to bio slu aj sa RA, gde je južnim gradovima trebalo duplo više vremena za postavljanje dijagnoze ove bolesti nego Beogradu.

Mogu i razlog odloženog dijagnostikovanja SpA u severnom gradu centralne Srbije u odnosu na južne gradove može biti i vrsta SpA. Naime, u grupi bolesnika sa SpA u Beogradu najviše je bolesnika sa psorijaznim artritismom i reaktivnim artritismom, dok je u južnim gradovima centralne Srbije najviše bolesnika sa psorijaznim artritismom i spondilitisom. Kod bolesnika sa reaktivnim artritismom se ina e dijagnoza postavlja tek po isklju enju drugih mogu ih uzroka zapaljenja zgloba, ili po izolovanju mogu eg uzro nika infekcije, što je ponekad dosta teško izvesti. Sa druge strane, razlog može biti i nemogu nost razlikovanja SpA od degenerativnih oboljenja ki me i artroze perifernih zglobova od strane lekara primarne zdravstvene zaštite, zbog ega bolesnici uglavnom "lutaju" dok im se ne postavi prava dijagnoza, ili se le e fizikalnom terapijom.

Mogu i razlog odlaganja dijagnoze za bolesnike sa SpA, osim napred navedenih zajedni kih razloga koji se ti u i RA, može biti i nedovoljna definisanost klasifikacionih kriterijuma za ovu bolest.

Potreba za ranom dijagnozom postoji naro ito kod bolesnika sa AS, gde, prema nekim autorima, vreme od pojave simptoma do postavljanja dijagnoze bolesti iznosi 8-11 godina (197, 198, 199). Odlaganje dijagnoze je ak i duže kod žena, što se objašnjava estim odsustvom tipičnih znakova zapaljenskog oboljenja ki menog stuba, kao i pretežnim zahvatanjem perifernih zglobova i/ili vratnog dela ki menog stuba uz manji stepen radioloških promena (200,201). Me utim, ohrabruju i je nalaz da se odlaganje u postavljanju dijagnoze AS progresivno i zna ajno smanjuje tokom poslednjih decenija, što je pre svega uslovljeno boljom obu enoš u lekara opšte prakse da na vreme prepoznaju bolest, ali i ve om dostupnoš u raznovrsnih dijagnosti kih metoda (202).

Postoje i druge studije koje ukazuju na injenicu da lekari primarne zdravstvene zaštite (PZZ) uglavnom imaju odre ene poteško e u ranom postavljanju dijagnoze zapaljenskih reumatskih bolesti (203). U jednom istraživanju se navodi da je ak kod 50% bolesnika prva dijagnoza reumatske bolesti postavljena od strane lekara primarne zdravstvene zaštite bila pogrešna i da je kasnije morala biti promenjena od strane reumatologa (203,204). Štaviše, ujedno je postojalo i zna ajno odlaganje u vremenu upu ivanja ovih bolesnika u odgovaraju u reumatološku ustanovu.

Rano i agresivno le enje bolesnika sa RA ili SpA neophodno je u spre avanju ošte enja zglobova i održavanju njihove funkcije, kao i u spre avanju budu ih hendikepa i radne nesposobnosti (205). Treba imati na umu da oko 20-30% bolesnika sa nele enim RA postaje trajno radno nesposobno u periodu od 2-3 godine od postavljanja dijagnoze bolesti (206), da prose na starost bolesnika sa AS u vreme penzionisanja iznosi $36 \pm 4,2$ godine (207), kao i da bolesnici sa AS ak 1,5 put više koriste bolovanje nego bolesnici sa degenerativnim reumatizmom (208).

SpA obi no nastaju u ranijim godinama, tako da ukupan ekonomski teret društva koji bolesnici sa SpA ine u toku svog života može biti prili no visok (209,210). I bolesnici sa drugim formama SpA, kao što su PsA i Kronova bolest, tako e imaju zna ajno smanjenu radnu sposobnost (211,212,213), a ona se još više smanjuje ukoliko odgovaraju e le enje nije na vreme zapo eto.

Koncepcija rane dijagnoze i ranog, agresivnog le enja reumatskih bolesnika, pored uvo enja velikog broja bolesnika u stabilnu remisiju bolesti i poboljšanja kvaliteta njihovog života, i ekonomski je opravdana jer smanjuje ukupne troškove le enja (214).

U našem daljem istraživanju ispitali smo osobe sa dijagnozom RA ili SpA koju su terapiju primenjivali od pojave prvih simptoma do postavljanja dijagnoze bolesti. Oboleli od RA uglavnom su uzimali NSAIL, ali su le eni i fizikalnom terapijom, koju je koristilo njih 21% u Beogradu i 44% u a ku, Užicu i Kruševcu. Me utim, jedna bolesnica iz Beograda sa RA uzimala je peroralne kortikosteroide (Pronison) pre nego što je utvr ena dijagnoza njene bolesti.

Terapija bolesnika sa SpA dok se nisu javili reumatologu tako e je uglavnom bila bazirana na NSAIL u vidu peroralne ili lokalne terapije, kao i na fizikalnoj terapiji. Pre nego što je postavljena dijagnoza njihove bolesti, 45% bolesnika sa SpA u Beogradu i 43% bolesnika sa SpA u južnim gradovima centralne Srbije (a ak, Užice i Kruševac) le eno je fizikalnom terapijom.

Prethodno navedeni podaci ukazuju na veliku potrebu i korisnost edukacije lekara u primarnoj zdravstvenoj zaštiti o zapaljenskim reumatskim oboljenjima, o na inu otkrivanja bolesnika sa artritismom, kao i o njihovom primarnom le enju, upu ivanju u odgovaraju u ustanovu i daljem pra enju, da ne bi dolazilo do grubih grešaka u terapiji, koja se nekada zapo inje i pre nego što se postavi ta na dijagnoza bolesti.

5.7. SKRINING TEST (SKRA ENA VERZIJA UPITNIKA) ZA RANO OTKRIVANJE OSOBA SA REUMATOIDNIM ARTRITISOM ILI SPONDILOARTROPATIJAMA U PRIMARNOJ ZDRAVSTVENOJ ZAŠTITI

Postoji određeni broj osoba u našem istraživanju za koje je utvrđeno da boluju od RA ili SpA, a koje nisu ranije bile dijagnostikovane kao bolesne. Ovo se naročito odnosi na SpA, gdje čak 1/3 (31%) od ukupnog broja obolelih čine osobe koje nisu prethodno imale postavljenu dijagnozu bolesti, dok je kod RA to bio slučaj za oko 8% bolesnika. Kasno postavljena dijagnoza zasigurno ima značajan negativan uticaj na dalji tok bolesti.

Skra ena verzija Upitnika koju smo formirali može se koristiti kao skrining test za rano otkrivanje obolelih od najčešćih zapaljenskih reumatskih oboljenja. Ovaj Upitnik je zapravo „izvucen“ iz originalnog Upitnika EULAR-a, a sastoji se od pitanja na koja su ispitanici sa potvrđenom dijagnozom bolesti najčešće davali pozitivne odgovore. Skra eni Upitnik sadrži 8 ključnih pitanja koja se odnose na RA ili SpA, lako se popunjava i brzo izdvaja osobe sa mogućom dijagnozom zapaljenskih reumatskih bolesti od zdravih osoba.

Skra ene verzije Upitnika za regrutovanje osoba sa zapaljenskim reumatizmom formirane su i u drugim zemljama (214). Među prvima u Austriji, gdje je 1995. godine napravljen Upitnik u cilju izdvajanja osoba sa reumatoidnim artritisom (ne samo sa RA). Formiran je *primarni* upitnik za lekare u primarnoj zdravstvenoj zaštiti (sa 8 odrednica) na osnovu koga su oni izdvajali osobe sa mogućim zapaljenskim reumatskim oboljenjem, i to ako ispunjavaju najmanje 2 klinička i 1 laboratorijski kriterijum i ako im bolest traje manje od 12 nedelja (214,215).

U svetu je u poslednjih 10-tak godina formirano više skrivenih verzija upitnika za reumatske bolesti. Tako su, na primer, za PsA formirani EARP, PASE, PASQ i ToPAS Upitnici. EARP upitnik (*The early psoriatic arthritis screening questionnaire*) formiran je 2012. godine, a pokazao je senzitivnost od 85,2% i specifičnost od 91,6% (216). PASE (*Psoriatic Arthritis Screening and Evaluation*) upitnik sastavljen je 2007. godine i ima senzitivnost 82% i specifičnost 73% (217), dok PASQ upitnik ima senzitivnost 88,1% i specifičnost od 75% (218). ToPAS (*Toronto Psoriatic Arthritis Screen*) upitnik formiran je 2009. godine i ima senzitivnost 86,8% i specifičnost 93,1% (219). Kratki Upitnik za AS objavljen je 2010. godine i ima senzitivnost od 67,4% i specifičnost od 94,6% (220). Skrining upitnik za RA (engleska verzija) pokazao je senzitivnost od 77% i specifičnost od

94%, dok je isti upitnik u španskoj verziji imao senzitivnost 87% i specifičnost 97% (221).

U našem istraživanju mi smo predložili i ispitali Upitnik kojim bi lekari u primarnoj zdravstvenoj zaštiti mogli da se posluže u cilju ranog otkrivanja obolelih od RA ili SpA (Prilog 3).

Skraćena verzija Upitnika za rano otkrivanje obolelih od RA ili SpA sadrži ukupno 8 pitanja na koja su bolesnici u našem istraživanju najčešće dali pozitivne odgovore. U cilju ispitivanja validnosti skraćene verzije Upitnika i mogućnosti korišćenja ovog testa u primarnoj zdravstvenoj zaštiti, on je primenjen na obolele od RA i SpA, kao i na dve kontrolne grupe zdravih osoba, prema starosti i polu sa obojima. Skraćena verzija našeg Upitnika je jednostavna, laka, jasna i brza za popunjavanje.

Senzitivnost i specifičnost pitanja koja se odnose na reumatoidni artritis kreću se od 88% do 100%. Senzitivnost pitanja koja se odnose na spondiloartropatije kreću se od 72% do 80%, a specifičnost od 88% do 100%.

Nešto niža senzitivnost Upitnika koja se odnosi na pitanja o SpA je uzrokovana činjenicom da se među bolesnicima sa SpA nalazi oko 1/3 bolesnika sa dijagnozom PsA, a poznato je da zajednički kriterijumi za SpA ovu grupu bolesti najmanje pokrivaju.

Ovde treba naglasiti da je osnovna svrha skrininga u vidu upitnika, osim davanja smernica lekarima primarne zdravstvene zaštite da rano prepoznaju i sledstveno tome omogućavaju rano lečenje bolesti u odgovarajućoj ustanovi, i da omogućavaju sveobuhvatno formiranje nacionalnih registara bolesnika za određene bolesti.

5.7.1. REGISTRI ZA REUMATSKE BOLESTI

U Evropskim zemljama je, naročito u toku poslednjih 30-tak godina, formiran veliki broj nacionalnih registara za reumatske bolesti. Naročito imaju registri za artritis, kao što su: u Danskoj NPR (*Danish National Patient Registry*) (222), u Norveškoj ORAR (*Oslo Rheumatoid arthritis register*) (223), u Švedskoj ARTIS (*Antirheumatic Therapies in Sweden*), SSATG (*Southern Sweden Antirheumatic Therapy Group*) (224), u Španiji EMECAR (*Morbidity and Clinical Expression of Rheumatoid Arthritis*) (225), u Austriji EAA (*Early Arthritis Action*) (226), u Italiji GIARA (*Gruppo Italiano Artrite Reumatoide Aggressiva*) (227) i u Litvaniji *Vilnius Rheumatoid arthritis register* (228).

U posljednjih 5-10 godina formirani su i posebni registri za SpA, koji se naročito odnose na rane forme bolesti, i to: u Norveškoj EsPac (*Early Spondyloarthritis Clinic*) (229), u Španiji REGISPONSER (*Registro Español de Espondiloartritis de la Sociedad Española de Reumatología*) (230), u Nemačkoj GESPIC (*German Early Spondyloarthritis Inception Cohort*) (231,232) i u Francuskoj DESIR (*Devenir des spondyloarthropathies indifférenciées récentes*) (233).

U toku poslednje decenije formirani su i posebni registri koji prate efekte biološke terapije zapaljenskih reumatskih bolesti u pojedinim zemljama Evrope: u Danskoj DANBIO (*Denmark biological therapy registry*) (234), u Švedskoj SSATG (*South Swedish Arthritis Treatment Group*) (235) i STURE (*Stockholm Tumor Necrosis Factor-a Follow-up Registry*) (236), u Velikoj Britaniji BSRBR (*The British Society for Rheumatology Biologics Registers*) (237, 238,239), koji se zapravo sastoji od dva registra: za reumatoidni artritis (BSRBR-RA) i za ankiloziraju i spondilitis (BSRBR-AS), u Nemačkoj *German biologics register* i *German Regional Collaborative Arthritis Centres* (240,241,242), u Francuskoj RATIO (*French Registry on Opportunistic and Severe Bacterial Infections and Lymphoma in Patients Treated With TNF-a Antagonists*), AIR (*AutoImmunity and Rituximab*), ORA (*Orencia and Rheumatoid Arthritis*) i REGATE (*Registry roactemra*) (243) i u Španiji BIOBADASER (*Adverse events of biological therapies in rheumatic diseases*) (225).

Ciljevi koji se postižu registrima bolesnika su višestruki, a mogu biti neposredni ili udaljeni. Neposredni ciljevi se odnose na karakteristike same bolesti - na težinu i aktivnost bolesti, radiografsku progresiju bolesti, zatim na na in le enja, kao i na neželjena dejstva lekova. Udaljeni ciljevi su saznanja o postizanju remisije svakog pojedina nog bolesnika, odabir najpovoljnije terapije u odnosu na korist i cenu le enja, kao i sagledavanje troškova le enja (214,244,245).

U Srbiji je tokom 2007. godine formiran Nacionalni registar za reumatoidni artritis Srbije (NARRAS), odnosno registar za bolesnike sa reumatoidnim artritisom koji vodi Udruženje reumatologa Srbije (214,246,247). Osnovni ciljevi ovog registra su da se obuhvate bolesnici sa reumatoidnom artritisom iz itave Srbije, da osobe kojima je postavljena dijagnoza ove bolesti budu prijavljene i upisane i da se sakupljanjem odgovaraju ih podataka formira baza za dalja istraživanja karakteristika i le enja reumatoidnog artritisa (214,247). Pre nacionalnog registra, u Srbiji su postojala dva lokalna registra za RA: jedan na teritoriji Zlatiborskog okruga, formiran pre više od 20 godina, koji je godinama dopunjavan (142) i drugi na teritoriji opštine Mladenovac, koji osim RA registruje i bolesnike sa PsA i ReA (144). U Srbiji su bolesnici sa SpA samo

sporadično registrovani u pojedinim reumatološkim centrima, dok nacionalni registar bolesnika sa SpA u Srbiji do sada nije formiran.

Svi navedeni podaci ukazuju na veliku potrebu obuke lekara u primarnoj zdravstvenoj zaštiti da na vreme prepoznaju reumatske bolesti, kako radi ranog postavljanja dijagnoze koja uslovljava i lečenje bolesti u po etnim stadijumima, tako i radi unošenja bolesnika u nacionalne registre što ima mnogostruke, napred navedene, prednosti.

6. ZAKLJUČCI

6.1. PREVALENCIJA REUMATOIDNOG ARTRITISA I SPONDILOARTROPATIJA

6.1.1. Prevalencija reumatoidnog artritisa

1. U centralnoj Srbiji, sirova prevalencija RA za starije od 18 godina iznosi 0,58% (95% IP 0,37-0,87) za celokupnu populaciju, odnosno 0,29% (95% IP 0,08-0,74) za muškarce i 0,74% (95% IP 0,44-1,15) za žene.
2. Najviša prevalencija RA zabeležena je u uzrasnoj grupi 65-74 godine i iznosi 0,88% u muškoj, 1,46% u ženskoj i 1,28% u celokupnoj populaciji centralne Srbije.
3. U odnosu na standardnu populaciju centralne Srbije (u daljem tekstu bi e ozna ena sa jednom zvezdicom) standardizovana prevalencija RA za celokupnu populaciju centralne Srbije stariju od 18 godina iznosi 0,35%* (95% IP 0,18-0,52), odnosno 0,16%* (95% IP 0,01-0,32) za muškarce i 0,51%* (95% IP 0,26-0,76) za žene. U odnosu na standardnu populaciju Francuske (u daljem tekstu bi e ozna ena sa dve zvezdice), standardizovana prevalencija RA iznosi 0,34%** (95% IP 0,17-0,51) za celokupnu populaciju, 0,17%* * (95% IP 0,00-0,34) za muškarce i 0,49% (95% IP 0,25-0,73) * * za žene.
4. Prema geografskim podru jima centralne Srbije, standardizovana prevalencija RA u severnom gradu centralne Srbije (Beograd) iznosi 0,30%* (0,28%**), i niža je nego standardizovana prevalencija RA u južnim gradovima centralne Srbije (a ak, Užice i Kruševac), gde iznosi 0,42%* (0,43%**).
5. U odnosu na razli ita podru ja centralne Srbije, standardizovana prevalencija RA u muškoj populaciji niža je u severnom gradu gde iznosi 0,09%* (0,08%**), nego što je to slu aj u južnim gradovima centralne Srbije, gde iznosi 0,28%* (0,31%**).
6. U ženskoj populaciji centralne Srbije, standardizovana prevalencija RA u severnom gradu je 0,49%* (0,47%**), i sli na je kao u i južnim gradovima centralne Srbije -0,55%* (0,54%**).

6.1.2. Prevalencija spondiloartropatija

1. U centralnoj Srbiji, sirova prevalencija SpA za starije od 18 godina je 0,40% (95% IP 0,23-0,65) za celokupnu populaciju, 0,43% (95% IP 0,16-0,94) za muškarce i 0,39% (95% IP 0,19-0,72) za žene.
2. Najviša prevalencija SpA u muškoj populaciji zabeležena je u uzrasnoj grupi 25-34 godine (1,06%), u ženskoj u dobi 55-64 godine (0,92%), a u celokupnoj populaciji centralne Srbije u uzrasnoj grupi 55-64 godine (0,93%).
3. Standardizovana prevalencija SpA je 0,32%* (95% IP 0,14-0,50) u celokupnoj populaciji centralne Srbije, 0,34%* (95% IP 0,04-0,64) za muškarce i 0,31%* (95% IP 0,09-0,53) za žene, prema standardnoj populaciji centralne Srbije. Prevalencija SpA prema standardnoj populaciji Francuske iznosi 0,34%** (95% IP 0,17-0,51) za celokupnu populaciju, 0,17%** (95% IP 0,00-0,34) za muškarce i 0,49%** (95% IP 0,25-0,73) za žene.
4. U odnosu na različita područja centralne Srbije, standardizovana prevalencija SpA u severnom gradu centralne Srbije (Beograd) je 0,28%* (0,28%**), i niža je nego standardizovana prevalencija SpA u južnim gradovima centralne Srbije (Bak, Užice i Kruševac), gde iznosi 0,42%* (0,41%**).
5. Za mušku populaciju različitih područja centralne Srbije, standardizovana prevalencija SpA u severnom gradu iznosi 0,31%* (0,33%**), i niža je nego u južnim gradovima centralne Srbije, gde je 0,41%* (0,42%**).
6. U ženskoj populaciji centralne Srbije, standardizovana prevalencija SpA u severnom gradu je 0,25%* (0,23%**), i niža je nego u južnim gradovima centralne Srbije- 0,43%*(0,39%**).

6.1.3. Prevalencija ankilozirajućeg spondilitisa

1. Sirova prevalencija AS u centralnoj Srbiji za starije od 18 godina je 0,07% (95% IP 0,01-0,20) za celokupnu populaciju, odnosno 0,21% (95% IP 0,04-0,61) za muškarce.

2. Najviša prevalencija AS u muškoj populaciji zabeležena je u uzrasnoj grupi 55-64 godina (0,63%), a za celokupnu populaciju centralne Srbije najviša prevalencija AS je zabeležena za uzrasne grupe 25-34 i 55-64 godina (podjednako, po 0,21%).
3. Standardizovana prevalencija AS je 0,08%* (95% IP 0,03-0,13) u celokupnoj populaciji centralne Srbije, odnosno 0,18%* (95% IP 0,10-0,25) za muškarce, kada je kao standard koriš ena populacija centralne Srbije, podjednako kao i kada je koriš ena populacija Francuske.
4. Prema razli itim geografskim podru jima, standardizovana prevalencija AS u severnom gradu centralne Srbije (Beograd) je 0,03%* (0,03%**), i niža je nego standardizovana prevalencija u južnim gradovima centralne Srbije (a ak, Užice i Kruševac) od 0,20%* (0,20%**).
5. U muškoj populaciji centralne Srbije, standardizovana prevalencija AS u severnom gradu iznosi 0,07%* (0,06%**), i niža je nego u južnim gradovima centralne Srbije, gde je 0,41%* (0,42%**).

6.1.4. Prevalencija psorijaznog artritisa

1. Sirova prevalencija PsA u centralnoj Srbiji za starije od 18 godina je 0,15% (95% IP 0,05-0,33) za celokupnu populaciju, 0,07% (95% IP 0,01-1,39) za muškarce i 0,19% (95% IP 0,06-0,44) za žene.
2. Najviša prevalencija PsA u muškoj populaciji zabeležena je u dobnoj grupi 55-64 godine (0,31%), a u ženskoj, podjednako kao i u celokupnoj populaciji centralne Srbije, u starosnoj dobi 55-64 godina (0,61% za žene i 0,51% za sve).
3. Standardizovana prevalencija PsA iznosi 0,09%* (95% IP 0,03-0,15) za sve, 0,04%* (95% IP 0,00-0,08) za muškarce i 0,13%* (95% IP 0,06-0,20) za žene, kada je kao standard koriš ena populacija centralne Srbije. Kada je kao standard koriš ena populacija Francuske, prevalencija PsA iznosi 0,08%** (95% IP 0,03-0,13) za celokupnu populaciju centralne Srbije, 0,04%** (95% IP 0,00-0,08) za muškarce i 0,12%** (95% IP 0,06-0,18) za žene.

4. U odnosu na različita područja centralne Srbije, standardizovana prevalencija PsA u severnom gradu centralne Srbije (Beograd) iznosi 0,06%* (0,06%***) i niža je nego standardizovana prevalencija PsA u južnim gradovima centralne Srbije (Čačak, Užice i Kruševac) od 0,14%* (0,14%**).
5. Za mušku populaciju u severnom gradu, standardizovana prevalencija PsA iznosi 0,07%*(0,06%**).
6. Prema geografskim područjima centralne Srbije, standardizovana prevalencija PsA za žensku populaciju u severnom gradu iznosi 0,06%* (0,05%**), i niža je nego u južnim gradovima centralne Srbije - 0,28%* (0,27%**).

6.1.5. Prevalencija reaktivnog artritisa

1. Sirova prevalencija ReA u centralnoj Srbiji za starije od 18 godina je 0,10% (95% IP 0,03-0,26) za celokupnu populaciju, 0,14% (95% IP 0,02-0,50) za muškarce i 0,08% (95% IP 0,01-0,29) za žene.
2. Najviša prevalencija ReA u populaciji centralne Srbije zabeležena je u uzrasnoj grupi 25-34 godine (0,43%).
3. Standardizovana prevalencija ReA je 0,10%* (95% IP 0,04-0,16) za celokupnu populaciju centralne Srbije, 0,11%* (95% IP 0,05-0,17) za muškarce i 0,08%* (95% IP 0,03-0,13) za žene, u odnosu na standardnu populaciju centralne Srbije. Prevalencija ReA prema standardnoj populaciji Francuske iznosi 0,11%** (95% IP 0,05-0,17) za celokupnu populaciju centralne Srbije, 0,14%** (95% IP 0,07-0,21) za muškarce i 0,08%** (95% IP 0,03-0,13) za žene.
4. U odnosu na geografska područja, standardizovana prevalencija ReA u severnom gradu centralne Srbije (Beograd) je 0,12%* (0,14%***) i viša je nego prevalencija u južnim gradovima centralne Srbije (Čačak, Užice i Kruševac) od 0,04%* (0,03%**).
5. U muškoj populaciji severnog grada centralne Srbije, standardizovana prevalencija ReA iznosi 0,20%* (0,21%**).

6. Prema različitim područjima, standardizovana prevalencija ReA u ženskoj populaciji u severnom gradu je 0,07*(0,08**) i približno je jednaka kao i u južnim gradovima centralne Srbije, gde iznosi 0,07%* (0,06%**).

6.1.6. Prevalencija enteropatijskog artritisa

1. U centralnoj Srbiji, sirova prevalencija EA za starije od 18 godina je 0,02% (95% IP 0,00-0,11) za celokupnu populaciju, odnosno 0,04% (95% IP 0,00-0,22) za žene.
2. Standardizovana prevalencija za EA je 0,03%* (95% IP 0,00-0,06) za celokupnu populaciju centralne Srbije i 0,06%* (95% IP 0,01-0,11) za žene u odnosu na standardnu populaciju centralne Srbije. Prevalencija EA prema standardnoj populaciji Francuske iznosi 0,03%** (95% IP 0,00-0,06) za celokupnu populaciju centralne Srbije, a 0,05%** (95% IP 0,01-0,09) za žene.
3. Standardizovana prevalencija za EA u severnom gradu centralne Srbije (Beograd) je 0,05%* (0,04%**) za sve ispitanike i 0,09%* (0,07%**) za žene.

6.1.7. Prevalencija nediferentovanih spondiloartropatija

1. U centralnoj Srbiji, sirova prevalencija NeSpA za starije od 18 godina je 0,05% (95% IP 0,01-0,18) za celokupnu populaciju, a 0,08% (95% IP 0,01-0,29) za žene.
2. Standardizovana prevalencija za NeSpA je 0,02%* (95% IP 0,00-0,05) za celokupnu populaciju centralne Srbije, a 0,05%* (95% IP 0,01-0,09) za žene u odnosu na standardnu populaciju centralne Srbije. Prevalencija NeSpA prema standardnoj populaciji Francuske iznosi 0,02%** (95% IP 0,00-0,05) za celokupnu populaciju centralne Srbije, a 0,04%** (95% IP 0,00-0,08) za žene.
3. Prema različitim geografskim područjima, standardizovana prevalencija NeSpA u severnom gradu centralne Srbije (Beograd) je 0,02%* (0,02%**) i podjednaka je kao i prevalencija u južnim gradovima centralne Srbije (a ak, Užice i Kruševac) od 0,04%* (0,03%**).

6.2. DEMOGRAFSKE I KLINI KE KARAKTERISTIKE OBOLELIH OD REUMATOIDNOG ARTRITISA ILI SPONDILOARTROPAZIJE

1. Oboleli od RA i SpA su se značajno razlikovali u odnosu na prosečnu starost, ali razlike nisu uočene u odnosu na pol, zanimanje, sedanterno zanimanje, bračno stanje i broj živorođene dece u porodici. Oboleli od SpA su značajno češće imali viši i visoki stepen obrazovanja i više od 3 člana domaćinstva u odnosu na obolele od RA.

2. Na osnovu lične i porodične anamneze, osobe sa SpA su značajno češće bolovale od psorijaze i imale srodnike sa ovim oboljenjem u odnosu na osobe sa RA.

3. Kod obolelih od RA na području centralne Srbije dijagnoza je postavljena za $20,6 \pm 14,9$ meseci od pojave prvih simptoma, a kod obolelih od SpA za $19,2 \pm 20,2$ meseca.

4. Dijagnoza RA se od pojave prvih simptoma u Beogradu postavlja za kraće vreme ($17,7 \pm 13,2$ meseca) nego u južnim gradovima centralne Srbije ($25,0 \pm 16,9$ meseci). Dijagnoza SpA se od pojave prvih simptoma u Beogradu postavlja za duže vreme ($23,6 \pm 24,9$ meseci) nego u južnim gradovima centralne Srbije ($13,6 \pm 11,3$ meseci).

6.3. SENZITIVNOST I SPECIFIČNOST SKRAĆENE VERZIJE TELEFONSKOG UPITNIKA ZA RANO OTKRIVANJE ZAPALJENSKIH REUMATSKIH BOLESTI

1. Senzitivnost pitanja iz skraćene verzije Upitnika za rano otkrivanje zapaljenjskih reumatskih bolesti iznosi 88%-100% za RA i 74,0% -80,0% za SpA, dok je specifičnost 88%-100% za RA i 88,0% -100,0% za SpA

2. Na osnovu visoke senzitivnosti i specifičnosti, skraćena verzija Upitnika se preporučuje kao skrining test za rano otkrivanje osoba sa RA ili SpA u primarnoj zdravstvenoj zaštiti

6.4. SPOSOBNOST PRIMARNE ZDRAVSTVENE ZAŠTITE DA ODGOVORI NA ZAHTEVE OBOLELIH OD REUMATOIDNOG ARTRITISA ILI SPONDILOARTROPAZIJA

1. Na području centralne Srbije, za obolele od RA dijagnoza je postavljena za $20,6 \pm 14,9$ meseci od pojave prvih simptoma, a kod obolelih od SpA za $19,2 \pm 20,2$ meseci.

2. Od pojave prvih simptoma, dijagnoza RA se u Beogradu postavlja za kraće vreme ($17,7 \pm 13,2$ meseca) nego u južnim gradovima centralne Srbije ($25,0 \pm 16,9$ meseci). Dijagnoza SpA se od pojave prvih simptoma u Beogradu postavlja za duže vreme ($23,6 \pm 24,9$ meseci) nego u južnim gradovima centralne Srbije ($13,6 \pm 11,3$ meseci).

3. Neophodna je edukacija lekara primarne zdravstvene zaštite u smislu ranog otkrivanja bolesti kod bolesnika sa RA ili SpA.

8. LITERATURA

1. Davies K, Woo P. The process of inflammation. In: Icenberg D, Maddison P, Woo P, Glass D, Breedveld F: Oxford textbook of rheumatology, 3rd ed, Oxford University Press 2004: 399-432.
2. Kone ni J. Klini ka Reumatologija. RA. Medicinska knjiga Beograd- Zagreb 1984: 154-158; 180-190.
3. Bartold PM, Marino V, Cantley M, Haynes DR. Effect of Porphyromonas gingivalis-induced inflammation on the development of rheumatoid arthritis. J Clin Periodontol. 2010;37(5):405-411.
4. Jacobsson L, Lindgarde F, Manthorpe R, Ohlsson K. Effect of education, occupation, and some lifestyle factors on common rheumatic complaints in a Swedish group aged 50-70 years. Ann Rheum Dis. 1992; 51:835-843.
5. Leigh P, Fries J. Occupation, income and education as independent covariates of arthritis in four national probability samples. Arthritis Rheum. 1991; 34:984-995.
6. Stojanovi R. Epidemiološko-klini ka studija hroni nih artritisa, doktorska disertacija, Medicinski fakultet u Beogradu, 1996.
7. Pasero G, Olivieri P, Gemignani G, Vitali C. Urticaria/arthritis syndrome: report of four B51 positive patients. Ann Rheum Dis. 1989; 48:508-511.
8. Lipsky PE. Rheumatoid arthritis. In: Kasper D, Braunwald E, Fauci A, Hauser S, Longo D, Jameson J, editors. Harrison's Principles of Internal Medicine. 16th edition. New York, NY, USA: McGraw-Hill 2005; 1968-1977.
9. Lanchbury JS, Panayi GS. HLA and rheumatoid arthritis association. Rheumatology Europe 1994; 23:89-91.
10. Backdahl L, Bushell A, Beck S. Inflammatory signalling as mediator of epigenetic modulation in tissue-specific chronic inflammation. Int J Biochem Cell Biol. 2010; 41 (1): 176-184.
11. Stupar N. Reumatoidni artritis, u: Damjanov N. i saradnici: Reumatologija, Institut za reumatologiju, u štampi.
12. Radak M. Spondiloartropatije, u: Damjanov N. i saradnici: Reumatologija, Institut za reumatologiju, u štampi

13. Wordsworth P. Genes in the spondyloarthropathies. *Rheum Dis Clin North Am.* 1998;24(4):845-863.
14. Reveille JD. The genetic basis of ankylosing spondylitis. *Curr Opin Rheumatol.* 2006;18(4):332-341.
15. Brionez TF, Reveille JD. The contribution of genes outside the major histocompatibility complex to susceptibility to ankylosing spondylitis. *Curr Opin Rheumatol.* 2008;20(4):384-391.
16. Brown MA. Breakthroughs in genetic studies of ankylosing spondylitis. *Rheumatology (Oxford).* 2008;47(2):132-137.
17. Jaakkola E, Herzberg I, Laiho K, Barnardo MC, Pointon JJ, Kauppi M, et al. Finnish HLA studies confirm the increased risk conferred by HLA-B27 homozygosity in ankylosing spondylitis. *Ann Rheum Dis.* 2006;65(6):775-780.
18. Reveille JD, Arnett FC. Spondyloarthritis: update on pathogenesis and management. *Am J Med.* 2005;118(6):592-603.
19. Mir eti V: Mikroorganizmi u reaktivnim artritima. U: Mir eti V, Stojanovi R. Uloga i zna aj mikroorganizama u reumatskim bolestima, Institut za reumatologiju 2011: 26-51.
20. Fearon U, Veale DJ. Pathways of cell activation in spondyloarthropathies. *Curr Rheumatol Rep* 2001(3): 435-442.
21. Brown M, Jepson A, Young A, Whittle H, Greenwood B, Wordsworth B. Ankylosing spondylitis in West Africans - evidence for a non-HLA-B27 protective effect. *Ann Rheum Dis.* 1997;56:68-70.
22. Pitzalis C. Role of adhesion mechanisms in the pathogenesis of chronic synovitis *Br J Rheumatol.* 1996;35:1198-1215.
23. Carson DA, Ribeiro JM. Apoptosis and disease. *Lancet* 1993;341:1251-1254.
24. Koopman William J, Moreland LW. *Arthritis&Allied Conditions*, 15 th Edition. Lippincott Williams&Wilkins 2005:1089-1107.
25. Silman A, Hochberg and M. *Epidemiology of the Rheumatic Diseases*, Oxford University Press, 2nd Edition; 2001:31-71.
26. Steinbrocker O, Traeger CH, Batterman RC. Therapeutic criteria in rheumatoid arthritis. *J Am Med Assoc.* 1949;140:659-662.

27. Sokka T, Kautiainen H, Mottonen T, Hannonen P: Work disability in rheumatoid arthritis 10 years after the diagnosis. *J Rheumatol.* 1999; 26: 1681-1685.
28. Wolfe F, Mitchell DM, Sibley JT, et al: The mortality of rheumatoid arthritis. *Arthritis Rheum.* 1994; 37: 481-494.
29. 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.
30. MacGregor AJ, Bamber S, Silman AJ. A comparison of the performance of different methods of disease classification for rheumatoid arthritis. Results of an analysis from a nationwide twin study. *J. Rheumatol.* 1994; 21: 1420 -1428.
31. Van der Linden SM, van der Heide D, Maksymowich WP: Spondyloarthropathies, part 10. In Firestein: Kelley`s Textbook of Rheumatology, 8th ed, Philadelphia: WB Saunders Co 2008: 1169-1289.
32. Mladenovic V. Spondiloartritis (Spondiloartropatije). Institut za reumatologiju, Beograd 2008; 9: 81-91.
33. Dougados M, van der Linden S, Juhlin R, Huitfeldt B, Amor B, Calin A et al, and the European Spondylarthropathy Study Group. The European Spondylarthropathy Study Group preliminary criteria for the classification of spondylarthropathy. *Arthritis Rheum.* 1991; 34:1218–1227.
34. Mladenovi V, Kerimovi -Morina . Ankiloziraju i spondilitis kod žena. *Acta Rheum Belgrad.* 2003; 33:35-44.
35. Reveille JD, Arnett FC. Spondyloarthropathies: update on pathogenesis and management. *Am J Med.* 2005; 118 (6): 592-603.
36. Mladenovi V, Šušakovi N, Kecman-Pruni B, Stoli I. Uestalost HLA B-27 Ag u bolesnika sa Reiterovim sindromom. *Acta Rheum Belgrad.* 1980; 2:10-23.
37. Van der Linden S, Valkenburg HA, Cats A. Evaluation of diagnostic criteria for ankylosing spondylitis: a proposal for modification of the New York criteria. *Arthritis Rheum.* 1984;27:361-368.
38. Bruce I, Gladman DD: Psoriatic Arthritis. Recognition and Management. *Bio Drugs.* 1998; 9: 271.

39. Mladenovi V, Kerimovi -Morina, N. Šušakovi . HLA sistem u bolesnika sa psorijaznim artritismom, *Acta Rheum Belgrad*. 1980; 10: 2: 103- 107.
40. Gladman DD, Antoni C, Mease P, Clegg DO, Nash P. Psoriatic arthritis: epidemiology, clinical features, course and outcome. *Ann Rheum Dis*. 2005;64 (2):14-17.
41. Moll JM, Wright V. Psoriatic arthritis. *Semin Arthritis Rheum*. 1973; 3:55–78.
42. Taylor W, Gladman D, Helliwell P, Marchesoni A, Mease P, Mielants H i CASPAR Study Group. Classification Criteria for Psoriatic Arthritis. Development of New Criteria From a Large International Study. *Arthritis Rheum*. 2006;54: 2665-2673.
43. Mladenovi V, Kerimovi -Morina Dj. Reiterova bolest (Reaktivni artritisi). Institut za reumatologiju, Beograd, 2007.
44. Inman RD, Stone MA. Reactive arthritis: etiology and pathogenesis. In: Hochberg MC, Silman ASJ, Smolen JC, Weinblatt NE, Weisman MH: *Rheumatology*, eds Mosby-Elsevier 2008: 1081-1088.
45. Willkens RF, Arnett FC, Bitter T, Calin A, Fisher L, Ford DK, Good AE, Masi AT. Reiter's syndrome. Evaluation of preliminary criteria for definite disease. *Arthritis Rheum*. 1981;24(6):844-849.
46. Fomberstein B, Yerra N, Pitchumoni CS: Rheumatological complications of GI disorders. *Am J Gastroenterol*. 1996; 91:1090- 1103.
47. Zochling J, Brandt J, Braun J. The current concept of spondyloarthritis with special emphasis on undifferentiated spondyloarthritis. *Rheumatology* 2005;44:1483–1491.
48. Brandt J, Bollow M, Haberle J et al. Studying patients with inflammatory back pain and arthritis of the lower limbs clinically and by magnetic resonance imaging: many, but not all patients with sacroiliitis have spondyloarthropathy. *Rheumatology* 1999; 38:831–836.
49. Gran JT, Husby G, Hordvik M. Spinal ankylosing spondylitis: a variant form of ankylosing spondylitis or a distinct disease entity? *Ann Rheum Dis*. 1985;44:368–371.
50. Mau W, Zeidler H, Mau R et al. Clinical features and prognosis of patients with possible ankylosing spondylitis. Results of a 10-year followup. *J Rheumatol*. 1988;15:1109–1114.

51. Khan MA, van der Linden SM, Kushner I, Valkenburg HA, Cats A. Spondylitic disease without radiologic evidence of sacroiliitis in relatives of HLA-B27 positive ankylosing spondylitis patients. *Arthritis Rheum.* 1985;28:40–43.
52. Khan MA. Update on spondyloarthropathies. *Ann Intern Med* 2002;135:896–907.
53. Silman AJ, Ollier W, Holligan S, Birrell F, Adebajo A, Asuzu MC. Absence of rheumatoid arthritis in a rural Nigerian population. *J Rheumatol.* 1993; 20: 618–622.
54. Hochberg M, Silman A, Smolen J, Weinblat M, Weisman M (2003). *Rheumatology*, 3rd edn, pp 811–2. Mosby, Toronto.
55. Moolenburgh JD, Valkenburg HA, Fourie PB. A population study on rheumatoid arthritis in Lesotho, southern Africa. *Ann Rheum Dis.* 1986;45(8):691–695.
56. Beighton P, Solomon L, Valkenburgh HA: Rheumatoid arthritis in a rural South African negro population. *Ann Rheum Dis.* 34:136–141, 1975.
57. Muller AS, Valkenberg HA, Greenwood BM: Rheumatoid arthritis in three West African populations. *East Afr Med J.* 49:75–83, 1972.
58. Meyers OL, Daynes G, Beighton P: Rheumatoid arthritis in a tribal Xhosa population in the Transkei, South Africa. *Ann Rheum Dis.* 36:62–65, 1977.
59. Solomon L, Robin G, Valkenburg HA. Rheumatoid arthritis in an urban South African Negro population. *Ann Rheum Dis.* 34:128–135, 1975.
60. Minaur N, Sawyers S, Parker J, Darmawan J. Rheumatic disease in an Australian Aboriginal community in North Queensland, Australia. A WHO-ILAR COPCORD survey. *J Rheumatol.* 2004; 31:965–972.
61. Haq SA, Darmawan J, Islam MN et al. Prevalence of rheumatic diseases and associated outcomes in rural and urban communities in Bangladesh: a COPCORD study. *J Rheumatol.* 2005;32: 348–353.
62. Erdes S, Alekseeva L, Krylov M, Kariakin A, Benevolenskaia L. The prevalence of rheumatoid arthritis and the rheumatoid factor in the native inhabitants of northeastern Siberia. *Ter Arkh* 1999; 71, 9–12.
63. Malaviya A, Kapoor S, Singh R, Kumar A, Pande I . Prevalence of rheumatoid arthritis in adult population. *Rheumatol Int.* 1993;13:131–134.
64. Chaiamnuay P, Darmawan J, Muirden KD, Assawatanabodee P. Epidemiology of rheumatic disease in rural Thailand: a WHO-ILAR COPCORD study. *Community*

Oriented Program for the Control of Rheumatic Disease. *J Rheumatol.* 1998; 25: 1382-1387.

65. Veerapen K. Epidemiology of Rheumatic disease in Malaysia. In: AR Nasution, J Darmawan, H Isbagi, eds. *APLAR Rheumatology 1992*: 397–399.

66. Dans LF, Tankeh-Torres S, Amante CM, Penserga EG. The prevalence of rheumatic diseases in a Filipino urban population: a WHO-ILAR COPCORD Study. World Health Organization. International League of Associations for Rheumatology. Community Oriented Program for the Control of the Rheumatic Diseases. *J Rheumatol.* 1997;24: 1814–1819.

67. Wigley R, Manahan L, Muirden KD, et al. Rheumatic disease in a Philippine village. II: a WHO-ILAR-APLAR COPCORD Study, Phases II III. *Rheumatol Int.* 1991;11: 157–161.

68. Minh Hoa TT, Darmawan J, Chen SL, Van Hung N, Thi Nhi C, Ngoc An T. Prevalence of the rheumatic diseases in urban Vietnam: a WHO-ILAR COPCORD study. *J Rheumatol.* 2003;30:2252–2256.

69. Darmawan J, Muirden KD, Valkenburg HA, Wigley RD. The epidemiology of rheumatoid arthritis in Indonesia. *Br J Rheumatol.* 1993; 32: 537–540.

70. Shichikawa K, Inoue K, Hirota S, Maeda A, et al. Changes in the incidence and prevalence of rheumatoid arthritis in Kamitonda, Wakayama, Japan, 1965–1996. *Ann Rheum Dis.* 1999; 58: 751–756.

71. Alamanos Y, Papadopoulos NG, Voulgari PV, Karakatsanis A, Siozos C, Drosos AA. Epidemiology of ankylosing spondylitis in Northwest Greece, 1983-2002. *Rheumatology (Oxford).* 2004;43(5):615-618.

72. Lau E, Symmons D, Bankhead C, MacGregor A, Donnan S, Silman A. Low prevalence of rheumatoid arthritis in the urbanized Chinese of Hong Kong. *J Rheumatol.* 1993;20: 1133–1137.

73. Yao-Jun Xiang, Sheng-Ming Dai. Prevalence of rheumatic diseases and disability in China. *Rheumatol Int.* 2009; 29:481–490.

74. Davatchi F, Tehrani Banihashemi A, Gholami J, Faezi ST, Forouzanfar MH, Salesi M, Karimifar M, Essalatmanesh K, Barghamdi M, Noorolahzadeh E, Dahaghin S, Rasker JJ. The prevalence of musculoskeletal complaints in a rural area in Iran: a WHO-

ILAR COPCORD study (stage 1, rural study) in Iran. *Clin Rheumatol.* 2009;28(11):1267-1274.

75. Pountain G. The prevalence of rheumatoid arthritis in the Sultanate of Oman. *Br J Rheumatol.* 1991;30:24–28.

76. Kacar C, Gilgil E, Tuncer T, et al. Prevalence of rheumatoid arthritis in Antalya, Turkey. *Clin Rheumatol.* 2005;24(3):212–214.

77. Akar S, Birlik M, Gurler O, Sari I, Onen F, Manisali M, et al. The prevalence of rheumatoid arthritis in an urban population of Izmir, Turkey. *Clin Exp Rheumatol.* 2004;22:416–420.

78. Capkin E, Cakirbay H, Karkucak M, Topbas M, Serdaro lu M, Guler M, Tosun M. Prevalence of rheumatoid arthritis in the eastern Black Sea region of Turkey. *International Journal of Rheumatic Diseases* 2010; 13 (4) : 380-384.

79. Akhter E, Bilal S, Kiani A, Haque U. Prevalence of arthritis in India and Pakistan: a review. *Rheumatol Int.* 2011;31(7):849-855.

80. Davatchi F. Rheumatic diseases in the APLAR region. *APLAR J Rheumatol.* 2006; 9:5-10.

81. Stojanovic R, Vlajinac H, Palic-Obradovic D, Janosevic S, Adanja B. Prevalence of rheumatoid arthritis in Belgrade, Yugoslavia. *Br J Rheumatol.* 1998;37:729–732.

82. Symmons D, Turner G, Webb R, Asten P, Barrett E, Lunt M, et al. The prevalence of rheumatoid arthritis in the United Kingdom: new estimates for a new century. *Rheumatology* 2002;41:793–800.

83. Guillemin F, Saraux A, Guggenbuhl P, Roux CH, Fardellone P, Le Bihan E, et al. Prevalence of rheumatoid arthritis in France: 2001. *Ann Rheum Dis.* 2005;64:1427–1430.

84. Cimmino MA, Parisi M, Moggiana G, Mela GS, Accardo S. Prevalence of rheumatoid arthritis in Italy: the Chiavary study. *Ann Rheum Dis.* 1998;57:315–318.

85. Salaffi F, De Angelis R, Grassi W. Prevalence of musculoskeletal conditions in an Italian population sample: results of a regional community-based study. I. The MAPPING study. *Clin Exp Rheumatol.* 2005;23:819–828.

86. Kiss CG, Lovei C, Suto G, Varju C, Nagy Z, Fuzesi Z, et al. Prevalence of rheumatoid arthritis in the South- Transdanubian region of Hungary based on a representative survey of 10,000 inhabitants. *J Rheumatol.* 2005;32:1688–1690.

87. Carmona L, Villaverde V, Hernandez-Garcia C, Ballina J, Gabriel R, Laffon A. The prevalence of rheumatoid arthritis in the general population of Spain. *Rheumatology* 2002;41: 88–95.
88. Power D, Codd M, Ivers L, Sant S, Barry M. Prevalence of rheumatoid arthritis in Dublin, Ireland: a population-based survey. *Ir J Med Sci.* 1999;168:197–200.
89. Adomaviciute D, Pileckyte M, Baranauskaite A, Morvan J, Dadoniene J, Guillemain F. Prevalence survey of rheumatoid arthritis and spondyloarthritis in Lithuania. *Scand J Rheumatol.* 2008;37:113–119.
90. Steven MM. Prevalence of chronic arthritis in four geographical areas of the Scottish Highlands. *Ann Rheum Dis.* 1992;51:186–194.
91. Anagnostopoulos I, Zinzaras E, Alexiou I, Papathanasiou A, Davas E, Koutroumpas A, Barouta G and Sakkas L. The prevalence of rheumatic diseases in central Greece: a population survey. *BMC Musculoskeletal Disorders* 2010; 11:98.
92. Andrianakos A, Trontzas P, Christoyannis F, et al. Prevalence and management of rheumatoid arthritis in the general population of Greece-the ESORDIG study. *Rheumatology* 2006;45(12):1549–1554.
93. Hanova P, Pavelka K, Dostal C, Holcatova I, Pikhart H. Epidemiology of rheumatoid arthritis, juvenile idiopathic arthritis and gout in two regions of the Czech Republic in a descriptive population-based survey in 2002–2003. *Clin Exp Rheumatol.* 2006;24:499–507.
94. Kvien TK, Glennas A, Knudrod OG, Smedstad LM, Mowinckel P, Forre O. The prevalence and severity of rheumatoid arthritis in Oslo. *Scand J Rheumatol.* 1997;26: 412–418.
95. Riise T, Jacobsen BK, Gran JT. Incidence and prevalence of rheumatoid arthritis in the county of Troms, northern Norway. *J Rheumatol.* 2000;27:1386–1389.
96. Simonsson M, Bergman S, Jacobsson LTH, Petersson IF, Svensson B. The prevalence of rheumatoid arthritis in Sweden. *Scand J Rheumatol.* 1999;28:340–343.
97. Aho K, Kaipiainen-Seppanen O, Heliövaara M, Klaukka T. Epidemiology of rheumatoid arthritis in Finland. *Semin Arthritis Rheum.* 1998;27:325–334.
98. Hakala M, Pollanen R, Nieminen P. The ARA 1987 revised criteria select patients with clinical rheumatoid arthritis from a population-based cohort of subjects with

chronic rheumatic diseases registered for drug reimbursement. *J Rheumatol.* 1993;20(10):1674–1678.

99. Gabriel SE, Crowson CS, O’Fallon WM. The epidemiology of rheumatoid arthritis in Rochester, Minnesota, 1955–1985. *Arthritis Rheum.* 1999; 42: 415–420.

100. Helmick C, Felson D, Lawrence R, Gabriel S, Hirsch R, Kwoh K, Liang M, Kremers HM, Mayes M, Merkel P, Pillemer S, Reveille J, Stone J, for the National Arthritis Data Workgroup. Estimates of the Prevalence of Arthritis and Other Rheumatic Conditions in the United States. *Arthritis Rheum.* 2008; 58(1):15–25.

101. Senna ER, De Barros AL, Silva EO, Costa IF, Pereira LV, Ciconelli RM. Prevalence of rheumatic diseases in Brazil: a study using the COPCORD approach. *J Rheumatol.* 2004;31:594–597.

102. Spindler A, Bellomio V, Berman A, Lucero E, Baigorria M, Paz S, Garrone N, Torres AI, Romano O, Carraccio A, Leal O, Bazzano A, Vazquez D, Pera O, Arquez G, Valdez M, Lazaro H, Rengel S, Acosta E, Santana M. Prevalence of Rheumatoid Arthritis in Tucumán, Argentina. *J Rheumatol.* 2002;29(6):1166-1170.

103. Mijiyawa M, Oniankitan O, Khan MA. Spondyloarthropathies in sub-Saharan Africa. *Curr Opin Rheumatol.* 2000;12:281–286.

104. Adebajo A, Davis P. Rheumatic diseases in African blacks. *Semin Arthritis Rheum.* 1994;24:139–153.

105. Boyer GS, Templin DW, Cornoni-Huntley JC, Everett DF, Lawrence RC, Heyse SF, et al. Prevalence of spondyloarthropathies in Alaskan Eskimos. *J Rheumatol.* 1994;21:2292–2297.

106. Onen F, Akar S, Birlik M, Sari I, Khan MA, Gurler O, Ergor A, Manisali M, Akkoc N: Prevalence of ankylosing spondylitis and related spondyloarthritides in an urban area of Izmir, Turkey. *J Rheumatol.* 2008, 35(2):305-309.

107. Zeng QY, Chen R, Darmawan J, Xiao ZY, Chen SB, Wigley R, Le Chen S, Zhang NZ. Rheumatic diseases in China. *Arthritis Res Ther.* 2008;10(1):R17.

108. Braun J, Bollow M, Remlinger G, Eggens U, Rudwaleit M, Distler A, et al. Prevalence of spondylarthropathies in HLAB27 positive and negative blood donors. *Arthritis Rheum.* 1998;41:58–67.

109. Saraux A, Guillemin F, Guggenbuhl P, Roux CH, Fardellone P, Le Bihan E, et al. Prevalence of spondyloarthropathies in France: 2001. *Ann Rheum Dis.* 2005;64:1431–1435.
110. Haglund E, Bremander A, Petersson I, Strömbeck B, Bergman S, Jacobsson L, Turkiewicz A, Geborek P, Englund M. Prevalence of spondyloarthritis and its subtypes in southern Sweden. *Ann Rheum Dis.* 2011;70:943-948.
111. Trontzas P, Andrianakos A, Miyakis S, Pantelidou K, Vafiadou E, Garantziotou V, et al. Seronegative spondyloarthropathies in Greece: a population-based study of prevalence, clinical pattern, and management. The ESORDIG study. *Clin Rheumatol.* 2005;24:583–589.
112. De Angelis R, Salaffi F, Grassi W. Prevalence of spondyloarthropathies in an Italian population sample: a regional community-based study. *Scand J Rheumatol.* 2007;36:14–21.
113. Bruges-Armas J, Lima C, Peixoto MJ, Santos P, Mendonca D, da Silva BM, et al. Prevalence of spondyloarthritis in Terceira, Azores: a population based study. *Ann Rheum Dis.* 2002;61:551–553.
114. Stein M, Davis P, Emmanuel J, et al: The spondyloarthropathies in Zimbabwe: A clinical and immunogenetic profile. *J Rheumatol.* 1990;17:1337-1339.
115. Adebajo AO: Spondyloarthropathies in Subsaharan Africa. *J Rheumatol.* 1991;18:1115.
116. Mijiyawa M: Spondyloarthropathies in patients attending the rheumatology unit of Lom6 Hospital. *J Rheumatol.* 1993;20:1167-1169.
117. Gofton JP, Robinson HS, Trueman GE. Ankylosing spondylitis in a Canadian Indian population. *Ann Rheum Dis.* 1966;25:525–527.
118. Hukuda S, Minami M, Saito T, Mitsui H, Matsui N, Komatsubara Y, et al. Spondyloarthropathies in Japan: nationwide questionnaire survey performed by the Japan Ankylosing Spondylitis Society. *J Rheumatol.* 2001;28:554–559.
119. Dai SM, Han XH, Zhao DB, Shi YQ, Liu Y, Meng JM. Prevalence of rheumatic symptoms, rheumatoid arthritis, ankylosing spondylitis, and gout in Shanghai, China: a COPCORD study. *J Rheumatol.* 2003;30:2245–2251.

120. Chou C-T, Pei L, Chang D-M, Lee C-F, Schumacher HR, Liang MH. Prevalence of rheumatic diseases in Taiwan: a population study of urban, suburban, rural differences. *J Rheumatol.* 1994;21:302–306.
121. Hanova P, Pavelka K, Holcatova I, Pikhart H. Incidence and prevalence of psoriatic arthritis, ankylosing spondylitis, and reactive arthritis in the first descriptive population-based study in the Czech Republic. *Scand J Rheumatol.* 2010;39(4):310-317.
122. Kaipainen-Seppanen O, Aho K, Heliövaara M. Incidence and prevalence of ankylosing spondylitis in Finland. *J Rheumatol.* 1997;24:496–499.
123. Trontzas P, Andrianakos A, Miyakis S, Pantelidou K, Vafiadou E, Garantziotou V, et al. Seronegative spondyloarthropathies in Greece: a population-based study of prevalence, clinical pattern and management. The ESORDIG study. *Clin Rheumatol.* 2005;24:583–589.
124. Anagnostopoulos I, Zinzaras E, Alexiou I, Papathanasiou A, Davas E, Koutroumpas A, Barouta G, Sakkas L. The prevalence of rheumatic diseases in central Greece: a population survey. *BMC Musculoskeletal Disorders* 2010; 11:98.
125. Backlund G, Nossent HC, Gran JT: Incidence and prevalence of ankylosing spondylitis in Northern Norway. *Arthritis Rheum.* 2005, 53:850-855.
126. Gran JT, Husby G, Hordvik M. Prevalence of ankylosing spondylitis in males and females in a young middle-aged population of Tromsø, northern Norway. *Ann Rheum Dis.* 1985;44:359–367.
127. Lawrence RC, Helmick CG, Arnett FC, Deyo RA, Felson DT, Giannini EH, et al. Estimates of the prevalence of arthritis and selected musculoskeletal disorders in the United States. *Arthritis Rheum.* 1998;41:778–799.
128. Lamuerezo BR: Psoriatic arthritis amongst Ugandan Africans. *East Afr Med J.* 1989; 57:855-860.
129. Zeng QY, Chen R, Darmawan J et al. Rheumatic diseases in China. *Arthritis Res Ther* 2008;10:17.
130. Hukuda S, Minami M, Saito T et al. Spondyloarthropathies in Japan: nationwide questionnaire survey performed by the Japan Ankylosing Spondylitis Society. *J Rheumatol.* 2001;28:554–559.

131. Hellgren L. Association between rheumatoid arthritis and psoriasis in total populations. *Acta Rheum Scand.* 1969;15:650–657.
132. Van Romunde LK, Valkenburg HA, Swart-Bruinsma W, Cats A, Hermans J. Psoriasis and arthritis. I. A population study. *Rheumatol Int.* 1984;4:55–60.
133. Pedersen OB, Svendsen AJ, Ejstrup L, Skytthe A, Junker P. The occurrence of psoriatic arthritis in Denmark. *Ann Rheum Dis.* 2008;67(10):1422-1426.
134. Madland TM, Apalset EM, Johannessen AE, Rossebo B, Brun JG. Prevalence, disease manifestations, and treatment of psoriatic arthritis in Western Norway. *J Rheumatol.* 2005, 32:1918-1922.
135. Alamanos Y, Papadopoulos NG, Voulgari PV, Siozos C, Psychos DN, Tympanidou M, Drosos AA. Epidemiology of psoriatic arthritis in northwest Greece, 1982-2001. *J Rheumatol.* 2003;30(12):2641-2644.
136. Gelfand JM, Gladman DD, Mease PJ, Smith N, Margolis DJ, Nijsten T, Stern RS, Feldman SR, Rolstad T: Epidemiology of psoriatic arthritis in the population of the United States. *J Am Acad Dermatol.* 2005, 53:573-577.
137. 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;27:1247–1250.
138. Soriano ER, Rosa J, Velozo E, Schpilberg M, Imamura PM, Diaz J, Catoggio LJ. Incidence and prevalence of psoriatic arthritis in Buenos Aires, Argentina: a 6-year health management organization-based study. *Rheumatology (Oxford).* 2011;50(4):729-734.
139. Baddoura R, Awada H, Okais J, Habis T, Attoui S, Abisaab M. Validation of the European Spondylarthropathy Study Group and Amor criteria for spondyloarthropathies in Lebanon. *Rev Rheum Engl Ed.* 1997;64:459–464.
140. Wu ZB, Zhu P, Wang HK, Zheng ZH, Jia Y, Ding J, Leng N, Zhang HQ, Liu L. Prevalence of seronegative spondyloarthritis in the army force of China. *Zhonghua Liu Xing Bing Xue Za Zhi.* 2004;25(9):753-755.
141. Boyer GS, Lanier AP, Templin DW. Prevalence rates of spondyloarthropathies, rheumatoid arthritis, and other rheumatic disorders in an Alaskan Inupiat Eskimo population. *J Rheumatol.* 1988;15:678–683.

142. Jovi evi R, Lutovac S, Neri V, Ristanovi V, Stojanovi R. Prevalencija reumatoidnog artritisa u zlatiborskom okrugu, Acta Rheum Belgrad. 1998; 28 : 92-100.

143. Stojanovic R, Jovicevic R, Glogovac B, Radosavljevic N, Zlatkovic-Svenda M. The Low Prevalence of Rheumatoid Arthritis in Two Regions of Serbia Based on Evidence-Based Data. Turk J Rheumatol. 2012;27(4):248-252

144. Radosavljevi N: Prevalencija zapaljenskih reumatskih oboljenja na teritoriji opštine Mladenovac; formiranje registra bolesnika, Rad uže specijalizacije, Medicinski fakultet u Beogradu, 2008. godine.

145. Glogovac B, Stojanovi R. Prevalencija ankiloziraju eg spondilitisa prema registru obolelih osoba u Dobanovcima; urbano-ruralno podru je. Acta rheum Belgrad 2002. Supplement 1 Zbornik radova XIII Kongres reumatologa Jugoslavije Vrdnik 2002: 119.

146. Guillemin F., Saraux A., Fardellone P. et all. Detection of cases of inflammatory rheumatic disorders: performance of a telephone questionnaire designed for use by patient interviewers. Ann Rheum Dis. 2003, 62 : 957- 963.

147. Zlatkovi -Švenda M: Procena validnosti Upitnika za populaciono istraživanje prevalencije reumatoidnog artritisa i spondiloartropatija i demografska analiza ispitanika, Magistarska teza, Univerzitet u Beogradu, 2004. godine.

148. Guillemin F, Bombardier C, Beaton D: Cross- cultural adaptation of health-related quality of life measures: literature riview and proposed guidelines, J Clin Epidemiol. 1993: 1417- 1432.

149. Zlatkovic M, Stojanovi R, Guillemin F et al. Adaptation and validation of a telephone questionnaire – Serbian version for case detection of rheumatoid arthritis and spondyloarthropathy (multicentric Eular study). Clin Exp Rheumatol. 2007;25 (1): 75-84.

150. Mir eti V, Vukojevi P, Savi - urkovi R. Procena laboratorijskih testova u reumatologiji. Acta rheumatol Belgrad. 1991, 21: 93-106.

151. Eri J, Dotli R, Janoševi Š, Kocev N, Gaji M, Ille T, Stanisavljevi D, Babi D. Statistika za istraživa e u oblasti medicinskih nauka. Medicinski fakultet Univerziteta u Beogradu Beograd. 2001; 15–17.

152. <http://www.aapor.org>

153. Last JM, Radovanovi Z. Epidemiološki re nik. Srpsko-hrvatsko izdanje. Beograd, Nau na knjiga 1991.
154. Gordis L. Epidemiology. Philadelphia: WB Saunders Company, 2000.
155. Weisberg HF, Krosnick JA, Bowen BD. An introduction to survey research, polling, and data analysis. Scott, Foresman 1989; 80-96.
156. Dolin P. Epidemiology in practice. Disease prevalence. J Comm Eye Health 1997;10(22): 27-29.
157. Bains N: Normalisation des taux, mars 2009.
158. Alan J Silman and Gary J Macfarlane: Epidemiological Studies, a Practical Guide. Comparing rates: between and within populations. Cambridge University Press 1995; 2004 (3): 21-28.
159. Republi ki zavod za statistiku: Popis stanovništva, doma instava i stanova u 2002. godini.
160. Tošovi S: Zbirni podaci iz primarne zdravstvene zaštite, u: Statisti ki prikaz zdravstvene delatnosti u Beogradu za 2010. godinu: 47. Gradski zavod za javno zdravlje, štamparija „Dunav“, Beograd, 2011.
161. Gabriel SE. The epidemiology of rheumatoid arthritis. Rheum Dis Clin North Am. 2001; 27:269-281.
162. Callahan LF. Impact of rheumatic disease on society. In: Clinical care in the rheumatic diseases. Wegener ST, Belza BL, Gall EP, Eds. American College of Rheumatology, Atlanta, 1996.
163. Jones R, Pitt N. Health Surveys in the Workplace: Comparison of Postal, Email and World Wide Web Methods, Occup Med (Lond) 1999; 49: 556-558.
164. Fricker RD, Schonlau M. Advantages and disadvantages of Internet research surveys: evidence from the literature. Field Methods 2002; 14 (4): 347–367.
165. Quigley DB, Riemer RA, Cruzen DE and Rosen S. Internet Versus Paper Survey Administration: Preliminary Finding on Response Rates, 42nd Annual Conference of the International Military Testing Association, Edinburgh Scotland, 2000.
166. Moser CA, Karlton G. Survey Methods in Social Investigation, Heineman, London 1979, cit. u Kelsey JL, Thomson DW, Evans AS. Methods in Observational Epidemiology, Oxford University Press, Oxford 1986: 313.

167. Christian L, Keeter S, Purcell K i Smith A. Assessing the cell phone challenge to survey research in 2010. Annual Meeting of the American Association for Public Opinion Research, Chicago, Illinois, May 13-16, 2010.

168. Stephen J, Blumberg and Julian V. Luke. Wireless-Mostly Households: Estimates from the 2007 National Health Interview Survey. New Orleans, LA. Paper presented at the 63rd AAPOR conference 2008.

169. Mohorko A, de Leeuw E, Hox J. Coverage Bias in European Telephone Surveys: Developments of Landline and Mobile Phone Coverage across Countries over Time. Survey Methods: Insights from the Field 2013; <http://surveyinsights.org/?p=828>

170. Montaquila J, Brick M, Hagedorn M, Williams D. Maximizing Response in a Two-Phase Survey with Mail as the Primary Mode. Annual conference of the American Association for Public Opinion Research. Chicago, IL, May 13-16, 2010.

171. Berkanovi E. The effect of inadequate language translation on Hispanics' responses to health surveys. Am J Public Health. 1980; 70:1273-1276.

172. Kaye Brown. A critical ethnography of the cross-cultural adaptation of HRQoL instruments. Deakin University, Victoria, 2002:1200-1280.

173. Len C, Goldenberg J, Ferraz MB, Hilario M, Oliveira LM, Sacchetti S. Crosscultural realibility of the Childhood Health Assessment Questionnaire. J. Rheumatol. 1994; 21: 2349-2352.

174. Ruperto N, Ravelli A, Pistorio A, Malattia C, Cavuto S et all. Cross-cultural adaptation and psychometric evaluation of the Childhood Health Assessment Questionnaire (CHAQ) and the Child Health Questionnaire (CHQ) in 32 countries. Review of the general methodology. Clin Exp Rheumatol. 2001; 19 (23): S1-S9.

175. Cardiel M, Londono J, Gutierrez E, Pacheco-Tena C, Vasquez-Mellado R. Translation, cross-cultural adaptation, and validation of the Bath Ankylosing Spondylitis Functional Index (BASFI), the Bath Ankylosing Spondilitis Disease Activity (BASDAI) and the Dougados Functional Index (DFI) in a Spanish speaking population with spondyloarthropathies. Clin Exp Rheumatol. 2003; 21: 451-458.

176. Garrett S, Jenkinson T, Kennedy LG, Whitelock H, Gaisford P, Calin A: A new approach to defining disease status in ankylosing spondilitis: The Bath Ankylosing Spondilitis Disease Activity Index. J. Rheumatol. 1994; 21: 2286- 2291.

177. Cultural adaptation and validation of the Persian version of the Disabilities of the Arm, Shoulder and Hand (DASH) outcome measure. *Clin Rehabil.* 2008; 22 (8): 749-757.
178. McColl, E, Jacoby, A, Thomas, L, Bamford, C, Steen, N, et al. Design and use of questionnaires: a review of best practice applicable to surveys of health service staff and patients. *Health Technol Assess.* 2001;5 (31): 232.
179. A. Okoye RC, Williams E, Alonso A, et al. HLA polymorphisms in Nigerians. *Tissue Antigens* 1985;25:142-155.
180. Botha MC, Pritchard J: Blood group gene frequencies: an indication of the genetic constitution of population samples in Cape Town. *S Afr Med J.* 1972;46:1-27.
181. Lowe RF: The distribution of the blood groups and HLA antigens of Zimbabwe Africans. *Centr Afr J Med.* 1981; 11:1-19.
182. Chalmers IM: Ankylosing spondylitis in African blacks. *Arthritis Rheum.* 1980;23:1355-1370.
183. Brown M, Jepson A, Young A, Whittle H, Greenwood B, Wordsworth B. Ankylosing spondylitis in West Africans-evidence for a non-HLA-B27 protective effect. *Ann Rheum Dis.* 1997;56:68-70.
184. Mir eti V. Mikroorganizmi u reaktivnim artritisa. U: Mir eti V, Stojanovi R. Uloga i zna aj mikroorganizama u reumatskim bolestima, Institut za reumatologiju 2011: 26-51.
185. Fielder M, Pirt SJ, Tarpey I. Molecular mimicry and AS: possible role of a novel sequence in pullulanas of *Klebsiella pneumoniae*. *FEBS lett* 1995; 369:243-248.
186. Geczy AF, Alexander K, Bashir WV. HLA-B27, *Klebsiella* and AS: biological and chemical studies. *Immunol Rev.* 1983; 70:23-50.
187. Maki-Ikola O, Hallgren R, Kanerud L, Feltelius N, Knutsson L, Granfors K. Enhanced jejunal production of antibodies to *Klebsiella* and other Enterobacteria in patients with ankylosing spondylitis and rheumatoid arthritis. *Ann Rheum Dis.* 1997; 56:421-425.
188. Davis P, Stein M. Human immunodeficiency virus related connective tissue diseases: a Zimbabwean perspective. *Rheum Dis Clin North Am.* 1991;17:89-97.

189. Davis P, Stein M, Latif AS, et al. Reactive polyarthritis in Zimbabwean patients: possible relationship to human immunodeficiency virus infection. *J Rheumatol.* 1989;16:346-348.
190. Davis P. Viral infections, acquired immunodeficiency syndrome and rheumatic diseases. *Curr Opin Rheumatol.* 1992;4:529-533.
191. Stojanovi R. Reumatski poreme aji kod bolesnika sa HIV infekcijom. U: Mir eti V, Stojanovi R. Uloga i zna aj mikroorganizama u reumatskim bolestima. Institut za reumatologiju 2011: 111-117.
192. Manojlovi D. i sar. Interna Medicina, Zavod za udžbenike i nastavna sredstva - Beograd 2003, 1615- 1628.
193. Cunningham L, Kelsey J: Epidemiology of musculoskeletal impairments and associated disability. *Am Publ Health.* 1984; 74: 574-579.
194. Hawley DJ, Wolfe F, Cathey MA, Roberts FK. Marital status in rheumatoid arthritis and other rheumatic disorders: a study of 7,293 patients. *J Rheumatol.* 1991; 18(5):654-660.
195. Badley E. M. Rasooly I, Webster G. Relative importance of musculoskeletal disorders as a cause of chronic health problems, disability and health care utilisation: Findings from the 1990 Ontario Health Survey. *J. Rheumatol.* 1994, 21:505-514.
196. Chan KW, Felson DT, Yood RA, Walker AM. The lag time between onset of symptoms and diagnosis of rheumatoid arthritis. *Arthritis Rheum.* 1994;37(6):814-820.
197. Feldtkeller E, Khan MA, van der Heijde D, van der Linden S, Braun J. Age at disease onset and diagnosis delay in HLA-B27 negative vs. positive patients with ankylosing spondylitis. *Rheumatol Int.* 2003;23:61-66.
198. Khan MA. Ankylosing spondylitis: introductory comments on its diagnosis and treatment. *Ann Rheum Dis.* 2002;61(3):3-7.
199. Mau W, Zeidler H, Mau R, Majewski A, Freyschmidt J, Stangel W, et al. Clinical features and prognosis of patients with possible ankylosing spondylitis. Results of a 10-year followup. *J Rheumatol.* 1988;15:1109-1114.
200. Lee W, Reveille JD, Davis JC Jr, Learch TJ, Ward MM, Weisman MH Are there gender differences in severity of ankylosing spondylitis? Results from the PSOAS cohort. *Ann Rheum Dis.* 2007;66:633-638.

201. Slobodin G, Reyhan I, Avshovich N, Balbir-Gurman A, Boulman N, Elias M, Feld J, Mader R, Markovitz D, Rimar D, Rosner I, Rozenbaum M, Zisman D, Odeh M. Recently diagnosed axial spondyloarthritis: gender differences and factors related to delay in diagnosis. *Clin Rheumatol*. 2011;30(8):1075-1080.
202. G. Salvadorini, F. Bandinelli, A. Delle Sedie, L. Riente, A. Candelieri, S. Generini, N. Possemato, S. Bombardieri, M. Matucci-Cerinic. Ankylosing spondylitis: how diagnostic and therapeutic delay have changed over the last six decades. *Clin Exp Rheumatol*. 2012;30(4):561-565.
203. Bolumar F, Ruiz MT, Hernandez I, Pascual E. Reliability of the diagnosis of rheumatic conditions at the primary health care level. *J Rheumatol*. 1994;21(12):2344-2348.
204. Panush RS, Carias K, Kramer N, Rosenstein ED. Acute arthritis in the hospital: comparison of rheumatologic with nonrheumatologic care. *J Clin Rheumatol*. 1995 Apr;1(2):74-80.
205. Pincus T, Callahan LF, Sale WG, Brooks AL, Payne LE, Vaughn WK. Severe functional declines, work disability, and increased mortality in seventy-five rheumatoid arthritis patients studied over nine years. *Arthritis Rheum*. 1984;27(8):864-872.
206. Rindfleisch AJ, Muller D. Diagnosis and Management of Rheumatoid Arthritis *Am Fam Physician*. 2005;72(6):1037-1047.
207. Cakar E, Taskaynatan MA, Dincer U, Kiralp MZ, Durmus O, Ozgöl A. Work disability in ankylosing spondylitis: differences among working and work-disabled patients. *Clin Rheumatol*. 2009;28(11):1309-1314.
208. Strömbeck B, Jacobsson LT, Bremander A, Englund M, Heide A, Turkiewicz A, Petersson IF. Patients with ankylosing spondylitis have increased sick leave-a registry-based case-control study over 7 yrs. *Rheumatology (Oxford)*. 2009;48(3):289-292.
209. Boonen A, van der Heijde D, Landewe´ R et al. Costs of ankylosing spondylitis in three European countries: the patient's perspective. *Ann Rheum Dis*. 2003;62:741-747.
210. Boonen A, van der Linden SM. The burden of ankylosing spondylitis. *J Rheumatol*. Suppl 2006;78:4-11.

211. Wallenius M, Skomsvoll JF, Koldingsnes W et al. Work disability and health-related quality of life in males and females with psoriatic arthritis. *Ann Rheum Dis.* 2009;68: 685-689.
212. Ananthakrishnan AN, Weber LR, Knox JF et al. Permanent work disability in Crohn's disease. *Am J Gastroenterol.* 2008;103:154-161.
213. Rohekar S, Pope J. Assessment of work disability in seronegative spondyloarthritis. *Clin Exp Rheumatol.* 2010; 28:35-40.
214. Stojanovi R. Registri bolesnika sa reumatoidnim artritismom. Zna aj nacionalnog registra za reumatoidni arthritus (NARRAS) *Acta Rheum Belgrad.* 2008; 38(2): 46-53.
215. Machold KP, Nell VPK, Stamm TA, Eberl G, Steiner G, Smolen JS. The Austrian Early Arthritis Registry. *Clin Exp Rheumatol.* 2003; 21 (31): S113-S117.
216. Tinazzi I, Adami S, Zanolin EM, Caimmi C, Confente S, Girolomoni G, Gisondi P, Biasi D, McGonagle D. The early psoriatic arthritis screening questionnaire: a simple and fast method for the identification of arthritis in patients with psoriasis. *Rheumatology (Oxford).* 2012;51(11):2058-2063.
217. Husni ME, Meyer KH, Cohen DS, Mody E, Qureshi AA. The PASE questionnaire: pilot-testing a psoriatic arthritis screening and evaluation tool. *J Am Acad Dermatol.* 2007;57(4):581-587.
218. Khraishi M, Mong J, Mugford G, Landells I. The electronic Psoriasis and Arthritis Screening Questionnaire (ePASQ): a sensitive and specific tool to diagnose psoriatic arthritis patients. *J Cutan Med Surg.* 2011;15(3):143-149.
219. Gladman DD, Schentag CT, Tom BD, Chandran V, Brockbank J, Rosen C, Farewell VT. Development and initial validation of a screening questionnaire for psoriatic arthritis: the Toronto Psoriatic Arthritis Screen (ToPAS). *Ann Rheum Dis.* 2009;68(4):497-501.
220. Weisman MH, Chen L, Clegg DO, Davis JC Jr, Dubois RW, Prete PE, Savage LM, Schafer L, Suarez-Almazor ME, Yu HT, Reveille JD. Development and validation of a case ascertainment tool for ankylosing spondylitis. *Arthritis Care Res (Hoboken).* 2010;62(1):19-27.

221. Potter J, Odutola J, Gonzales CA, Ward MM. Validation of English and Spanish-language versions of a screening questionnaire for rheumatoid arthritis in an underserved community. *J Rheumatol*. 2008;35(8):1545-1549.
222. Pedersen M, Klarlund M, Jacobsen S, Svendsen AJ, Frisch M. Validity of rheumatoid arthritis diagnoses in the Danish National Patient Registry. *Eur J Epidemiol*. 2004;19(12):1097-1103.
223. Kvien TK, Uhlig T. The Oslo experience with arthritis registries. *Clin Exp Rheumatol*. 2003;21(5 Suppl 31):118-122.
224. Van Vollenhoven RF, Askling J. Rheumatoid arthritis registries in Sweden. *Clin Exp Rheumatol*. 2005;23(5 Suppl 39):195-200.
225. Carmona L, Descalzo MA, Perez-Pampin E, et al. All-cause and cause-specific mortality in rheumatoid arthritis are not greater than expected when treated with tumour necrosis factor antagonists. *Ann Rheum Dis*. 2007;66:880-885.
226. Machold KP, Nell VP, Stamm TA, Eberl G, Steiner G, Smolen JS. The Austrian Early Arthritis Registry. *Clin Exp Rheumatol*. 2003;21(5 Suppl 31):113-117.
227. Gruppo Italiano Artrite Reumatoide Aggressiva Registry Study Group. Aggressive rheumatoid arthritis registry in Italy. Characteristics of the early rheumatoid arthritis subtype among patients classified according to the ACR criteria. *Clin Exp Rheumatol*. 2003;21(5 Suppl 31):129-132.
228. Grazulevici te E, Dadoniene J. Vilnius rheumatoid arthritis registry *Medicina (Kaunas)*. 2003;39(5):505-510.
229. L. Heuft-Dorenbosch, R. Landewé, R. Weijers et al. Performance of various criteria sets in patients with inflammatory back pain of short duration; the Maastricht early spondyloarthritis clinic. *Ann Rheum Dis*. 2007;66: 92-98.
230. Rojas-Vargas M, Muñoz-Gomariz E, Escudero A, Font P, Zarco P, Almodovar R, Gratacós J, Mulero J, Juanola X, Montilla C, Moreno E, Collantes-Estevez E. First signs and symptoms of spondyloarthritis-data from an inception cohort with a disease course of two years or less (REGISPONSER-Early). *Rheumatology* 2009;48(4):404-409.
231. Poddubnyy D, Rudwaleit M, Haibel H, Listing J, Märker-Hermann E, Zeidler H, Braun J, Sieper J. Rates and predictors of radiographic sacroiliitis progression over 2 years in patients with axial spondyloarthritis. *Ann Rheum Dis*. 2011;70(8):1369-1374.

232. Poddubnyy D, Haibel H, Listing J, Märker-Hermann E, Zeidler H, Braun J, Sieper J, Rudwaleit M. Baseline radiographic damage, elevated acute - phase reactant levels, and cigarette smoking status predict spinal radiographic progression in early axial spondylarthritis. *Arthritis Rheum.* 2012; 64(5):1388 - 1398.

233. Dougados M, d'Agostino MA, Benessiano J, Berenbaum F, Breban M, Claudepierre P, Combe B, Dargent-Molina P, Daurès JP, Fautrel B, Feydy A, Goupille P, Leblanc V, Logeart I, Pham T, Richette P, Roux C, Rudwaleit M, Saraux A, Treluyer JM, van der Heijde D, Wendling D. The DESIR cohort: a 10-year follow-up of early inflammatory back pain in France: study design and baseline characteristics of the 708 recruited patients. *Joint Bone Spine.* 2011;78(6):598-603.

234. Hetland ML. DANBIO: a nationwide registry of biological therapies in Denmark. *Clin Exp Rheumatol.* 2005;23(5 Suppl 39):205-7.

235. Karlsson J, Kristensen L, Kapetanovic M, Gülfe A, Saxne T, Geborek P. Treatment response to a second or third TNF-inhibitor in RA: results from the South Swedish Arthritis Treatment Group Register. *Rheumatology* 2008; 47 (4): 507-513.

236. Askling J, Fored CM, Brandt L, et al. Time-dependent increase in risk of hospitalisation with infection among Swedish RA patients treated with TNF antagonists. *Ann Rheum Dis* 2007;66:1339-44. Erratum in *Ann Rheum Dis.* 2007;66:1548

237. Dixon WG, Hyrich KL, Watson KD, Lunt M, Galloway J, Ustianowski A; B S R B R Control Centre Consortium, Symmons DP; BSR Biologics Register. Drug-specific risk of tuberculosis in patients with rheumatoid arthritis treated with anti-TNF therapy: results from the British Society for Rheumatology Biologics Register (BSRBR). *Ann Rheum Dis.* 2010;69(3):522-528.

238. Hyrich KL, Watson KD, Isenberg DA, Symmons DP; BSR Biologics Register. The British Society for Rheumatology Biologics Register: 6 years on. *Rheumatology (Oxford).* 2008;47(10):1441-1443.

239. Dixon WG, Symmons DP, Lunt M, et al. British Society for Rheumatology Biologics Register Control Centre Consortium. Serious infection following anti-tumor necrosis factor alpha therapy in patients with rheumatoid arthritis: lessons from interpreting data from observational studies. *Arthritis Rheum.* 2007;56:2896-2904.

240. Listing J, Strangfeld A, Kary S, et al. Infections in patients with rheumatoid arthritis treated with biologic agents. *Arthritis Rheum.* 2005;52:3403-3412.

241. Zeidler H, Merkesdal S, Hülsemann JL. Early arthritis and rheumatoid arthritis in Germany. *Clin Exp Rheumatol*. 2003;21(5 Suppl 31):S106-112.

242. Zink A, Listing J, Niewerth M, Zeidler H. The national database of the German Collaborative Arthritis Centres: II. Treatment of patients with rheumatoid arthritis. *Ann Rheum Dis*. 2001; 60(3): 207–213.

243. Mariette X, Gottenberg JE, Ravaud P, Combe B. Registries in rheumatoid arthritis and autoimmune diseases: data from the French registries. *Rheumatology (Oxford)*. 2011;50(1):222-229.

244. Brown B, De Vita S, Guiuliani G, Aristides M, Kielhorn A: Pharmacoeconomic model using microstimulation to assess impact of providing rituximab for treatment of reumatoid arthritis: the Italian perspective, Annual European Congress of Rheumatology, Barcelona 2007. *Ann Rheum Dis*. 2006; 65 (suppl.11): THU0533.

245. Lewis G, Porter D, Brown B, Diamantopoulos A, Kielhorn A: Economic consequences of providing rituximab as a new therapeuti c option for rheumatoid arthritis in UK, Annual European Congress of Rheumatology, Barcelona 2007. *Ann Rheum Dis*. 2006; 65 (suppl.11): THU0552.

246. Ostoji P, Damjanov N, Dimi A, Stefanovi D, Lazarevi M, Ili T, Živojinovi S. Improved efficacy of Rituximab in rheumatoid arthritis when administered regularly at six-month intervals- data from the Serbian registry (NARASS). *Ann Rheum Dis* 2012; 71(3): 670.

247. Damjanov N, Stefanovi D, Ili T, Dimi A, Lazarevi M. Primena biološke terapije u klini koj praksi, rezultati nacionalnog registra – NARRAS. *Acta rheumatologica Belgradensia* 2011; 41(suppl.1): 83.

PRILOG 1. Telefonski Upitnik na engleskom jeziku

DETECTION QUESTIONNAIRE 1

Name of the interviewer:

Area code:

Questionnaire number:

Identification number of contact sheet :

Good morning / afternoon / evening, my name is, and I am member of (*body....*). I am ringing you for a study that is intended to find out how frequent rheumatism is in your area, which you may have heard about in the press or on TV or radio. Your phone number was chosen at random. Would you agree to answering a few questions ? It will take just a few minutes.

The number I called is in fact ? *quote the telephone number on the sheet, if wrong terminate the interview*

This is your main place of residence ? *ask to speak a member of the household, or terminate the interview if it is not the main residence*

I would like to select a person randomly in the household to ask him or her some questions on any pains in the joints he or she might have, so I would like to know :

A1 How many people live in your household including yourself ?

if only one, go to A3

A2 Can you give me their ages, and say whether they are male or female ?

	age	sex
1	<input type="text"/> <input type="text"/>	H... <input type="checkbox"/> F... <input type="checkbox"/>
2	<input type="text"/> <input type="text"/>	H... <input type="checkbox"/> F... <input type="checkbox"/>
3	<input type="text"/> <input type="text"/>	H... <input type="checkbox"/> F... <input type="checkbox"/>
4	<input type="text"/> <input type="text"/>	H... <input type="checkbox"/> F... <input type="checkbox"/>
5	<input type="text"/> <input type="text"/>	H... <input type="checkbox"/> F... <input type="checkbox"/>
6	<input type="text"/> <input type="text"/>	H... <input type="checkbox"/> F... <input type="checkbox"/>

I would like to interview the person whose **next** birthday is closest to today's date.

Yes, that is myself

note the first name and go to **A3**

If the person is not the one you are talking to

ask to speak to him/her

If the person is not in

make an appointment, make a note of the first name

Note the first name of the person selected :

A2bis Good morning / afternoon / evening, my name is, and I am member of (*body....*). I a ringing you for a study that is intended to find out how frequent rheumatism is in your area, which you may have heard about in the press or on TV or radio. Your phone number was chosen at random. Would you agree to answering a few questions ? It will take just a few minutes.

A3 Are you a : Man Woman

A4 What is your date of birth ?
 Month Year

QUESTIONNAIRE

	YES	NO
Q1- Are you at present experiencing, or have you in the past experienced pains in your joints ?		
Q2- Have you or have you had pain in your neck, you back or your buttocks ?		
<i>If yes to Q1 or Q2 :</i> Q3 What was the diagnosis ?		
<i>Ask Q4 to 16 if yes to Q1 :</i> Q4 Are your joints swollen or have they been in the past ?		
<i>Ask Q5 to Q9 if yes to Q4 :</i> Q5 Are or were your joints symmetrically affected, that is to say about the same on each side ?		
Q6 Are or were your hands affected ?		
Q7 Are or were your lower limbs affected (that is to say, your groin, your hip joint, your knees, your ankles or your feet ?		
Q8 Are or were more than three joints affected ?		
Q9 Has the pain lasted or did it last more than 6 weeks ?		
Q10 Does or did the pain wake you ?		
Q11 Are or were your joints stiff in the morning ?		
<i>Ask Q12 if yes to Q11 :</i> Q12 For about how many minutes ?		
Q13 Have you or have you had nodules under the skin on your elbows or hands ?		
<i>Ask Q14 if yes to Q11 :</i> Q14 Have you had the rheumatoid factor test, sometimes called the latex test or the Waaler-Rose test ?		
<i>Ask Q15 if yes to Q14 :</i> Q15 Do you know if it was positive ?		

Q16 Have you had X-rays of your hands and wrists ?		
<i>Ask Q17 to Q22 if yes to Q2 :</i> Now we are going to talk about your lumber, back or neck pain Q17 (if the person was born before 1955) Did your pains start before you were 45 ?		
Q18 Did they start gradually ?		
Q19 Do you have more pain when you exert yourself ?		
Q20 Do you have or have you had a feeling of stiffness in the morning		
<i>Ask Q21 if yes to Q20 :</i> Q21 On average, how long does or did this last in the morning ?		
Q22 Has your pain lasted or did your pain last more than three weeks ?		
For all subjects : <i>Do you know if in your family, apart from yourself, there have been cases of</i> Q23 Spondylitis ?		
Q24 Psoriasis ?		
Q25 Uveitis ?		
Q26 Reactive arthritis ?		
Q27 Crohn's disease or ulcerative colitis ?		
Have you yourself had : Q28 Psoriasis ?		
Q29 Diarrhoea that lasted a long time ?		
Q30 Pain in your heel ?		
Q31 Pain in your buttocks ?		
Q32 Have you had X-rays of your back or pelvis ?		
Q33 What treatment are you on for your problem ?		

PRILOG 2. Telefonski Upitnik na srpskom jeziku

UPITNIK ZA OTKRIVANJE 1

Ime ispitiva a : Pozivni broj:

Upitnik broj: Identifikacioni broj za prosle ivanje:

Dobro jutro/ dan/ ve e, moje ime je, i ja sam lan (*grupe, tima....*). Zovem vas zbog naše namere da utvrdimo kolika je u estalost reumatizma u vašem mestu, o emu ste mogli da ujete preko novina, televizije ili radija. Vaš broj telefona je slu ajno izabran. Da li se slažete da odgovorite na nekoliko pitanja? To e trajati samo nekoliko minuta.

Broj koji sam pozvao/la je..... ? **navedite na ovom papiru broj telefona**, ukoliko je pogrešan prekinite razgovor.

Da li je ovo vaše stalno mesto stanovanja? **zatražite da razgovarate sa lanom doma instva ili prekinite razgovor ako mu to nije glavno mesto stanovanja.**

Želeo/la bih da slu ajno odaberem lana vašeg doma instva da mu/joj postavim neka pitanja o bolovima u zglobovima koja bi on/ona mogao/la da ima, pa bih želeo/la da znam:

A1 Koliko osoba živi u vašem doma instvu uklju uju i i vas?

Ako je samo 1, predjite na A3

A2 Možete li mi navesti njihovu starost i re i da li su muškog ili ženskog pola?

	Starost	pol
1	<input type="text"/>	M... <input type="checkbox"/> Ž... <input type="checkbox"/>
2	<input type="text"/>	M... <input type="checkbox"/> Ž... <input type="checkbox"/>
3	<input type="text"/>	M... <input type="checkbox"/> Ž... <input type="checkbox"/>
4	<input type="text"/>	M... <input type="checkbox"/> Ž... <input type="checkbox"/>
5	<input type="text"/>	M... <input type="checkbox"/> Ž... <input type="checkbox"/>
6	<input type="text"/>	M... <input type="checkbox"/> Ž... <input type="checkbox"/>

Želeo/la bih da razgovaram sa osobom iji je **slede i** rođendan najbliži današnjem datumu

Da, to sam ja Zapišite ime, i predjite na **A3**

Ako to nije osoba sa kojom razgovarate Zamolite da razgovarate sa njim/njom

Ako osoba nije prisutna Zakažite razgovor, zapišite njeno ime

Zapišite ime odabrane osobe

A2bis Dobro jutro, dan, ve e, moje ime je, I ja sam lan (*grupe, tima*). Zovem vas zbog naše namere da utvrdimo kolika je u estalost reumatizma u vašem mestu, o emu ste mogli da ujete preko novina, televizije ili radija. Vaš broj telefona je slu ajno izabran. Da li se slažete da odgovorite na nekoliko pitanja? To e trajati samo nekoliko minuta.

A3 Da li ste vi Muško Žensko

A4 Koji je datum vašeg rođenja?
Mesec Godina

UPITNIK

	DA	NE
P1- Da li sada imate, ili ste ranije imali bolove u zglobovima?		
P2- Da li imate, ili ste imali, bolove u vratu, leđjima ili sedalnom predelu?		
Ako je odgovor na P1 ili P2 DA		
P3 Koja je bila dijagnoza?		
Pitajte od P4 do P16 ako je odgovor na P1 DA		
P4 Da li su Vam sada ote eni zglobovi ili su oticali ranije?		
Pitajte od P5 do P9 ako je odgovor na P4 DA		
P5 Da li su Vam sada ili su Vam ranije zahva eni simetri ni zglobovi, tj. skoro isto zahva eni zglobovi na obe strane tela?		
P6 Da li su sada, ili su Vam bile zahva ene ruke?		
P7 Da li su sada, tj. da li su Vam bili zahva eni zglobovi nogu? To jest, prepone, kukovi, kolena, gležnjevi ili stopala?		
P8 Da li su vam sada ili Vam je bilo zahva eno više od 3 zglobova?		
P9 Da li bol traje, ili je trajao duže od šest nedelja?		
P10 Da li Vas bol budi, ili Vas je budio ranije?		
P11 Da li imate, ili ste imali uko enost u zglobovima ujutro?		
Pitajte P12 ako je odgovor na P11 DA		
P12 Otprilike, koliko minuta?		
P13 Da li imate, ili ste imali vori e pod kožom laktova ili šaka?		
Pitajte P14 ako je odgovor na P11 DA		
P14 Da li Vam je radjen test na reumatoidni faktor, koji se ponekad naziva i Latex test, tj. Waaler-Rose test?		
Pitajte P15 ako je odgovor na P14 DA		
P15 Znate li da li je bio pozitivan?		
P16 Da li su Vam radjeni rendgenski snimci šaka i ru nih zglobova?		
Pitajte od P17 do P22 ako je odgovor na P2 DA		
Sada emo da razgovaramo o Vašim bolovima u krstima, leđjima ili vratu		
P17 (Ako je osoba rođena pre 1955.godine) Da li su bolovi po eli pre Vaše 45. godine?		

P18 Da li su po eli postepeno?		
P19 Da li je bol ja i kada se naprežete?		
P20 Da li ujutro imate, ili ste imali ose aj uko enosti?		
<i>Pitajte P21 ako je odgovor na P20 DA!</i>		
P21 Koliko dugo je, u proseku, trajao/traje tokom jutra?		
P22 Da li je taj bol trajao ili traje duže od tri nedelje?		
Za sve ispitanike : <i>Da li znate da je neko u Vašoj porodici, osim Vas, bolovao od :</i>		
P23 Spondilitisa ?		
P24 Psorijaze ?		
P25 Uveitisa ?		
P26 Reaktivnog artritisa ?		
P27 Kronove bolesti ili ulceroznog kolitisa?		
<i>Da li ste Vi imali nekada:</i>		
P28 Psorijazu ?		
P29 Proliv koji je dugo trajao ?		
P30 Bol u peti ?		
P31 Bol u sedalnom predelu?		
P32 Da li su Vam rendgenski snimani ledja ili karlica ?		
P33 Kakvu terapiju imate zbog Vaših problema ?		

* POL (zaokružiti) M Ž
* DATUM RO ENJA _____
* MESTO RO ENJA _____
* MESTO STANOVANJA _____
* ZANIMANJE _____ * BIVŠE ZANIMANJE (PENZIONERI) _____
* ŠKOLSKA SPREMA (zaokružiti) nepotpuna OŠ OŠ SSS VS VSS
* BRA NO STANJE (zaokružiti) slobodno u braku razvedeno udovac/ca
* BROJ DECE (zaokružiti) 1 2 3 4 5 6 7 8 9
* BROJ LANOVA DOMA INSTVA (zaokružiti) 1 2 3 4 5 6 7 8 9

* Pitanja kojima je dopunjena srpska verzija originalnog telefonskog Upitnika

PRILOG 3. Skraćena verzija telefonskog Upitnika

Institut za reumatologiju, Beograd Redni broj anketiranog /__/__/__/

Dom zdravlja _____ Lekar _____ broj kartona _____

IME I PREZIME _____

Adresa i tel. _____
(ulica, broj, opština, telefon)

1. Pol muški (1) ženski (2) /__/
2. Godina rođenja _____ /__/__/
3. Koliko ste visoki _____ /__/
4. Kolika vam je telesna težina _____ /__/
5. Da li ste imali neku povredu zglobova NE DA /__/
6. Da li ste ranije imali oboljenje zglobova? NE DA /__/
6. Da li neko od članova porodice ima
ili je imao oboljenje zglobova NE DA /__/
7. **Da li u poslednje četiri nedelje
imate bolove u zglobovima**
(ne u ki mi) NE DA /__/
8. **Da li u poslednje četiri nedelje imate
jutarnju ukočenost u zglobovima (ne u ki mi)
u trajanju dužem od 30 minuta** NE DA /__/
10. **Da li u poslednje četiri nedelje
imate otok nekog zgloba** NE DA /__/
11. **Da li imate simetrično zahvatanje
zglobova** NE DA /__/
12. **U kojim zglobovima imate probleme**
rame, lakat, ru je, prsti, kuk, koleno, sko ni, ris, prsti stopala, vili ni, grudno-ključni
13. **Da li u poslednja tri meseca imate
bol u leđima ili krstima?** NE DA /__/
14. **Da li u poslednja tri meseca imate
ujutru ukočenost u leđima ili krstima?** NE DA /__/
15. **Da li vam se bol i/ili ukočenost smanjuje
posle kretanja ili vežbanja** NE DA /__/
16. **Da li imate otoke zglobova nogu
više od 3 nedelje** NE DA /__/

Datum popunjavanja ankete _____ Potpis _____

9. BIOGRAFIJA

Zlatković -Švenda dr Mirjana rođena je 30.04.1970. godine u Beogradu. Završila je Treću u beogradsku gimnaziju (bivša Treća muška, odnosno Osmu beogradska gimnazija) kao nosilac Vukove diplome. Medicinski fakultet u Beogradu upisala je 1988. godine, a diplomirala 1996. godine. Diplomski rad na temu "Poliautoimunske endokrinopatije" odbranila je na Klinici za endokrinologiju u Beogradu. Magistrirala je na Centru za multidisciplinarnu studiju Univerziteta u Beogradu. Završila je specijalizaciju iz interne medicine i supspecijalizaciju iz oblasti reumatologije. Odlično poznaje engleski jezik. Autor je i koautor 80 stručnih radova i publikacija, od kojih je 12 objavljeno u časopisima indeksiranim u CC/SCI bazi podataka. Član je Lekarske komore Srbije, Srpskog lekarskog društva, Udruženja reumatologa Srbije i Evropskog udruženja reumatologa. Udata je i ima tri dece.

OBRAZOVANJE:

Supspecijalisti ki ispit iz oblasti reumatologije; supspecijalisti ki rad pod nazivom "Usporedna analiza klasifikacionih kriterijuma za psorijazni artritis" odbranila 01.06.2012. godine, mentor prof dr Roksanda Stojanović .

Magisterijum iz oblasti Nauke o stanovništvu; magistarsku tezu pod nazivom "Procena validnosti upitnika za populaciono istraživanje prevalencije reumatoidnog artritisa i spondiloartropatija i demografska analiza ispitanika" odbranila 13.12.2004. godine na Centru za multidisciplinarnu studiju Univerziteta u Beogradu (prosečna ocena u toku studija 10,0).

Specijalizacija iz oblasti interne medicine; specijalisti ki ispit položila 19.05.2003. godine i od tada je zaposlena na Institutu za Reumatologiju u Beogradu; specijalisti ki staž iz interne medicine obavila u KBC „Bezanijska Kosa“, na Vojnomedicinskoj akademiji u Beogradu i u Kliničkom centru Srbije u periodu od 1998. do 2003. godine.

TOEFL (Test of English as a foreign language); položila internacionalni test engleskog jezika u Budimpešti 1998. godine; ukupan rezultat testa je bio odličan za sve tri oblasti (čitanje, pisanje, razumevanje).

Engleski jezik- Konverzacijski test II nivo položila na Kolarčevom Narodnom Univerzitetu sa ukupnom ocenom ODLIČAN.

Diplomirala na Medicinskom fakultetu u Beogradu 31.10.1996. godine.

STIPENDIJE I NAGRADE:

Deo projekta MNZŽS “Istraživanje faktora rizika po zdravlje i za masovne bolesti” (2001-2005), stipendija

Projekat EULAR-a (Evropske lige za borbu protiv reumatskih bolesti) pod nazivom “Prevalence study od Rheumatoid arthritis and Spondyloarthropaties in population”. Projekat je odobren od strane Komiteta za Epidemiologiju i Istraživanje Javnog Zdravlja EULAR-a.

Stipendija EULAR-a (Evropske lige za borbu protiv reumatskih bolesti) za stru no usavršavanje na temu epidemiologije reumatskih bolesti. U periodu od 23. januara 2006. do 18. aprila 2006. godine u gradu Nancy u Francuskoj boravila na odeljenju « Épidémiologie, Sciences Humaines et Santé Publique » (Epidemiologija, Humanitarne Nauke i Zdravstvo), gde je pohađjala **Magisterijum iz epidemiologije** pod nazivom MASTER Sciences de la Vie et de la Santé- Spécialité Santé Publique et Environnement (MAGISTAR Prirodnih nauka i zdravlja-specijalnost Javno zdravlje i Okruženje) i u toku prvog semestra usavršila slede e predmete:

- Proširivanje osnova statistike: formiranje modela i analiza ispitanika (SMA1)
- Intervencije u zdravstvu (ASP1)
- Osnove ekonomije u zdravstvu i analiza sistema uslužnosti (ESAS1)
- Obu avanje za nau no istraživanje (IR1)

Прилог 1.

Изјава о ауторству

Потписани-а Mirjana Zlatković-Švenda

број уписа _____

Изјављујем

да је докторска дисертација под насловом

"Epidemiološke i kliničke karakteristike obolelih od
reumatoidnog artritisa ili spondiloartropatije"

- резултат сопственог истраживачког рада,
- да предложена дисертација у целини ни у деловима није била предложена за добијање било које дипломе према студијским програмима других високошколских установа,
- да су резултати коректно наведени и
- да нисам кршио/ла ауторска права и користио интелектуалну својину других лица.

Потпис докторанда

У Београду, 20.11.2013.

M. Zlatković-Švenda

Прилог 2.

Изјава о истоветности штампане и електронске верзије докторског рада

Име и презиме аутора Mirjana Zlatković-Švenda

Број уписа _____

Студијски програм _____

Наслов рада "Epidemiološke i kliničke karakteristike obolelih
od reumatoidnog artritisa ili spondiloartropatija"

Ментор prof dr Roksenda Stojanović

Потписани Mirjana Zlatković-Švenda

изјављујем да је штампана верзија мог докторског рада истоветна електронској верзији коју сам предао/ла за објављивање на порталу Дигиталног репозиторијума Универзитета у Београду.

Дозвољавам да се објаве моји лични подаци везани за добијање академског звања доктора наука, као што су име и презиме, година и место рођења и датум одбране рада.

Ови лични подаци могу се објавити на мрежним страницама дигиталне библиотеке, у електронском каталогу и у публикацијама Универзитета у Београду.

Потпис докторанда

У Београду, 20.11.2013.

M. Zlatković-Švenda

Прилог 3.

Изјава о коришћењу

Овлашћујем Универзитетску библиотеку „Светозар Марковић“ да у Дигитални репозиторијум Универзитета у Београду унесе моју докторску дисертацију под насловом:

"Epidemiološke i kliničke karakteristike obolelih od reumatoidnog
artritisa ili spondiloartropatije "

која је моје ауторско дело.

Дисертацију са свим прилозима предао/ла сам у електронском формату погодном за трајно архивирање.


Моју докторску дисертацију похрањену у Дигитални репозиторијум Универзитета у Београду могу да користе сви који поштују одредбе садржане у одабраном типу лиценце Креативне заједнице (Creative Commons) за коју сам се одлучио/ла.

1. Ауторство
2. Ауторство - некомерцијално
3. Ауторство – некомерцијално – без прераде
4. Ауторство – некомерцијално – делити под истим условима
5. Ауторство – без прераде
6. Ауторство – делити под истим условима

(Молимо да заокружите само једну од шест понуђених лиценци, кратак опис лиценци дат је на полеђини листа).

Потпис докторанда

У Београду, 20.11.2013.


Mirjana Zlatković-Švenda