

VILNIAUS UNIVERSITETAS

**VILNIAUS UNIVERSITETO EKSPERIMENTINĖS IR
KLINIKINĖS MEDICINOS INSTITUTAS**

Dalia Miltinienė

**UŽDEGIMINIŲ REUMATINIŲ LIGŲ PAPLITIMAS VILNIAUS
MIESTE**

Daktaro disertacija

**Biomedicinos mokslai, medicina (07 B),
Skeletas, raumenų sistema, reumatologija, judėjimas (B 580)**

Vilnius, 2009

Disertacija rengta 2003–2009 metais Vilniaus universiteto Eksperimentinės ir klinikinės medicinos institute

Mokslinis vadovas:

Prof. habil. dr. **Algirdas Venalis** (VU, biomedicinos mokslai, medicina – 07 B, skeletas, raumenų sistema, reumatologija, judėjimas – B580)

Konsultantė:

Doc. dr. **Jolanta Dadonienė** (VU, biomedicinos mokslai, medicina – 07 B, skeletas, raumenų sistema, reumatologija, judėjimas – B580)

TURINYS

SANTRUMPOS	6
1. ĮVADAS.....	8
1.1. Temos aktualumas	9
1.2. Darbo mokslinis naujumas	9
2. LITERATŪROS APŽVALGA	12
2.1. Epidemiologija ir pagrindiniai aprašomosios epidemiologijos rodikliai.....	12
2.2. Reumatinių ligų našta visuomenei	13
2.3. Reumatinių ligų epidemiologinių tyrimų metodai.....	15
2.3.1. Populiaciniai reumatinių ligų paplitimo tyrimai.....	15
2.3.2. Retrospektyviniai tyrimai	25
2.3.3. Duomenų bazių panaudojimas.....	26
2.3.4. Registrai.....	28
2.4. Reumatoidinio artrito paplitimas.....	29
2.4.1. RA paplitimo tyrimų istorija	29
2.4.2. RA paplitimo pasaulyje tyrimai	31
2.5. Sisteminės raudonosios vilkligės paplitimas.....	39
2.5.1. SRV paplitimo tyrimų istorija.....	40
2.5.2. SRV paplitimo pasaulyje tyrimai.....	42
2.6. Seronegatyvių spondiloartropatijų paplitimas	48
2.6.1. SpA paplitimo tyrimų istorija.....	48
2.6.2. SpA paplitimo pasaulyje tyrimai.....	49
2.6.3. Ankilozinio spondilito paplitimas	53
2.6.4. Psoriazinio artrito paplitimas	55
2.6.5. Reaktyvaus artrito paplitimas	56
2.6.6. Enteropatinių artritų paplitimas.....	57
2.6.7. Nediferencijuotos spondiloartropatijos paplitimas.....	57

3. DARBO METODIKA.....	58
3.1. Vilniaus reumatoidinio artrito ir sisteminės raudonosios vilkligės duomenų bazės analizė	60
3.2. Reumatoidinio artrito ir sisteminės raudonosios vilkligės paplitimo tyrimas (apklausa paštu).....	61
3.3. Reumatoidinio artrito ir seronegatyvių spondiloartropatijų paplitimo tyrimas (apklausa telefonu).....	63
3.4. Statistinė rezultatų analizė.....	65
4. REZULTATAI.....	69
4.1. Vilniaus miesto reumatoidinio artrito ir sisteminės raudonosios vilkligės pacientų duomenų bazė.....	69
4.2. Reumatoidinio artrito ir sisteminės raudonosios vilkligės paplitimo tyrimas (apklausa paštu).....	72
4.3. Reumatoidinio artrito ir seronegatyvių spondiloartropatijų paplitimo tyrimas (apklausa telefonu).....	82
4.4. Uždegiminių reumatinių ligų paplitimas Vilniaus mieste bei tyrimų tarpusavio palyginimas	95
5. REZULTATŲ APTARIMAS.....	99
5.1. Reumatoidinio artrito paplitimas Vilniaus mieste	99
5.2. Sisteminės raudonosios vilkligės paplitimas Vilniaus mieste	102
5.3. Seronegatyvių spondiloartropatijų paplitimas Vilniaus mieste	104
5.4. Metodologiniai tyrimų privalumai ir trūkumai.....	106
6. IŠVADOS	110
7. PRAKTINĖS REKOMENDACIJOS.....	111
8. LITERATŪROS SĄRAŠAS.....	112

9. PUBLIKACIJOS	131
10. PRIEDAI	132
10.1. Bioetikos komiteto dokumentai.....	132
10.2. Reumatoidinio artrito ir sisteminės raudonosios vilkligės paplitimo tyrimo apklausos paštu anketa	135
10.3. Reumatoidinio artrito ir spondiloartropatijų paplitimo tyrimo apklausos telefonu klausimynas	136
10.4. Sutrumpintas reumatoidinio artrito ir spondiloartropatijų paplitimo tyrimo apklausos telefonu klausimynas	139

SANTRUMPOS

ANA	antinukleariniai antikūnai
ARK	Amerikos reumatologų kolegija
AS	ankilozinis spondilitas
BNP	bendrasis nacionalinis produktas
BPG	bendrosios praktikos gydytojas
CSQ	jungiamojo audinio ligų patikros klausimynas (angl. <i>a Connective Tissue Disease Screening Questionnaire</i>)
EA	enteropatinis artritas
ES	Europos Sąjunga
ESSG	Europos spondiloartropatijų studijų grupė (angl. <i>The European Spondyloarthritis Study Group</i>)
EULAR	Europos lyga prieš reumatą (angl. <i>European League Against Rheumatism</i>)
EURASPA	Reumatoidinio artrito ir spondiloartropatijų paplitimo tyrimai Europoje (angl. <i>European Epidemiological Study to Estimate the Prevalence of Rheumatoid Arthritis and Spondyloarthritis</i>)
LSQ	Sisteminės raudonosios vilkligės patikros klausimynas (angl. <i>Lupus Screening Questionnaire</i>)
ND	nėra duomenų
NPR	nacionalinis pacientų registras
NspA	nediferencijuota spondiloartropatija
NT	netirta
OA	osteoartritas
PI	pasikliautiniai intervalai
PNV	prognostinė neigiamo rezultato vertė
PsA	psoriazinis artritas
PSO	Pasaulio sveikatos organizacija

PTV	prognostinė teigiamo rezultato vertė
QUEST-RA	Kiekybinio pacientų tyrimo klausimyno taikymas įprastinėje klinikinėje praktikoje pacientams, sergantiems reumatoidiniu artritu (angl. <i>Quantitative Patient Questionnaire Monitoring in Standard Clinical Care of Patients with Rheumatoid Arthritis</i>)
RA	reumatoidinis artritas
ReA	reaktyvusis artritas
SpA	seronegatyvios spondiloartropatijos
SRV	sisteminė raudonoji vilkligė
VU EKMI	Vilniaus universiteto Eksperimentinės ir klinikinės medicinos institutas
ŽLA	žmogaus leukocitų antigenas

1. ĮVADAS

Kaulų ir sąnarių ligomis serga šimtai milijonų žmonių visame pasaulyje, tai yra pagrindinė skausmo ir negalios priežastis, daranti milžinišką įtaką individams, šeimoms bei visuomenėms. Išsivysčiusiose šalyse asmenų, vyresnių nei 50 metų tarpe pusę lėtinių ligų sudaro kaulų ir sąnarių ligos. Sergamumas reumatinėmis ligomis artimiausiu metu turėtų sparčiai didėti dėl numatomo vyresnio amžiaus žmonių skaičiaus padidėjimo, ir tai stipriai atsilies finansiniams valstybių ištekliams visame pasaulyje [1, 2]. Dėl šių priežasčių medicinos darbuotojų ir ligonių bendruomenės susivienijo į tarptautinę iniciatyvą, pavadintą Kaulų ir sąnarių dekada, kurios pradžia buvo oficialiai paskelbta 2000-ųjų metų sausio 13 dieną Ženevoje, Šveicarijoje. Dekados tikslas – sumažinti šių dažnų, sunkių ir ilgalaikių ligų naštą visame pasaulyje. Kaulų ir sąnarių dekada, sulaukusi Jungtinių Tautų, Pasaulio Banko ir Pasaulio sveikatos organizacijos (PSO) paramos, kviečia visų pasaulio valstybių vyriausybes pasiruošti numatomam reumatinių ligų padaugėjimui ir apsaugoti nuo jų ateities kartas. Vienas iš daugelių šios dekados uždavinių yra tiksliai išmatuoti realią reumatinių ligų naštą visuomenei, tai yra išsiaiškinti esamą ligų paplitimą, sergamumą bei finansinę naštą. Pabrėžiama, kad ypač svarbu sulaukti labai trūkstančių duomenų iš besivystančių šalių. Todėl viena iš Kaulų ir sąnarių dekadės iniciatyvinės grupės rekomendacijų yra remti palyginamuosius epidemiologinius tyrimus visame pasaulyje. Prie šių raginimų prisideda ir gydytojų, ir ligonių, sergančių šiomis ligomis asociacijos. Viena iš tokių iniciatyvų – Europos lygos prieš reumatą (angl. – *European League Against Rheumatism*, EULAR) bei pacientų organizacijų deklaracija dėl reumatinių ligų, įteikta Europos Parlamentui 2007 metų spalio mėnesį, kuri skelbia, kad Europoje šiomis ligomis serga daugiau nei 100 milijonų gyventojų. Tikėtina, kad didžiąją dalį sudaro sergantieji osteoartritu, tačiau tikslesnių duomenų apie reumatinių ligų paplitimą Europos Sąjungoje (ES) stinga. Ši deklaracija skatina Europos Komisiją, Europos Parlamentą ir Tarybą bei įvairių valstybių vyriausybes priimti sprendimus, dėl kurių reumatinių ligų

bei jų ekonominės reikšmės visuomenei tyrinėjimai taptų prioritetine mokslo sritimi [3].

Reumatoidinis artritas (RA) ir seronegatyvios spondiloartropatijos (SpA) – dažniausios uždegiminės reumatinės ligos. Sisteminė raudonoji vilkligė (SRV) – labiausiai paplitusi sisteminė jungiamojo audinio liga. Šios trys ligos yra lėtinės, dažnai nuolat progresuojančios, sąlygojančios greitą sergančiojo sveikatos būklės blogėjimą, funkcinis sutrikimus, ankstyvą darbingumo praradimą bei neįgalumą. Tikslus šių ligų paplitimo nustatymas bendroje populiacijoje yra reikalingas tam, kad geriau suvoktume klinikinę, visuomenės sveikatos ir ekonominę šių ligų svarbą visuomenei. Tai taip pat pagerintų mūsų suvokimą apie sergančių asmenų sveikatos apsaugos reikmes. Žinodami, kokią populiacijos dalį tam tikra liga paliečia (t. y. žinodami ligos paplitimą), galėtume ne tik stebėti ligos paplitimo pokyčius laikui bėgant bei tyrinėti ligos paplitimo įvairiose geografinėse vietovėse ar įvairiose sociodemografinėse grupėse skirtumus, bet ir daryti apskaičiavimus apie reikalingas lėšas šiai ligai gydyti (kokiam skaičiui žmonių bus reikalingas gydymas dėl tam tikros ligos) [4, 5].

1.1. Temos aktualumas

Nors uždegiminių reumatinių ligų paplitimo tyrimai pasaulyje vykdomi daugiau nei pusę amžiaus, iki šiol nėra pakankamai tikslų duomenų apie šių ligų paplitimą pasaulyje, o apie kai kuriuos regionus (tarp jų ir Rytų Europą) informacijos iš viso nėra. Viso pasaulio mokslininkai ir ekspertai vieningai sutaria, kad žinių apie šių ligų paplitimą ir sergamumą pagilinimas būtų pirmas esminis žingsnis siekiant suvokti tikrąją uždegiminių reumatinių ligų naštą visuomenei.

1.2. Darbo mokslinis naujumas

Lietuvoje iki šiol nebuvo atlikta populiacinių uždegiminių reumatinių ligų paplitimo tyrimų. Mūsų atlikti tyrimai yra pirmieji tokie tyrimai, atlikti Lietuvoje, ir net Rytų Europoje. Manome, kad gauti rezultatai papildys

pasaulio mokslininkų žinias apie reumatinių ligų paplitimą įvairiuose regionuose.

1.3. Darbo tikslas

Nustatyti dažniausiai pasitaikančių ir socialiai svarbiausių uždegiminių reumatinių ligų – reumatoidinio artrito, seronegatyvių spondiloartropatijų bei sisteminės raudonosios vilkligės – paplitimą Vilniaus mieste.

1.4. Darbo uždaviniai

1. Sukurti bendruomenės gyventojams skirtus klausimynus, tinkančius apklausoms paštu bei telefonu ir patikrinti jų tinkamumą reumatinių ligų paplitimo tyrimams;
2. Nustatyti reumatoidinio artrito, sisteminės raudonosios vilkligės bei seronegatyvių spondiloartropatijų paplitimą Vilniaus mieste;
3. Gautus duomenis palyginti su Vilniaus miesto reumatoidinio artrito bei sisteminės raudonosios vilkligės pacientų duomenų bazės duomenimis bei kitose Europos šalyse atliktais paplitimo tyrimais.

1.5. Darbo praktinė reikšmė

Atlikto darbo rezultatai medikams ir visuomenei suteikia naujos, iki šiol neturėtos informacijos apie uždegiminių reumatinių ligų paplitimą ir sergančių žmonių skaičių Lietuvoje; mokslininkams šių tyrimų rezultatai leidžia užpildyti kai kurias reumatinių ligų paplitimo „žemėlapyje“ esančias spragas bei iškelti naujas ar patikrinti jau egzistuojančias šių ligų etiologijos hipotezes; sveikatos apsaugos sistemos administratoriams šių tyrimų rezultatai padės planuoti pacientų sveikatos priežiūrai reikalingas lėšas. Be to, tyrimo metu sukurtos ir patikrintos net dvi populiacinio tyrimo metodikos, kurios bus vertingos kitiems tyrėjams, atliekantiems panašius tyrimus.

1.6. Ginamieji teiginiai

1. RA ir SRV paplitimas Vilniuje yra panašus į Šiaurės Europos šalyse nurodomus paplitimo skaičius;
2. SpA paplitimas Vilniuje yra didesnis už daugelyje kitų Europos šalių nustatomus paplitimo rodiklius;
3. Atsitiktinai išrinktų gyventojų apklausa telefonu yra optimalus būdas atlikti paplitimo tyrimą Vilniuje.

2. LITERATŪROS APŽVALGA

2.1. Epidemiologija ir pagrindiniai aprašomosios epidemiologijos rodikliai

Epidemiologija – tai mokslas apie ligų bei jų determinančių paplitimą žmonių populiacijose. Epidemiologiniai tyrimai apima tiek paprastus aprašomuosius tyrimus, nustatančius ligos atsiradimo tam tikroje populiacijoje pobūdį (sergamumą, paplitimą, mirtingumą, šių rodiklių kitimus laikui bėgant, klinikines ligos išraiškas), tiek sudėtingesnius tyrimus, nagrinėjančius įvairių galimų rizikos faktorių įtaką ligos vystymuisi. Pirmasis žingsnis nagrinėjant ligų naštą visuomenei yra tikslus sergančių šia liga asmenų skaičiaus nustatymas, todėl dauguma epidemiologinių tyrimų pradedami nuo aprašomosios epidemiologijos. Siekiant įvertinti, kaip sveikatos įvykiai ar būklės pasiskirsto, yra naudojami šie pagrindiniai matai [6]:

- Incidentų (sergamumo) rodiklis (angl. *incidence rate*). Juo išreiškiamas naujų ligos atvejų atsiradimas per asmens rizikos laiko vienetą;
- Incidentų proporcija (suminis sergamumas arba rizika) (angl. *incidence proportion, cumulative incidence, average risk*) – tai žmonių grupės dalis, kuriai per tam tikrą laikotarpį išsivystė nauji ligos atvejai;
- Paplitimas (angl. *prevalence*) išreiškia ligonių skaičių tam tikru laikotarpiu:

$$\text{Paplitimas} = \frac{\text{Ligonių skaičius apibrėžtu laikotarpiu}}{\text{Žmonių skaičius populiacijoje tuo pačiu laikotarpiu}}$$

Taigi, lėtinių ligų našta gali būti išmatuota įvairiais būdais: sergamumo tyrimai nagrinėja naujus tam tikros ligos atvejus, atsiradusius tam tikroje populiacijoje per tam tikrą laikotarpį, tuo tarpu paplitimo tyrimai nagrinėja visus atvejus apibrėžtos populiacijos pacientų, kažkuriuo apibrėžtu momentu

sergančių tam tikra liga [7]. Paplitimo tyrimai yra plačiai naudojami daugelyje sričių: visuomenės sveikatai ir ją lemiantiems veiksniams aprašyti, prioritetams nustatyti, planuojant sveikatos apsaugos tarnybas ir įvertinant jų veiklą, įvairių profilaktinių intervencijų efektyvumui įvertinti, taip pat epidemiologinėje priežiūroje, rezultatai panaudojami visuomenės mokymui, klinikinėje praktikoje ir etiologijos hipotezių kūrimui [6].

Šiame disertaciniame darbe buvo nuspręsta susitelkti į ligos paplitimą, kaip labai svarbų rodiklį, nes paplitimas apima visus asmenis, sergančius tam tikra liga, o taip pat ir naujus atvejus. Sergamumas (angl. *incidence*), konkuruojantis rodiklis, tiksliau apibūdina, kaip sparčiai liga naujai pakenkia populiaciją, bet šį rodiklį sunku tiksliai nustatyti, nes reikia tiksliai žinoti ligos pradžios datą, o tai daugumos mūsų nagrinėjamų ligų atveju yra labai sunku [8].

2.2. Reumatinių ligų našta visuomenei

Artritas ir raumenų-skeleto sistemos ligos yra vienos iš dažniausių lėtinių ligų. Jos daro įtaką ligonių gyvenimo kokybei, sveikatos sistemos išteklių panaudojimui bei valstybių ekonomikai. Apytiksliai kas trečias suaugęs žmogus kada nors savo gyvenime yra patyręs sąnarių skausmą ar sutinimą, o nugaros skausmą bent kartą gyvenime patiria net du trečdaliai suaugusiųjų [8, 9]. Artritas ir reumatinės ligos yra viena iš svarbiausių priežasčių, mažinančių žmonių darbingumą: daugiau nei pusė nedarbingumų bei 60 procentų veiklos apribojimų yra susiję su artritu. Šių ligų grupė daro įtaką didžiausiai 16–72 metų amžiaus vyrų ir moterų negalios daliai [8].

Artrito problema nėra vienos šalies problema. Reumatinės ligos yra vienos iš labiausiai paplitusių lėtinių ligų bei pagrindinė negalios priežastis Australijoje, Kanadoje, Europoje, Jungtinėje Karalystėje bei Jungtinėse Amerikos Valstijose (JAV); reumatinėmis ligomis serga apie 3 milijonai australų, 6 milijonai kanadiečių, 8 milijonai Jungtinės Karalystės gyventojų, beveik 43 milijonai JAV gyventojų bei 103 milijonai europiečių. Manoma, kad ateityje šie skaičiai sparčiai didės. Prognozuojama, kad 2020 metais vien JAV

reumatinėmis ligomis sirgs apie 60 milijonų žmonių, o 12 milijonų žmonių veikla bus apribota dėl šių ligų [8, 10]. Sparčiausiai šios ligos dažnės asmenų, vyresnių nei 45 metai, grupėje [11].

Artritas ir reumatinės ligos yra atsakingi už didžiules sveikatos apsaugos išlaidas. Apskaičiuota, kad artrito ekonominės sąnaudos įvairiose šalyse prilygsta 1,5–2,5 procento tos šalies bendrojo nacionalinio produkto (BNP), o bendros artritu sergančiųjų pacientų sveikatos priežiūrai skirtos išlaidos siekia net 3 BNP procentus. Vien RA gydymui skirtos išlaidos sudaro net 0,4–1,2 procentus valstybės BNP. Manoma, kad ateityje šios sąnaudos dar didės, nes populiacija sensta, o reumatinių ligų gydymas brangsta – daugėja sąnarių protezavimo operacijų, atsiranda naujų, efektyvių, tačiau labai brangių medikamentų. Be to, žmonės, sergantys artritu, yra dažni sveikatos apsaugos paslaugų vartotojai, jie vidutiniškai 9–10 kartų per metus apsilanko pas gydytoją bei 0,2–0,3 karto per metus būna hospitalizuojami [8].

Pabrėžiama, kad vienas iš didžiausių sunkumų, susijusių su reumatinėmis ligomis, yra tas, kad problema yra nepakankamai vertinama ir suprantama. Labiausiai prie to prisideda informacijos stoka. Suprasdama tai, PSO kartu su Tarptautine Reumatologijos Asociacijų Lyga inicijavo į visuomenę orientuotą reumatinių ligų kontrolės programą. 2000–2010 metai paskelbti Kaulų ir Sąnarių Dekada, kurios tikslas – visame pasaulyje pagerinti raumenų-skeleto ligomis sergančių asmenų gyvenimo kokybę, didinti supratimą apie šių žmonių kančias bei ligų naštą visuomenei, skatinti pacientus dalyvauti priimant sprendimus dėl jų gydymo, propaguoti ligų prevenciją bei gilinti mokslo žinias apie raumenų skeleto ligas. Vienas iš Dekados uždavinių taip pat buvo ir nustatyti pasaulinę reumatinių ligų naštą bei prognozuoti galimus ateities mastus. PSO deklaruoja, kad šiuo metu yra labai svarbu užpildyti didžiąsias žinių apie reumatinių ligų paplitimą spragas, tokias kaip šių ligų paplitimas Afrikoje, Pietų Amerikoje ar Rytų Europoje, nes tai yra pirmas etapas įvertinant sveikatos apsaugos išteklių poreikius [1, 3].

2.3. Reumatinių ligų epidemiologinių tyrimų metodai

2.3.1. Populiaciniai reumatinių ligų paplitimo tyrimai

Patikimiausi reumatinių ligų sergamumo, paplitimo, mirtingumo rodikliai yra gaunami iš populiacinių tyrimų. Visuomenės apklausos yra ekonomiškai ir veiksmingas būdas surinkti duomenis iš didelės žmonių grupės, todėl jos plačiai naudojamos lėtinių ligų, tokių kaip reumatinė liga, paplitimui nustatyti.

Tiriamąjį nurodoma diagnozė (angl. self-report diagnosis)

Reumatologijoje populiaciniuose tyrimuose dažnai remiamasi tiriamųjų nurodomomis diagnozėmis, nes tai yra alternatyva brangiems ir daug laiko atimantiems tyrimams, tokiems kaip klinikinis ištyrimas ar rentgenologiniai tyrimai. Todėl labai svarbu nustatyti, ar galima pasikliauti tiriamųjų nurodomomis diagnozėmis.

Įrodyta, kad ligonių nurodomomis įvairių lėtinių ligų diagnozėmis (tokiomis, kaip vėžys, cukrinis diabetas ar širdies-kraujagyslių ligos) galima pasikliauti, pacientai jas nurodo patikimai ir tiksliai – klausimyne paciento nurodytos ligos gerai koreliuoja su paciento medicininiais dokumentais, ypač jeigu tai yra gerai žinomos visuomenei lėtinės ligos, kurios turi aiškius diagnostinius kriterijus bei yra lengvai suprantamos pacientui (tokios, kaip hipertenzija, miokardo infarktas, cukrinis diabetas). Blogesnė koreliacija yra tų ligų atveju, kurios neturi aiškių diagnostinių kriterijų ir yra banguojančios eigos (tokios, kaip artrozė, klaudikacija ir kitos) [12].

Buvo atlikta tyrimų, siekiančių išsiaiškinti, kaip tiksliai apklausiamieji nurodo reumatinių ligų diagnozes. Viename tokių tyrimų, atliktame I. T. Gram su bendraautorais, jauno amžiaus norvegams buvo užduotas klausimas „Ar jums kada nors buvo nustatyta RA diagnozė?“. 1,6 procento (116 iš 7308 apklaustų) 20–54 metų amžiaus vyrų ir 1,6 procento (115 iš 7112 apklaustų) 20–49 metų amžiaus moterų teigiamai atsakė į šį klausimą. Iš jų tik 14 (12 procentų) vyrų ir 23 (20 procentų) moterims iš tiesų buvo nustatyta RA diagnozė (remiantis medicinos įstaigų duomenimis). 25 procentams asmenų,

teigusių, kad serga RA, iš tiesų buvo diagnozuota kokia nors kita reumatinė liga (ankilozinis spondilitas (AS), psoriazinis artritas (PsA), ar kt.), o 29 procentams asmenų buvo nustatyta artrozė, artralgijos. Apie likusius 29 procentus asmenų jokių duomenų medicininių įstaigų duomenų bazėse nerasta. Taigi, šis tyrimas parodė, kad paciento teiginys apie nustatytą RA diagnozę turi nedidelę prognostinę teigiamo rezultato vertę (PTV, angl. *positive predictive value*) [13].

Panašūs rezultatai gauti ir kituose tyrimuose – viename jų paštu apklausus 2886 asmenis, 2,7 procentai nurodė sergantys RA, o patikrinus išsamiau, tik 22 procentams šių asmenų RA diagnozė nustatyta iš tikrųjų [14]. Kitame tyrime apie RA diagnozę buvo klaustos vyresnio amžiaus moterys, dalyvaujančios osteoporozės tyrime. Tik 21 procentui moterų, teigusių kad serga RA, ši diagnozė buvo patvirtinta, apklausus pacientės gydytoją ar atlikus rentgenogramas [15]. Taigi, šie tyrimai patvirtina įtarimą, kad RA diagnozė dažnai yra klaidingai naudojama bendroje populiacijoje. Todėl, tiriant RA paplitimą, rekomenduojama, kad apklausose šalia klausimų apie diagnozę būtų naudojami ir klausimai apie ligos požymius (sąnarių skausmą, tinimą ir kiti).

Tačiau yra aprašyta ir priešingų rezultatų – apklausus vyresnio amžiaus moteris, jų teiginio apie nustatytą RA diagnozę jautrumas buvo 77 procentai, specifiškumas – 90,6 procentų, prognostinė neigiamo rezultato vertė (PNV, angl. *negative predictive value*) – 99 procentai. Pažymėtina, kad iš 6 moterų, kurios neteisingai nurodė RA diagnozę, 5 buvo gydomos reumatologo dėl kitų ligų [16].

Daug geresni rezultatai gaunami ir apklausiant asmenis, dalyvaujančius artrito savipagalbos ir mokymo grupėse – tiriamųjų nurodytos diagnozės sutampa su jų šeimos gydytojų nurodytomis diagnozėmis net 87,1 procentais atvejų. Dažniausių diagnozių – osteoartrito (OA) ir RA sutapimas atitinkamai lygus 86,9 ir 96,1 procentams. Kitų artrito tipų atitikimas buvo žymiai retesnis – 60,5 procentų atvejų. Taigi, galima teigti, kad didžioji dauguma pacientų mokymo programų dalyvių gali teisingai įvardyti savo konkrečios reumatinės ligos diagnozę. Turbūt tai yra natūralu šiais laikais, kuomet ir medicinoje vis

daugiau atsakomybės tenka vartotojui, o iš paciento tikimasi, kad jis gerai supras ir išmanys savo ligą, bei, žinoma, žinos savo tikslią diagnozę. Taip pat nestebina, kad pacientai, sergantys RA, savo diagnozę žino geriau, negu pacientai, sergantys OA – RA sergantys pacientai paprastai daug dažniau bendrauja su savo šeimos gydytoju ar reumatologu, ir apie ligą su medikais kalba daug daugiau [17].

Nėra aišku, kiek patikimai pacientai nurodo kitų jungiamojo audinio ligų diagnozes. Norėdami tai išsiaiškinti, E. W. Karlson su bendraautoriais 1992–1995 metais paštu apklausė moteris, dirbančias medicinos srityje. Jų buvo klausama, ar neserga kuria nors jungiamojo audinio liga (RA, SRV, sklerodermija, polimiozitu / dermatomiozitu, Sjogreno sindromu ar kita jungiamojo audinio liga). Jeigu moteris nurodydavo serganti ar sirgusi viena iš šių ligų, buvo prašoma jos sutikimo peržiūrėti jos medicininius dokumentus, pagal kuriuos buvo bandoma diagnozę pagrįsti ar atmesti. Viena iš didžiausių tyrimo kliūčių buvo ta, kad tik 27,7 procentai moterų sutiko, kad būtų peržiūrimi jų medicininiai dokumentai. Be to, atsakas į apklausą paštu siekė tik 46 procentus. Iš tų moterų, kurios teigė sergančios jungiamojo audinio liga, bei kurių medicininiai dokumentai buvo peržiūrėti, tik 23,7 procentams jungiamojo audinio ligos diagnozė buvo patvirtinta. RA diagnozė sutapo 35,8 procentais atvejų, SRV – 20,8 procentų. Taigi, šio tyrimo metu padaryta išvada, kad asmens nurodoma jungiamojo audinio ligos diagnozė retai patvirtinama peržiūrėjus medicininę dokumentaciją. Tačiau gautas diagnozių sutapimas (ypač RA diagnozės) yra didesnis, nei tiriant bendrą populiaciją, galbūt dėl to, kad tirtos medicinos darbuotojos, kurios geriau išmano ligas ir jų simptomus [18].

Atlikta tyrimų, siekiančių išsiaiškinti nurodomos SRV diagnozės patikimumą. Viename jų telefonu apklausus 4304 atsitiktinai atrinktas moteris, 15 iš jų nurodė sergančios SRV. Tik 20,8 procentų atvejų ši diagnozė pasitvirtino peržiūrėjus medicininę dokumentaciją. Tačiau taip pat buvo iškilusi problema gauti leidimą medicininių dokumentų peržiūrai [19].

Taigi, pasaulyje atlikti tyrimai apie paciento nurodomų diagnozių tikslumą gavo įvairius rezultatus – nustatytas įvairus pacientų nurodytų diagnozių sutapimas su diagnozėmis, nurodytomis medicininiuose dokumentuose. Pacientų atsakymų pagrįstumas priklauso nuo pacientų išsilavinimo, artrito tipo, klausimyno formato ir standarto, su kuriuo lyginama paciento nurodyta diagnozė. Bet dauguma tyrėjų yra vieningos nuomonės, kad, nepaisant prieštaringų įvairių tyrimų rezultatų, yra verta į įvairius kuriamus reumatinių ligų nustatymo klausimynus įtraukti klausimą apie nustatytą diagnozę [20].

Sąnarių skausmo ir kitų simptomų vertinimas

Vis daugėja duomenų, kad pacientas gali tiksliai ir patikimai nusakyti tokius simptomus, kaip sąnarių stingimas, reumatoidiniai mazgeliai, bei patikimai nurodyti, kurie sąnariai yra skausmingi ir / ar sutinę, todėl į daugumą epidemiologiniams tyrimams kuriamų reumatinių ligų nustatymo klausimynų yra įtraukiami šie klausimai [20, 21]. Kadangi daugelyje tyrimų įrodyta, kad paties paciento sąnarių skausmingumo ir sutinimo įvertinimas vidutiniškai arba gerai koreliuoja su gydytojo vertinimu, todėl atsiranda rekomendacijų, kad klinikiniuose bei epidemiologiniuose tyrimuose yra pakankama naudoti paciento sąnarių skausmingumo ir sutinimo įvertinimą, be gydytojo įvertinimo [21–23].

Tyrimų metu taip pat buvo nustatyta, kad vien iš paciento pateiktų apie save duomenų (pvz., užpildyto klausimyno apie sąnarių skausmus, stingimą, tinimą) kvalifikuotas reumatologas pakankamai tiksliai gali nustatyti, ar pacientas serga reumatine liga (pvz., RA), ar ne. Kadangi didelės apimties populiaciniuose tyrimuose yra praktiškai neįmanoma, kad visus tiriamuosius apžiūrėtų ir ištirtų gydytojas, patariama, kad pacientai apžiūrai būtų atrenkami būtent įvertinus paciento apie save nurodytus duomenis [24].

Dviejų pakopų tyrimai

Esminis iššūkis uždegiminių reumatinių ligų tyrinėtojams yra santykinai mažas šių ligų paplitimas, specifinių diagnostinių testų trūkumas bei didelė ligų pasireiškimo įvairovė, todėl atvejų nustatymas tradiciniais būdais

(klinikinis visų tiriamųjų ištyrimas) epidemiologinio tyrimo metu yra brangus ir nepraktiškas. Praktiškiau ir efektyviau būtų taikyti nebrangius atvejų paieškos metodus didelei gyventojų populiacijai (patikra, angl. *screening*), o paskui tikslesniais brangiais metodais iširti atrinktą asmenų su didesne ligos tikimybe pogrupį [25–27]. Daugelio tyrėjų įrodyta, kad pacientų patikra, naudojantis įvairiais klausimynais, yra naudingas, patikrintas bei efektyvus ligos atvejų paieškos metodas tiriant SRV, RA, AS bei kitas ligas. Didelių populiacijų patikrai kuriami įvairių reumatinių ligų (RA, SRV, OA, SpA, jungiamojo audinio ligų) diagnostikos klausimynai, skirti apklausoms paštu, telefonu bei akis į akį. Vienas iš tokių – jungiamojo audinio ligų patikros klausimynas (angl. *a connective tissue disease screening questionnaire (CSQ)*), skirtas įvairių jungiamojo audinio ligų (SRV, RA, sklerodermijos, polimiozito, dermatomiozito, mišrios jungiamojo audinio ligos, Sjogreno sindromo) patikrai. Šio klausimyno jautrumas įvairioms ligoms yra 83–96 procentai, specifiškumas – 83–93 procentai. PTV bet kuriai ligai buvo 5,5 procento, PNV – 99,7 procento. Padaryta išvada, kad šis klausimynas yra jautrus ir specifiškas didelių populiacijų patikrai dėl jungiamojo audinio ligų. Tačiau, kaip ir daugumos tokių klausimynų atveju, autoriai pabrėžia, kad CSQ klausimynas yra tik pirmas etapas atvejų identifikavimo grandinėje, po jo turėtų sekti klinikinis ištyrimas, jungiamojo audinio ligos simptomų patvirtinimas bei, jeigu reikia, laboratoriniai tyrimai. Autoriai pabrėžia, kad CSQ neturėtų būti naudojamas kaip vienintelis testas, nes daug klaidingai teigiamų atsakymų padidintų tiriamos ligos paplitimo rezultatai net 100 kartų [28, 29].

Liang ir bendraautoriai sukūrė SRV patikros klausimyną (angl. *Lupus screening questionnaire (LSQ)*), sudarytą iš 10 klausimų [30]. Patikrinti įvairūs patikros modeliai, efektyviausias modelis pasirodė besąs tas, kur po LSQ klausimyno sekė antinuklearinių antikūnų (ANA) testas. Šią dviejų fazių patikros strategiją patikrino Hochberg su bendraautoriais, ir nustatė, kad šios strategijos jautrumas yra 90 procentų, o specifiškumas – 96 procentai [31].

Didžiausios problemos, su kuriomis susiduria minėtų klausimynų kūrėjai, yra šios: mažas klausimyno pagrįstumas (angl. *validity*), didelė apklausų kaina

bei laiko sąnaudos, nepakankamas jautrumas (maža tikimybė nustatyti ligos atvejus) bei specifiškumas (maža tikimybė nustatyti sveikus asmenis). Ypač svarbi problema yra mažas specifiškumas, nes tuomet labai padaugėja asmenų, kuriems reikalingas gydytojo įvertinimas [27].

Dviejų pakopų tyrimuose antrasis etapas (klinikinis ištyrimas) naudojamas siekiant sumažinti klaidingai teigiamų rezultatų skaičiui, t. y. skirtas tam, kad neteisingai nepriskirtume sveikų asmenų prie sergančiųjų tam tikra reumatine liga. Idealu būtų, kad kiekvieną potencialų ligonį apžiūrėtų gydytojas, turintis galimybę atlikti visus reikalingus laboratorinius bei radiologinius tyrimus. Tačiau praktiškai naudojami ir įvairūs kiti metodai – gydančio gydytojo apklausa, medicininės dokumentacijos peržiūra ir kiti.

Apklausos būdai

Populiariausiose reumatinių ligų paplitimo tyrimuose dažniausiai naudojami klasikiniai apklausos būdai: apklausos paštu, telefonu ir apklausos interviu būdu (tiriamąjį namuose arba, retesniais atvejais – tyrimo centre). Mokslininkai atlika ir atlieka daug tyrimų, siekiančių išsiaiškinti šių apklausos būdų privalumus ir trūkumus, ieškodami priimtinausio apklausos būdo bei tirdami įvairiais būdais gautų duomenų kokybę.

Apklausa paštu – vienas iš populiariausių tiriamųjų apklausos būdų patikros metu. Nepaisant daugelio privalumų, tyrėjai atkreipia dėmesį ir į galimus šio metodo trūkumus. Pagrindiniai sisteminių klaidų šaltiniai, atliekant apklausas paštu, yra šie:

1. Atsakymo dažnumas. Apklausoms paštu ypač gresia sisteminės klaidos, atsirandančios dėl reto atsakymo. Paklaidos gali atsirasti, jeigu iš skirtingų imties pogrupių gaunamas skirtingas atsakymo dažnumas, arba jei nenoras atsakyti siejamas su tiriamuoju klausimu. Pavyzdžiui, asmenys, kurie susiję su tiriamuoju klausimu, gali būti labiau suinteresuoti atsakyti, nei nesusiję. Kad sumažintume šią dėl reto atsakymo kylančią sisteminės klaidos tikimybę, galimos dvi priemonių grupės:

- a. Galima atlikti atsakiusių ir neatsakiusių grupių duomenų palyginimą, tačiau paprastai apie neatsakiusius turime labai mažai informacijos arba visai jos neturime.
 - b. Geriausia strategija sumažinti su atsakymo dažnumu susijusį nuokrypį – yra didinti atsakymo dažnumą. Tam rekomenduojama daugybė priemonių: palydimieji aiškinamieji laišakai, pakartotiniai laiškų siuntimai, klausimyno ilgio modifikavimas, atgalinio voko įdėjimas, laiškų personalizavimas, anonimiškumo užtikrinimas, piniginis paskatinimas ir pan. Yra tyrimų, kuriuose po trijų laiškų siuntimo dar paskambinus neatsakiusiesiems telefonu pasiektas net 85 procentų atsakymo dažnumas [32].
2. Trūkstami duomenys – kuomet tiriamasis pildydamas klausimyną neatsako į vieną ar kelis klausimus. Trūkstami atsakymai į klausimus yra būdingi beveik vien apklausoms paštu (apklausiant paštu neatsakoma į 5,5 procentus klausimų, tuo tarpu telefonu – į 0,4 procento, o apklausiant akis į akį – 0,2 procento) [33].

Apklausa telefonu. Pastaruosius 20 metų informacijai apie įvairiausių dalykus surinkti labai dažnai naudojamos apklausos telefonu, kuomet skambinama atsitiktiniais numeriais. Tai tapo patogiu ir prieinamu apklausos metodu, kai labai sumažėjo būstų, neturinčių laidinio telefono linijos. Dažniausiai tokių tyrimų metu pasiekiamas atsakymo dažnumas svyruoja tarp 42 ir 79 procentų (vidurkis – 62 procentai) [34], o lėšų ir darbo sąnaudos yra pakankamai nedidelės. Tokių tyrimų metu svarbu, kad imties dydis būtų pakankamas ir reprezentuojantis tiriamąją populiaciją. Apklausa telefonu pasirenkama dėl kelių priežasčių, iš kurių dažniausiai minimos pigesnės atlikimo sąnaudos bei tiriančiųjų saugumas. Tačiau, atliekant apklausą telefonu, neišvengiama tam tikrų nuokrypių, atsirandančių dėl to, kad į tyrimą nepatenka gyventojai, neturintys telefono linijos, be to lyginant su tiesiogine apklausa rečiau gaunamas atsakymas arba iš viso niekas neatsiliepia. Atlikę vieną palyginamąjį tyrimą, tyrėjai nustatė, kad tiesioginės apklausos metu gautas atsakymo dažnumas buvo 5,5 procento didesnis, nei apklausos telefonu

atsakymo dažnumas. Pastebėta, kad svarbiausia tokio skirtumo priežastis yra atsisakymas dalyvauti tyrime (apklausiamų telefonu atsisakiusieji sudaro 6,3 procento, o tiesioginės apklausos metu – 1,7 procento). Kitos priežastys, darančios įtaką mažesniai apklausos telefonu atsakui, tyrėjų nuomone, gali būti: vis dažniau naudojami atsakikliai bei skambučių peradresavimo arba blokavimo priemonės; be to, galbūt telefonu žmogui yra lengviau atsisakyti dalyvauti tyrime, nei tai padaryti akis į akį kalbant su atėjusiu žmogumi. Atsakymo dažnumui padidinti siūlomos tokios priemonės: išpėjimas laišku apie numatomą vizitą ar apklausą telefonu, tačiau tam reikia papildomų išlaidų bei pakankamai didelių darbo sąnaudų. Yra daug įrodymų, kad išankstinis tiriamųjų perspėjimas bei paskatinimo technikos labai padidina atsakymo dažnumą, nedarydamas jokios įtakos atsakymų kokybei [35]. Taip pat pastebėta, kad atsakymo dažnumas būna gerokai mažesnis, kai tiriamojo telefonu klausiama konfidencialios informacijos, tokios, kaip vardas ir pavardė, kartu gyvenančių asmenų vardai, pavardės, amžius ir pan. Tai galėtų būti paaiškinama didėjančiu asmenų privatumo ir saugumo poreikiu. Kitos minimos apklausų telefonu atsakymo retumo priežastys: daugėja vienišų žmonių, daugėja šeimų, kur darbo metu visi suaugusieji darbe, didėja populiacijos mobilumas, dažnai gyventojai didelę dalį laisvalaikio leidžia ne namuose, didėja priešiškus reklamos agentams ir kitiems, siūlantiems paslaugas telefonu, daugėja asmenų, turinčių tik mobiliuosius telefonus [36]. Apklausas telefonu reikėtų naudoti atsargiau tais atvejais, kai tiriami ta populiacijos subgrupė, kuriai priklauso daug asmenų, neturinčių telefonų ar tokių, kuriems paprastai būdingas atsakymo retumas (mažesnes pajamas ir žemesnį išsilavinimą turintys žmonės). Šiose situacijose vertėtų pagalvoti apie dvigubą apklausos būdą – kombinuoti ir apklausą telefonu, ir akis į akį [37].

Tačiau, nepaisant minėtų trūkumų, daugelis tyrimų įrodė, kad apklausos telefonu yra naudingas būdas įvairiems tyrimo tikslams pasiekti (tiek negalios nustatymui populiacijoje, tiek įvairių ligų atvejų paieškoms) [38]. Apklausos telefonu dar nebuvo plačiai naudojamos rinkti duomenims reumatinių ligų epidemiologijoje, tačiau įrodyta, kad jei parenkamas tinkamas klausimynas bei

apklausą atlieka apmokyti asmenys, šiuo apklausos būdu galima tikėtis gauti tikslius nebrangiai kainuojančius duomenis apie ligų paplitimą [27, 39].

Apklausa interviu būdu. Pasaulyje stebima tendencija atsisakyti apklausų namuose dėl didelių sąnaudų. Didžiausias tokio apklausos būdo privalumas yra tas, kad gaunama daug atsakymų. Tačiau įrodyta, kad apklausomis telefonu ir paštu, su intensyviu neatsakusių skatinimu galima pasiekti panašų atsakymo dažnumą, kaip apklausose namuose, tačiau maždaug perpus mažesnėm sąnaudom. Be to, apklausose paštu ir telefonu patogiau naudoti atsitiktinę atranką, o apklausose namie dažniausiai naudojama mažiau patikima klasterinė (lizdinė) atranka. Taigi, kadangi apklausų namuose kaina yra gerokai didesnė nei kitų apklausos metodų, o atsakymų dažnumas nėra tiek jau didesnis, šias išlaidas pateisintų nebent surinktų duomenų pranašumas kokybės prasme. Tačiau ištyrus keletą kriterijų, tarp jų ir patikimumą, nebuvo rasta jokių įrodymų, kad apklausos namuose duomenų kokybė viršija kitų apklausos duomenų kokybę. Todėl šis apklausos būdas turėtų būti naudojamas tik kaip paskutinio pasirinkimo variantas, jei iš viso yra prasmės jį naudoti [40].

Apklausos būdų palyginimas. Atlikta daug palyginamųjų tyrimų, kurių tikslas buvo palyginti įvairių apklausos būdų efektyvumą, kainą, gautų duomenų kokybę. Jų rezultatai labai nevienareikšmiški.

Yra tyrimų, nurodančių, kad apklausos paštu atsakymas yra mažesnis, didesnis, ar toks pats kaip apklausos telefonu [41, 42]. Kai kuriuose tyrimuose šiek tiek išsiskyrė respondentai pagal lytį ir amžių – į apklausą paštu dažniau atsakė moterys bei asmenys, kurių amžius 30–40 metų. Daugiau trūkstamų atsakymų buvo apklausoje paštu [33, 43]. Atsakymo kategorija „nežinau“ taip pat dažniau buvo naudojama apklausoje paštu, kraštutiniai atsakymai – apklausoje telefonu. Apklausoje telefonu dauguma atsakymų buvo pasislinkę į teigiamų atsakymų pusę t. y., telefonu apklausiamieji linkę nurodyti mažiau ligų ar simptomų, ar nurodo lengvesnius simptomus bei geresnę sveikatos būklę nei apklausoje paštu [41, 43–45]. Tačiau lyginant apklausas telefonu ir vizitus į namus nustatyta, kad apklausiami telefonu labiau linkę nutylėti tam tikrą informaciją, pvz., rūkymą ar alkoholio vartojimą [46]. Taip pat pastebėta,

kad apklausose paštu noriau atsakoma į jautrius klausimus (tokius, kaip šeimos pajamos), negu apklausose telefonu ar namuose [40].

Tokių tyrimų metu bandoma apskaičiuoti vienų ir kitų tyrimo metodų kainą. Įdomu, kad JAV apklausa paštu yra pigiausias tyrimo metodas (vieno tiriamojo duomenų surinkimas paštu yra 77 procentais pigesnis nei telefonu) [43]. Apklausos telefonu bei vizitų į namus JAV sąnaudos beveik vienodos [33].

Apklausa internetu. Pastaraisiais metais (nuo 1997 metų) pasirodė publikacijų apie interneto naudojimą apklausų vykdymui. Medicinos, psichologijos, sociologijos, odontologijos, veterinarijos sričių tyrėjai ieško tiriamųjų savo apklausoms specifinėse paieškos sistemose, naujienų portaluose, interneto tinklalapiuose. Tokių tyrimų dalyviai dažniausiai užpildytą anketą siunčia tyrėjams elektroniniu paštu ar savo atsakymus suveda tiesiogiai tam tikrame tinklalapyje. Dažniausiai nurodomi tokių apklausų privalumai yra lengvas priėjimas, greitas apklausos išplatimas, nedidelės sąnaudos. Be to, internetas suteikia galimybę anketoms pasiekti viso pasaulio gyventojus be didesnių laiko ir piniginių sąnaudų. Tyrėjai gali susisiekti su atokiomis populiacijomis, ar labai geografiškai išsibarsčiusiomis asmenų grupėmis. Aptariama, kad idealiu atveju internetinių apklausų metu duomenų galima surinkti daugiau, nei įprastų apklausų metu, nes naudojami įvairūs grafiniai ir interaktyvūs privalumai: spalvų panaudojimas, naujoviškas tinklalapio dizainas, klausimų formatavimas bei kitos galimybės, kurių nėra atliekant apklausą popieriuje [47, 48].

Literatūroje aprašoma keletas atliktų tyrimų. Vokietijos gydytojai sukūrė internetinę pacientų informavimo apie atopinę egzemą sistemą, kuri pritraukia pacientus į specialiai sukurtą tinklalapį bei jame esančią internetinę apklausą, kurios tikslas yra ištirti ryšius tarp atopijos ženklų bei jos simptomų, predisponuojančių faktorių, demografinių duomenų bei ryšio su kitomis ligomis. Šią anketą kas mėnesį užpildo apie 240 asmenų. Kitame tyrime slaugos specialistai naudojami internetu, rinkdami duomenis apie pasveikusius nuo vėžio žmones. Šiame tyrime klausimynas išplatintas per įvairius su vėžiu

susijusius tinklalapius ir portalus. Dar kiti tyrėjai internetu atliko odontologų apklausą, respondentų elektroninio pašto adresus sužinoję per profesinę odontologų asociaciją. Atsakymo į šią apklausą dažnumas buvo 74,2 procento po trijų priminimų. Apskaičiuota šios apklausos kaina bei nustatyta, kad jei tokia apklausa būtų atlikta paštu, jos kaina būtų 38 procentais didesnė. Be to, apklausos internetu kaina nepriklauso nuo tiriamųjų skaičiaus, tuo tarpu apklausos paštu kaina labai priklauso nuo tiriamųjų skaičiaus bei nuo atsakymo dažnumo. Tačiau tyrėjai ekspertai perspėja, kad dabartinė internetu besinaudojanti populiacija neatspindi bendros populiacijos. Nors naudojimasis internetu ir elektroniniu paštu didėja kasdien, egzistuoja tam tikri rasiai, amžiaus, pajamų ir geografinių vietovių ypatumai, galimybė naudotis internetu vis dar nėra visuotinė. Nustatyta, kad internetu daugiausia naudojasi aukštąjį išsilavinimą turintys baltaodžiai 26–30 metų amžiaus vyrai. Tai yra viena iš pagrindinių priežasčių, kodėl internetas vis dar nėra plačiai naudojamas populiaciniams tyrimams. 1997 metais apie 19 procentų gyventojų nurodė turintys interneto ryšį namuose, tačiau net tuose namuose ne visi ten gyvenantys gali naudotis kompiuteriu. Taigi, apklausa internetu gali būti efektyvus duomenų rinkimo būdas tik tam tikrose gerai apibrėžtose populiacijose, gerai pasiekiamose internetu. Apibendrinant galima teigti, kad atlikti tyrimai įrodo, kad apklausos atliktos internetu gali labai sumažinti tyrimo sąnaudas, administravimo išlaidas bei gali padėti surinkti duomenis greitai bei efektyviai. Tačiau šie tyrimai taip pat patvirtina, kad daugybė kintamųjų, tokie kaip kompiuterinis tiriamųjų raštingumas, programų trūkumai ir kiti, gali neigiamai veikti atsakymo dažnumą bei rezultatus šiuose tyrimuose [47, 48].

2.3.2. Retrospektyviniai tyrimai

Retrospektyvinis medicininių įrašų peržiūrėjimas yra pigus, lengvas ir atkartojamas tyrimo metodas, bet tik jei įrašai yra tikslūs, suprantami ir reguliariai atnaujinami bei juose galima rasti informacijos apie klasifikacinius ligų kriterijus. Tačiau šiuo atveju į tyrimą nepatenka tie sergantys tikslinės

populiacijos asmenys, kurie nesilanko tiriamose gydymo įstaigose [49], o tai yra gana reikšminga daugelio tyrėjų pripažįstama problema. Atlikus bendros populiacijos apklausą paaiškėjo, kad 16,4 procento asmenų, teigiančių, kad serga artritu, niekada dėl šios problemos nėra kreipęsi į gydytoją. Dažniausiai tai yra jaunesnio amžiaus vyrai, neturintys judėjimo apribojimo, antsvorio bei neturintys sveikatos draudimo [50]. Dažniausiai į tokius tyrimus nepatenka lengvomis ligos formomis sergantys pacientai, todėl manoma, kad retrospektyviniais medicinos įstaigų įrašais besiremiančiuose tyrimuose paprastai nustatomas mažesnis ligų paplitimo dažnumas, nei atliekant populiacinį tyrimą.

2.3.3. Duomenų bazių naudojimas

Epidemiologiniams tyrimams duomenis apie pacientus galima gauti iš įvairių pacientų registravimo sistemų, kompiuterinių duomenų bazių. Tačiau būtina sąlyga, kad šios registravimo sistemos funkcionuotų nuolat, nenutrūkstamai. Danijoje nuo 1977 metų veikia Danijos Nacionalinis pacientų registras (NPR), kuriame visos šalies mastu registruojama informacija apie visus į ligoninę paguldytus pacientus bei apie visus ambulatorinius pacientų apsilankymus. Danijos mokslininkams nusprendus patikrinti šio registro duomenų kokybę, buvo atliktas tyrimas, kurio metu bandyta išsiaiškinti, ar NPR registruotas RA diagnozes galima patvirtinti peržiūrėjus pacientų medicininius dokumentus. Kvalifikuotam reumatologui peržiūrėjus originalius pacientų, kurie NPR buvo užregistruoti, kaip sergantys RA, medicininius dokumentus, RA diagnozė kliniškai buvo patvirtinta tik 59 procentais atvejų, o 1987 metų JAV reumatologų kolegijos (ARK) kriterijus atitiko tik 46 procentai pacientų. Taigi, šio tyrimo pavyzdžiu galima teigti, kad tokie medicinos įstaigų registrai yra naudingi atliekant epidemiologinius tyrimus, tačiau registrų duomenis reikia vertinti atsargiai, rekomenduotina juos patikrinti atliekant papildomą medicininių dokumentų peržiūrą, ar klinikinį pacientų ištyrimą [52]. Palyginus kai kurias kompiuterines duomenų bazes su mediciniais dokumentais, nustatyta, kad kompiuterinėje duomenų bazėje užregistruotos RA

diagnozės jautrumas yra 89 procentai, specifiškumas – 74 procentai, PTV – 57 procentai ir PNV – 94 procentai, lyginant su medicininiuose dokumentuose rasta informacija. Duomenų bazės ir medicininių dokumentų diagnozių sutapimas buvo prastas ($\kappa=0,54$). Todėl daroma išvada, kad aklaai pasikliauti vien tokiose duomenų bazėse nurodytomis RA diagnozėmis gali būti klaidinga [53].

Vystantis informacinei visuomenei, plintant gydymo įstaigų kompiuterizavimui, susikuria ir nuolat atnaujinamos vis daugiau mažesnių kompiuterinių bazių – atskirų ligoninių, poliklinikų, net atskirų gydytojų. Jungtinėje Karalystėje veikia keletas nacionalinių pirminės grandies konsultacijų duomenų bazių, kur registruojamas kiekvienas paciento apsilankymas pas šeimos gydytoją, apsilankymo priežastis ir t. t. Iš tokių duomenų bazių taip pat galima daryti skaičiavimus, vertinti ligų paplitimą tam tikrose teritorijose. Tačiau egzistuoja keletas apribojimų: visų pirma, duomenų bazėje gali būti užregistruotos ne visos paciento ligos, nes kai kurie pacientai ateina pas gydytoją dėl kelių problemų iškart, ir ne visos jos gali būti įvestos į duomenų bazę. Antra problema yra lėtinės ligos, dėl kurių pacientas kreipiasi į gydytoją rečiau. Pasirinkus tam tikrą laiko periodą ligos paplitimui apskaičiuoti, kai kurie pacientai gali nepatekti į ligonių sąrašą, nes tiesiog tuo laiku pas gydytoją nesilankė, arba iš viso niekada nėra kreipęsi į gydytoją dėl tos problemos. Trečia, skirtingi gydytojai gali skirtingai koduoti įvairias ligas ir būkles, be to, ir pačių duomenų bazių kokybė ir vertė gali labai skirtis, todėl gali būti sunku palyginti ar sujungti dviejų duomenų bazių rezultatus. Tyrėjai, renkantys duomenis apie ligų paplitimą, ar pacientų apsilankymo dėl tam tikrų ligų pas gydytoją dažnį, pabrėžia, kad gaunami labai skirtingi rezultatai, priklausomai nuo pasirinktos duomenų bazės. Jungtinėje Karalystėje remiantis keturių tokių duomenų bazių duomenimis, buvo apskaičiuotas kai kurių reumatinių ligų paplitimas populiacijoje. Gauti labai skirtingi rezultatai – RA paplitimas skirtingų bazių duomenimis skyrėsi net iki 6 kartų (nuo 0,07 procento iki 0,44 procento). Nepaisant šių trūkumų, vis dažniau nacionalinės pirminės grandies konsultacijų duomenų bazės naudojamos kaip informacijos

apie ligų paplitimą šaltinis. Tokios vietinės duomenų bazės gali būti naudingos norint įvertinti ligos paplitimą konkrečioje vietovėje, medicinos išteklių panaudojimą, stebėti pokyčius bėgant laikui bei palyginti duomenis su nacionaliniais duomenimis. Gali būti, kad ateityje elektroninės pacientų kortelės taps pagrindiniu šaltiniu vertinant ligų atsiradimą ir paplitimą tam tikrose vietovėse [54].

2.3.4. Registrai

Pasaulyje įkurta daugybė uždegiminių reumatinių ligų registru. Daugiausia aprašyta RA registru, pastaraisiais metais kuriama vis daugiau ankstyvojo artrito, ankstyvojo RA, uždegiminio poliartrito registru, tačiau yra informacijos ir apie SRV bei SpA registrus [55-61]. Remiantis tokių registru informacija galima gauti įvairius duomenis apie sergančius reumatinėmis ligomis tam tikrame regione: apie ligos paplitimą, sergamumą, pacientų demografinius ypatumus, pacientų sveikatos būklę, gyvenimo kokybę, galima išnagrinėti psichosocialinius ligos faktorius, tam tikrų ligos komplikacijų atsiradimą, mirtingumą, sveikatos priežiūros reikmes. Naudojantis registru duomenimis galima stebėti pacientus, sekti ligos procesus bei progresavimą, stebėti gydymo įtaką ligos eigai, vertinti gydymo kokybę, lyginti įvairių ekonominių, socialinių ir kt. sluoksnių sveikatos būklės parametrus. Kartais net galima tyrinėti ligos atsiradimo rizikos veiksnius. Tokius duomenis taip pat galima panaudoti ir planuojant sveikatos apsaugos išteklius, apskaičiuojant pacientų, kuriems bus reikalingas brangus gydymas (pvz.: biologinė terapija sergantiesiems RA ar SpA), skaičių. Registro pacientų kohortas galima panaudoti palyginamiesiems tyrimams – lyginti tarpusavyje įvairių šalių, regionų pacientus, ar pacientus, sergančius skirtingomis ligomis [62]. Tačiau, jeigu norime generalizuoti tokių registru rezultatus, jie turi būti pakankamai reprezentatyvios imties. Reikia atsižvelgti ir į paklaidų galimybę. Viena iš galimų paklaidų yra ta, kad į registrą patenka ne visi sergantys tam tikra liga (t. y. lieka nediagnozuotų atvejų populiacijoje). Kitas paklaidų šaltinis – pacientų netekimas stebėjimo metu dėl mirčių, gyvenamosios vietos pasikeitimo,

diagnozės pasikeitimo ar tiesiog paciento nenoro toliau dalyvauti tyrime [55, 58].

Pasaulio mokslininkai sutaria, kad tokie stebėjimo tyrimai yra labai reikalingi, ypač vertinant gydymo efektyvumą bei atokias išėtis. Retų ligų atveju yra skatinama kurti dideles duomenų bazes, apimančias ne vieno miesto ir net ne vienos valstybės pacientus. Tokiu pavyzdžiu gali būti QUEST-RA (Kiekybinio pacientų tyrimo klausimyno taikymas įprastinėje klinikinėje praktikoje pacientams, sergantiems reumatoidiniu artritu; angl. *Quantitative Patient Questionnaire Monitoring in Standard Clinical Care of Patients with Rheumatoid Arthritis*) projektas, pradėtas vykdyti nuo 2005 metų sausio. Į šį projektą yra įsijungusios daugiau nei 22 šalys, kuriose dalyvauja daugiau nei 62 atskirų centrų, o į duomenų bazę jau yra suvesta beveik 6000 pacientų, sergančių RA, duomenys. Šios programos vienas iš tikslų yra sukurti tarptautinę duomenų bazę, kad būtų galima analizuoti šiuolaikinį RA gydymą ir ligos išėtis [63]. Programoje dalyvauja ir 2 centrai Lietuvoje – Vilniuje ir Kaune.

2.4. Reumatoidinio artrito paplitimas

RA – tai autoimuninis lėtinis, nuolat progresuojantis, erozinis-destrukcinis poliartritas. Nors kiekvieno paciento RA eiga labai skirtinga, daugumai jų laikui bėgant progresuoja funkciniai sutrikimai bei fizinė negalia [64].

2.4.1. RA paplitimo tyrimų istorija

Pirmasis RA paplitimo tyrimas buvo atliktas Didžiojoje Britanijoje 1949–1950 metais tyrėjo John Lawrence iniciatyva. Pirmųjų tyrimų metu RA diagnozė buvo nustatoma remiantis tyrėjo nuomone. Jau tuomet buvo svarstoma, kad numatant atlikti daugiau epidemiologinių tyrimų, reikėtų naudoti tikslesnį ligos apibrėžimą bei objektyvius kriterijus [65]. 1958 metais ARK sukūrė RA klasifikacinių kriterijų rinkinį, skirtą epidemiologiniams tyrimams palengvinti. Šie kriterijai buvo peržiūrėti ir publikuoti 1959-aisias, ir

plačiai naudoti apie 30 metų [66]. Tačiau dalis šių kriterijų buvo pagrįsti histologija bei sinovinio skysčio tyrimais, todėl nenaudingi epidemiologiniams tyrimams. 1961-aisiais Romoje buvo patvirtinti šių kriterijų 2 variantai – skirtas aktyviam ir neaktyviam RA [67]. Būtent neaktyviam RA apibrėžti skirti Romos kriterijai dažniausiai naudoti populiaciniams RA paplitimo tyrimams visame pasaulyje iki 1987 metų. 1966 metais Niujorke buvo pasiūlytas kitas kriterijų rinkinys, vadinamieji Niujorko kriterijai [68]. Tačiau šie kriterijai nesulaukė visuotinio pripažinimo, iš dalies dėl to, kad nebuvo tiksliai apibrėžtos jų naudojimo taisyklės. Ilgainiui ėmė aiškėti, kad 1958 metų ARK kriterijai turi trūkumų, taigi ARK nusprendė sukurti naują klasifikacinių kriterijų rinkinį (žr. 1 lentelę) [69]. Tai buvo pirmieji kriterijai, pagrįsti klinikinių duomenų, surinktų būtent šiam tikslui, statistine analize.

1 lentelė. Reumatoidinio artrito Amerikos reumatologų kolegijos 1987 metų klasifikacijos kriterijai.

- | |
|--|
| <ol style="list-style-type: none">1. Rytinis sąnarių sustingimas, trunkantis ne trumpiau kaip 1 valandą.2. Trijų ar daugiau sąnarių grupių artritas.3. Plaštakų sąnarių artritas (riešų, metakarpofalanginių arba proksimalinių interfalanginių sąnarių).4. Simetriškas artritas.5. Reumatoidiniai mazgeliai.6. Teigiamas serumo reumatoidinis faktorius.7. Tipiški rentgenologiniai pokyčiai. <p>Pacientas pripažįstamas sergančiu reumatoidiniu artritu, jeigu turi bent 4 iš 7 kriterijų.</p> <p>1–4 kriterijai turi užtrukti ne trumpiau nei 6 savaites.</p> |
|--|

Tačiau laikui bėgant ėmė aiškėti, kad 1987 metų kriterijai gali identifikuoti tik pacientus, sergančius aktyviu RA, o tai yra problema populiaciniuose paplitimo tyrimuose. Todėl buvo pasiūlytos tam tikros modifikacijos, galinčios „atpažinti“ neaktyvų RA [70]. Tačiau svarbesnis kriterijų trūkumas yra tas, kad juos sunku pritaikyti ankstyvam RA nustatyti. O kadangi RA gydymas

tobulėja, propaguojamas ankstyvas ir agresyvus RA gydymas, gali būti, kad kai kurie pacientai bus pradedami gydyti bei pasieks remisiją, taip niekada ir neatitikę šių kriterijų. Lieka neatsakytas klausimas – kaip tuomet reikės atlikti populiacinius sergamumo ir paplitimo tyrimus [71]?

2.4.2. RA paplitimo pasaulyje tyrimai

Trumpas RA paplitimą pasaulyje nagrinėjančių tyrimų apibendrinimas pateiktas 2 lentelėje.

2 lentelė. Reumatoidinio artrito paplitimo tyrimai.

Autorius	Publikavimo metai	Regionas	Paplitimo s, %	Tyrimo pobūdis	Atsako dažnis
Solomon [72]	1975	Pietų Afrika	0,9	Populiacinis, apklausa tyrimo centre	75
Meyers [73]	1977	Pietų Afrika	0,68	Populiacinis, apklausa tyrimo centre	96
Al-Rawi [74]	1978	Irakas	1	Populiacinis, apklausa namuose	88
Beasley [75]	1983	Kinija	0,3	Populiacinis	ND
Moolenburgh [76]	1986	Pietų Afrika	0,28	Populiacinis, apklausa namuose	61.1
Bregeon [77]	1986	Prancūzija	0,17	Medicinos įstaigų duomenys	-
Brighton SW [78]	1988	Pietų Afrika	0,0026	Populiacinis, apklausa namuose	ND
Del Puente [79]	1989	Pima indėnai, JAV	5,3	Populiacinis, apklausa tyrimo centre	ND
Pountain [80]	1991	Omanas	0,84	Populiacinis, apklausa namuose	ND
Steven [81]	1992	Škotija	0,34–0,5	BPG apklausa+pacientų apklausa paštu	-
Darmawan [82]	1993	Java	0,2–0,3	Populiacinis, apklausa namuose	95,2-97,1
Lau [83]	1993	Hong Kongas	0,35	Populiacinis, apklausa namuose	ND
Malaviya [84]	1993	Indija	0,75	Populiacinis, apklausa namuose	89.5
Silman [85]	1993	Nigerija	0	Populiacinis	ND
Wigley [86]	1994	Kinija	0,34; 0,32	Populiacinis, apklausa tyrimo centre	ND
Chou [87]	1994	Taivanis	0,26– 0,93	Populiacinis, apklausa namuose	48,5-50,7
Kvien [26]	1997	Oslas, Norvegija	0,44	Registro duomenys	-
Kvien [26]	1997	Oslas, Norvegija	0,6	Populiacinis, apklausa paštu	59
Dans [88]	1997	Manila, Filipinai	0,17	Populiacinis, apklausa namuose	98
Cimmino [89]	1998	Chiavari, Italija	0,33	Populiacinis, apklausa paštu	73.9
Farooqi [90]	1998	Šiaurės Pakistanas	0,55	Populiacinis, apklausa namuose	95
Hirsch [91]	1998	Pima indėnai, JAV	2,15	Populiacinis, longitudinalinis tyrimas	ND
Stojanovic [92]	1998	Belgradas, Jugoslavija	0,18	Populiacinis, apklausa namuose	99

Aho [93]	1998	Suomija	0,8	Tyrimų metaanalizė	-
Boyer [94]	1998	Yupik, Aliaska	0,62	Pacientų duomanų bazės	-
Boyer [94]	1998	Inupiat, Aliaska	1,78	Pacientų duomenų bazės	-
Boyer [94]	1998	Čiukotka, Rusija	0,73	Populiacinis, apklausa namuose	ND
Boyer [94]	1998	Sibiro eskimai, Rusija	1,42	Populiacinis, apklausa namuose	ND
Chaiamnuay [95]	1998	Tailandas	0,12	Populiacinis, apklausa namuose	99.7
Gabriel [96]	1999	Ročesteris, Minesota, JAV	1	Medicininį duomenų bazė	-
Saraux [97]	1999	Brittany, Prancūzija	0,5	Populiacinis, apklausa telefonu	90
Shichikawa [98]	1999	Kamitonda, Japonija	0,17	Populiacinis, visų gyventojų apklausa	85
Simonsson [99]	1999	Pietų Švedija	0,5	Populiacinis, apklausa paštu	61.7
Erdes [100]	1999	Rytų Čiukotka, Rusija	0,7	Populiacinis, apklausa namuose	83.3
Power [101]	1999	Dublinas, Airija	0,5	Populiacinis, apklausa paštu	49
Riise [102]	2000	Tromsas, Norvegija	0,39	Medicininį duomenų bazė	-
Riise [102]	2000	Tromsas, Norvegija	0,47	Medicininį duomenų bazė	-
Erdes [103]	2000	Mordovia, Rusija	2,5	Populiacinis, apklausa tyrimo centre	ND
Erdes [103]	2000	Marija, Rusija	0,6	Populiacinis, apklausa tyrimo centre	ND
Chopra [104]	2001	Vakarų Indija	0,5	Populiacinis, apklausa namuose	89
Carmona [105]	2002	Ispanija	0,5	Populiacinis, apklausa tyrimo centre	73
Symmons [106]	2002	Norfolkas, Jungtinė Karalystė	0,81	Populiacinis, apklausa paštu	82
Spindler [107]	2002	Tucuman, Argentina	0,2	Medicininį duomenų bazė	-
Cardiel [108]	2002	Meksikas, Meksika	0,3	Populiacinis, apklausa namuose	ND
Minh Hoa [109]	2003	Hanojus, Vietnamas	0,28	Populiacinis, apklausa namuose	94.4
Shi [110]	2003	Šanchajus, Kinija	0,52	Populiacinis, apklausa namuose	ND
Dai [111]	2003	Šanchajus, Kinija	0,28	Populiacinis	86.6
Akar [112]	2004	Izmir, Turkija	0,49	Populiacinis, apklausa tyrimo centre	98.2
Senna [113]	2004	Montes Claros, Brazilija	0,46	Populiacinis	ND
Guillemin [114]	2005	Prancūzija	0,31	Populiacinis, apklausa telefonu	64.7
Salaffi [115]	2005	Italija	0,46	Populiacinis, apklausa paštu	58.8
Marotto [116]	2005	Sardinija, Italija	0,46	BP gydytojų apklausa	-
Kacar [117]	2005	Antalija, Turkija	0,38	Populiacinis, apklausa namuose	ND
Kiss [118]	2005	Vengrija	0,37	Populiacinis	ND
Andrianakos [119]	2006	Graikija	0,68	Populiacinis, apklausa namuose	82.1
Hanova [120]	2006	Čekijos Respublika	0,61	Gydytoju apklausa	-
Helmick [8]	2008	JAV	0,6	Metaanalize	-

Šioje lentelėje matyti, kad RA paplitimo tyrimų yra atlikta daugelyje pasaulio regionų, tačiau labai skirtingu laiku bei naudojant skirtingas metodikas. Manoma, kad patikimiausios žinios apie RA paplitimą, sergamumą ir mirtingumą gaunamos iš populiacinių tyrimų [7]. Tai matyti ir pateiktoje

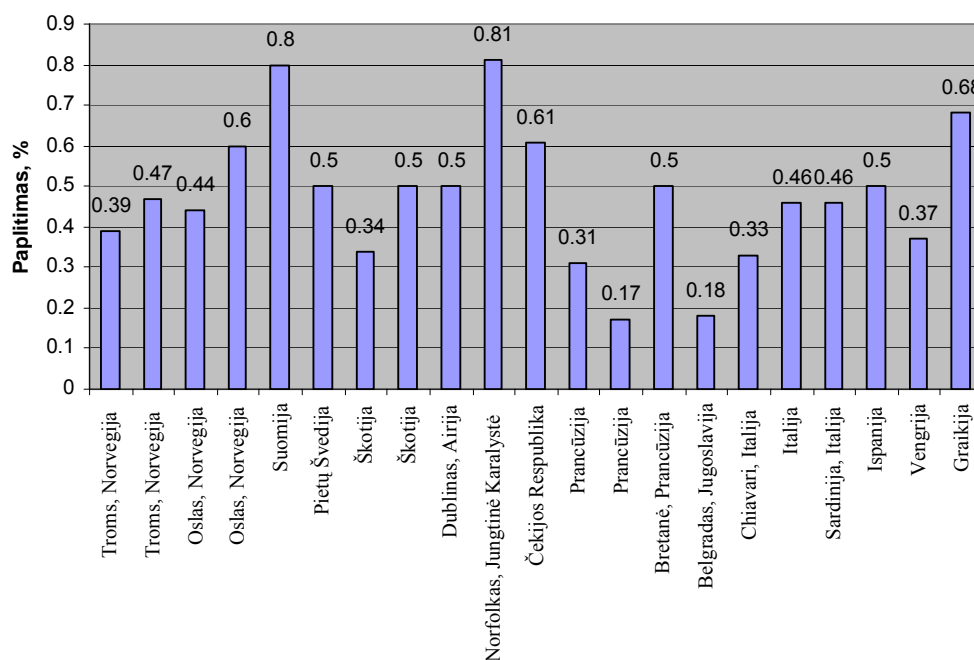
lentelėje – didžioji dauguma išnagrinėtų tyrimų buvo populiaciniai, ir tik nedidelė dalis rėmėsi medicinos įstaigų, gydytojų, medicininių duomenų bazių ar registrų duomenimis. Tyrėjai, atliekantys populiacinius tyrimus pastebi, kad net iki ketvirtadalio šių tyrimų metu diagnozuotų RA atvejų būna anksčiau nediagnozuoti (t. y. naujai nustatomi), taigi, tai tik patvirtina didesnę populiacinių tyrimų tikslumą [51, 112].

Pasaulyje yra priimta laikyti, kad RA paplitimas yra apie 1 procentą, nepaisant to, kad įvairių tyrimų metu gaunami pakankamai skirtingi rezultatai dėl skirtingo tyrimų pobūdžio ir skirtingų epidemiologinių kriterijų panaudojimo [121]. RA paplitimas pasaulyje nėra pakankamai gerai ištirtas, jis šiek tiek plačiau žinomas Europoje ir JAV, tuo tarpu Afrikos žemyne, Pietų Amerikoje ar Azijoje jis tirtas nedaug. RA sergama visose iki šiol tirtose populiacijose, galbūt išskyrus kai kuriuos Afrikos regionus. Reumatoidinio artrito paplitimo dažnis pasaulyje varijuoja nuo keleto pavienių atvejų aprašymų Afrikos pietuose [85] iki 5,3 procento Amerikos indėnų gentyse [79].

Europoje RA paplitimas gerai žinomas Vakarų Europos šalyse, tik pavieniai tyrimai atlikti Pietų Europoje, o duomenų apie šių ligų paplitimą Rytų Europoje faktiškai neegzistuoja. Europos šalyse RA paplitimas yra vidutinis, jis svyruoja nuo 0,17 iki 0,81 procento [26, 77, 81, 89, 92, 93, 97, 99, 101, 102, 105, 106, 112, 114-120] (žr. 1 paveikslą). Pažymėtina, kad Pietų Europos šalyse stebimas mažesnis RA paplitimas, svyruojantis nuo 0,18 procento tuometinėje Jugoslavijoje iki 0,68 procento Graikijoje [89, 92, 105, 112, 114, 115, 119], tuo tarpu Šiaurės Europos šalyse nustatomas kiek didesnis RA paplitimas, svyruojantis nuo 0,44 procento Norvegijoje iki 0,81 procento Jungtinėje Karalystėje [26, 93, 99, 101, 102, 106]. Šį geografinį „Europos šiaurės-pietų gradientą“ pastebėjo ne vienas tyrėjas [89, 106, 114], tačiau iki šiol atlikti tyrimai vis dar negali paaiškinti, kodėl viename žemyne pastebimi tokie skirtumai. Be to, atrodo, kad Pietų Europos šalyse RA yra ne tokios sunkios eigos, būna mažiau ekstraartikulinių manifestacijų ir pastebimas mažesnis ryšys su žmogaus leukocitų antigenu (ŽLA) DR4 [89]. Tenka

pripažinti, kad dalis šių skirtumų gali būti paaiškinta skirtinga tyrimų metodologija, dėl ko įvairių tyrimų rezultatus sunku palyginti. Galbūt turėdami išsamų ligos epidemiologinį žemėlapi galėtume geriau suprasti, kodėl RA paplitimas didėja pietų-šiaurės ašimi. Kita vertus, ištyrus RA paplitimo heterogeniškumą Prancūzijoje, gauti paradoksali rezultatai – didžiausias regioninis RA paplitimas stebėtas šalies pietuose (0,59–0,66 procento), o mažiausias – Šiauriniuose šalies regionuose (0,14–0,24 procento) [122]. Potencialios šių prieštaringų rezultatų priežastys – ateities tyrimų objektas.

1 paveikslas. Reumatoidinio artrito paplitimas Europoje



Pastaraisiais metais padaugėjo RA epidemiologijos tyrimų trečiojo pasaulio šalyse (žr. 2 paveikslą). Tačiau, vertinant šių studijų rezultatus, reikia turėti omenyje galimas paklaidas dėl socioekonominių, demografinių (pavyzdžiui, trumpesnės gyvenimo trukmės) ir sveikatos apsaugos sąlygų (galbūt lengvesnės eigos liga nėra diagnozuojama) šiose šalyse. Be to, šiose studijose imtys dažnai yra nereprezentatyvios [90].

Ypač aukštas RA paplitimas nustatomas kai kuriose Šiaurės Amerikos indėnų bei Rusijos čiukčių ir eskimų gentyse, tai greičiausiai turi genetines priežastis, tačiau negalima atmeti ir aplinkos faktorių [94, 100] (žr. 2 paveikslą).

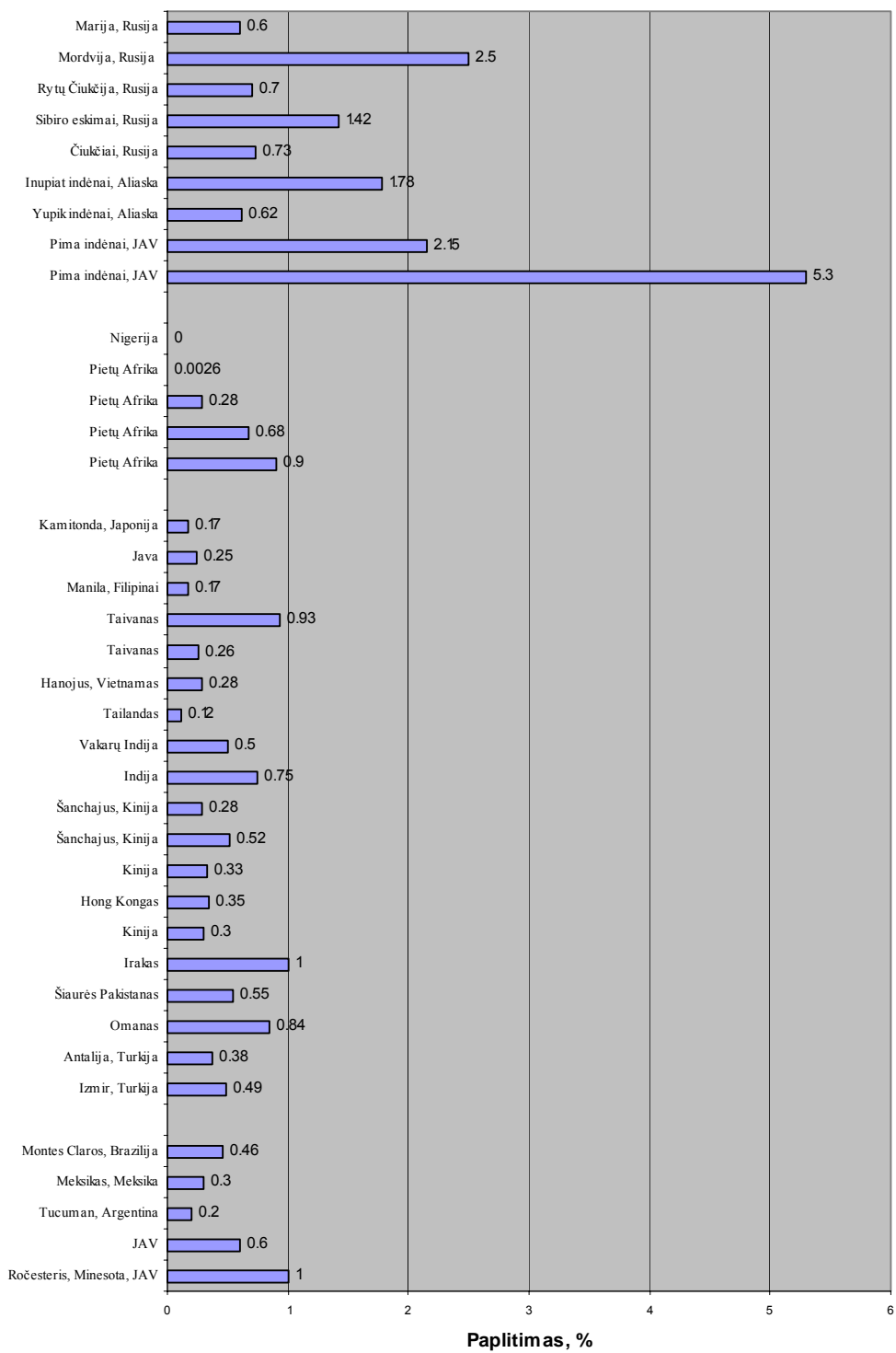
RA paplitimas tarp vyrų ir moterų

Dauguma reumatinių ligų (o taip pat ir RA) serga daugiau moterų, negu vyrų. Įvairiose Europos šalyse atliktų tyrimų duomenimis, RA sergančių moterų ir vyrų santykis svyruoja nuo 2,1 Šiaurės Norvegijoje [102] iki 5,6 Prancūzijoje [26, 89, 105, 106, 114]. Apskaičiuota, kad jaunesnės nei 50 metų amžiaus moterys 4–5 kartus dažniau negu tokio pat amžiaus vyrai suserga RA, tačiau vyresniems nei 60–70 metų amžiaus žmonėms šis santykis sumažėja iki 2 [123, 124].

RA paplitimas įvairiose amžiaus grupėse

Suomijoje atlikus pagyvenusių žmonių sveikatos tyrimą, paaiškėjo, kad tarp 65–85 metų žmonių RA paplitimas siekia net 1,8 procento (vyrų – 1,2 procento, moterų – 2,2 procento). Didžiausias RA paplitimas stebėtas 65 metų amžiaus grupėje (2,4 procento), o vyresnio amžiaus žmonių grupėse RA paplitimas palaipsniui mažėjo [124]. Kiti tyrėjai taip pat pastebi, kad RA paplitimas didėja su amžiumi, t. y. yra didžiausiais vyresnėse amžiaus grupėse [74, 76, 105, 106], bet vyriausiose amžiaus grupėse (vyresnėse nei 75, ar 79 metų) RA paplitimas vėl staiga krenta [26, 114, 124].

2 paveikslas. Reumatoidinio artrito paplitimas pasaulyje.



RA paplitimas įvairiose rasėse, etninėse grupėse ir socialiniuose sluoksniuose.

Įdomūs rezultatai gaunami, tyrinėjant tos pačios tautybės ar etninės grupės žmones, gyvenančius skirtingose vietovėse. Pavyzdžiui, tiriant pakistaniečius, gyvenančius Pakistane bei pakistaniečius, gyvenančius Anglijoje, nustatyta, kad tarp pastarųjų RA paplitimas yra 2 kartus didesnis (atitinkamai 0,14 ir 0,3 procento), tačiau nepasiekia apskritai Anglijos populiacijai būdingo RA paplitimo. Autoriai neatsako į klausimą, ar didesnis RA paplitimas atsiranda dėl pakitusių gyvenimo sąlygų, klimato ar pasikeitusio gyvenimo būdo. Tačiau tokie tyrimai galbūt padės atsakyti į klausimą, ar RA paplitimas didėja, didėjant žmonių gerovei, mažėjant sergamumui užkrečiamomis infekcinėmis ligomis bei ilgėjant gyvenimo trukmei [125]?

Taip pat įdomu tirti ir toje pačioje vietovėje gyvenančius įvairių rasių atstovus. Pavyzdžiui, Mančesteryje atlikus populiacinį RA paplitimo tyrimą, paaiškėjo, kad Karibų baseino juodaodžiai, gyvenantys Mančesteryje, 0,36 karto rečiau serga RA nei baltaodžiai (RA paplitimas atitinkamai lygus 0,29 ir 0,8 procento) [126].

Tiriami net RA paplitimo skirtumai turtinguose ir varginguose tos pačios šalies regionuose (Pakistane nustatyta, kad turtinguose rajonuose RA paplitimas 2 kartus didesnis) [127]. Taip pat yra tirti ir skirtingos gyvensenos žmonės – pavyzdžiui, Prancūzijoje RA paplitimas tirtas tarp bendros populiacijos moterų bei moterų vienuolių, ryškesnio skirtumo nenustatyta [128]. Manoma, kad tokie tyrimai, nagrinėjantys RA paplitimą tarp įvairių etninių grupių, įvairių socialinių sluoksnių bei skirtingos gyvensenos žmonių padėtų atskleisti galimus etiologinius (tiek genetinius, tiek aplinkos) RA veiksnius.

RA paplitimo kitimas laikui bėgant

Literatūroje nurodoma prieštaringų duomenų apie RA paplitimo kitimą laikui bėgant.

Vertinant tyrimų Italijoje rezultatus, galima sakyti, kad RA paplitimas Italijoje nepasikeitė per paskutiniuosius penkis dešimtmečius [89]. Tačiau

anglosaksų populiacijoje lyg ir stebimas RA paplitimo mažėjimas su laiku (galbūt dėl oralinių kontraceptikų vartojimo padidėjimo) [129]. Japonų mokslininkai, stebėję nedidelę Japonijos apygardą daugiau nei 30 metų (nuo 1965 iki 1996), pastebėjo RA paplitimo sumažėjimą laikui bėgant (nuo 0,54 procento 1969-aisiais iki 0,17 procento 1996-aisiais). Šis sumažėjimas buvo ypač ryškus moterų grupėje (nuo 0,82 procento iki 0,24 procento), tuo tarpu vyrų grupėje sumažėjimas nebuvo toks ryškus ir statistiškai nepatikimas [98]. Pima indėnų populiacijoje nuo 1965 iki 1990 metų RA paplitimas tarp vyrų sumažėjo 29 procentais, o tarp moterų – 40 procentų. Šie rezultatai gauti, duomenis pakoregavus pagal oralinių kontraceptikų vartojimą, todėl RA paplitimo mažėjimas per šį laikotarpį negali būti paaiškinamas vien šiuo faktoriumi, už jį turėtų būti atsakingi ir kažkokie kiti egzogeniniai faktoriai, dalyvaujantys ligos patogenezėje [130]. Jungtinėje Karalystėje pakartotinai atlikus RA paplitimo tarp moterų tyrimus 1955–1960 bei 1989–1990 metais, nustatyta, kad RA paplitimas sumažėjo nuo 2,5 procento iki 1,2 procento, nors ir nenustatytas statistiškai patikimas skirtumas tarp šių dviejų rodiklių. Tokius skirtumus galėjo sukelti arba sumažėjęs RA sergamumas per pastaruosius dešimtmečius, arba sumažėjusi ligos trukmė (galbūt dėl sėkmingo gydymo). Bet kitame tyrime, atliktame Anglijoje ir Velse, nustatyta priešingai – kad nuo 1970 iki 1982 metų RA paplitimas padidėjo tarp vyrų ir moterų (atitinkamai nuo 0,28 iki 0,35 procento bei nuo 0,64 procento iki 0,75 procento vyrams ir moterims) [131].

Tačiau atliekant pakartotinius sergamumo (angl. *incidence*) tyrimus, ne viename tyrime pastebėtas RA sergamumo sumažėjimas laikui bėgant, stebimas nuo 1960 metų (pvz., 14 procentų sergamumo sumažėjimas Suomijoje nuo 1975 iki 1990–1995 metų [132]), ypač ryškiai sumažėjo moterų sergamumas [133]. Taip pat pastebėtas RA sergamumo poslinkis į vyresnes amžiaus grupes [134]. Vieno tyrimo duomenimis, vidutinis sergančiųjų RA amžius padidėjo nuo 63,3 metų 1965-aisiais iki 66,8 metų 1995-aisiais, taigi, galima daryti prielaidą, kad RA tampa vyresnio amžiaus žmonių liga. Apibendrinant galima teigti, kad šiuo metu RA susergama rečiau nei 1950-

aisiais, ir ryškiausias sergamumo sumažėjimas įvyko 1970–1980 metais. Manoma, kad RA retėjimo priežastis galėtų būti oralinių kontraceptikų vartojimo padažnėjimas, tačiau tai nepaaiškina RA sumažėjimo tarp vyrų. Žinoma, kiekvienas iš tyrimų, demonstruojančių RA paplitimo ir sergamumo sumažėjimą, gali būti lengvai sukritikuotas dėl metodologinių trūkumų. Tačiau vis tik nepanašu, kad visiems šiems tyrimams būtų būdinga kažkokia sisteminė klaida. Taip pat nėra panašu, kad pastaruoju metu RA būtų nepakankamai gerai diagnozuojamas visame pasaulyje. Taigi, turime atkreipti dėmesį į galimą RA paplitimo sumažėjimą laikui bėgant, ir neturėtume remtis senais RA paplitimo duomenimis planuodami šiuolaikinius tyrimus bei pagrįsdami sveikatos apsaugos išteklių reikalingumą [49, 135].

Apibendrinant galime teigti, kad pasaulyje yra atlikta daugybė tyrimų, nagrinėjančių RA paplitimą. Tačiau yra labai sunku lyginti šių tyrimų rezultatus tarpusavyje dėl kelių priežasčių: pirma, pasikeitė diagnostinis RA apibrėžimas (diagnostiniai kriterijai), skirtinguose tyrimuose naudoti skirtingi RA atvejų patvirtinimo kriterijai. Be to, lyginti skirtingu laiku atliktus tyrimus gali būti nekorektiška dar ir dėl to, kad RA paplitimas gali keistis laikui bėgant. Paplitimo rezultatus sunku lyginti dar ir dėl tyrimų metodologinių skirtumų (dalis tyrimų buvo populiaciniai, kiti – naudojo medicinos įstaigų duomenis) [49]. Pasaulyje vis dar trūksta duomenų apie RA paplitimą, todėl ypač pabrėžiama RA epidemiologinių tyrimų besivystančiose šalyse svarba, o taip pat pakartotinių tyrimų, kurie patikslintų RA paplitimo kitimo tendencijas, reikšmė [1].

2.5. Sisteminės raudonosios vilkligės paplitimas

SRV – tai polietiologinė, autoimuninė reumatinė liga, galinti pakenkti daugeliui organizmo audinių, organų ir jų sistemų. Dažniausiai laikui bėgant SRV sukeltas organų pakenkimas progresuoja. Remisijos galimos, tačiau dažnai po jų seka ligos paūmėjimai. Dažniausios sergančiųjų SRV mirties priežastys yra infekcijos bei širdies-kraujagyslių, inkstų, plaučių ir centrinės nervų sistemos ligos [9, 64, 136].

2.5.1. SRV paplitimo tyrimų istorija

SRV klasifikavimas epidemiologiniams tyrimams yra savotiškas iššūkis tyrėjams dėl labai įvairių šios ligos manifestacijų. Tyrimuose, atliktuose iki klasifikacijos kriterijų sukūrimo, buvo naudoti labai įvairūs SRV nustatymo metodai; labai tikėtina, kad šiuose tyrimuose nebuvo įtraukti nesunkios SRV atvejai. Preliminarius SRV klasifikavimo kriterijus 1971 metais pasiūlė ARK [137], 1982 metais šie kriterijai buvo peržiūrėti [138]. Šie, 1982 metų ARK SRV klasifikacijos kriterijai (žr. 3 lentelę) ir mūsų dienomis išlieka auksiniu standartu atvejo identifikavimui. Kad asmuo būtų klasifikuojamas kaip neabejotinai sergantis SRV, ARK kriterijai reikalauja, kad būtų 4 ar daugiau ligos požymiai iš 11 kriterijų rinkinio. Šie kriterijai 1997 metais buvo atnaujinti [139], prie 10 kriterijaus pridėtas antifosfolipidinių antikūnų tyrimas, tai nežymiai padidino kriterijų jautrumą. Šių kriterijų jautrumas yra 78–96 procentai, o specifiškumas – 89–100 procentų. Jautriausias iš ARK kriterijų yra ANA radimas didesniu nei 1:40 titru [140].

Epidemiologiniai SRV tyrimai yra sudėtingi, nes ARK kriterijai buvo sukurti ir patikrinti su asmenimis, sergančiais aiškia nustatyta liga [140]. Tačiau yra pastebėta, kad šie kriterijai nėra pakankamai jautrūs lengvoms SRV formoms, todėl jų taikymas gali nulemti tam tikrus trūkumus sergamumo, paplitimo bei prognozės tyrimuose. Kai kurie epidemiologiniai tyrimai leidžia daryti prielaidą, kad vien tik naudojantis ARK kriterijais, SRV našta visuomenei gali būti nepakankamai įvertinta. Pavyzdžiui, Ročesteryje, Minesotoje atliktas tyrimas rodo, kad įtariamos SRV dažnis populiacijoje prilygsta aiškios SRV dažniui, t. y. atitinkamai 33 ir 40/100 000 gyventojų. Keletas longitudinalinių tyrimų įrodė, kad 33–68 procentai pacientų, tyrimo pradžioje neturėjusių 4 teigiamų kriterijų, ilgainiui juos „surenka“ [9].

3 lentelė. Amerikos reumatologų kolegijos 1982 metų sisteminės raudonosios vilkligės klasifikacijos kriterijai.

1. Odos bėrimas skruostuose – fiksuotas plokščias arba šiek tiek pakilęs odos paraudimas skruostuose, neperžengiantis nosies-lūpų raukšlių.
2. Diskoidinis odos bėrimas – virš odos paviršiaus iškilę židiniai su tvirtai prilipusiais keratininiais žvyneliais ir / arba folikuliniiais kamštukais, senesniuose židiniuose gali vystytis randeliai.
3. Fotosensibilumas – odos bėrimai nuo saulės.
4. Burnos arba nosiaryklės gleivinės opos – dažniausiai mažai skausmingos.
5. Artritas – neerozinis uždegimas dviejuose arba daugiau periferinių sąnarių.
6. Serozitas – pleuritas arba perikarditas.
7. Inkstų pakenkimas – persistuojanti proteinurija ir cilindrija.
8. Neurologiniai sutrikimai – traukuliai arba psichozė.
9. Hematologiniai sutrikimai – hemolizinė anemija, leukopenija ($<4\ 000/\text{mm}^3$), limfopenija ($<1\ 500/\text{mm}^3$) arba trombocitopenija ($<100\ 000/\text{mm}^3$).
10. Imunologiniai sutrikimai – *Lupus* ląstelės arba antikūnai prieš natyvinę DNR ar Sm antigeną, arba teigiami antifosfolipidinių antikūnų tyrimai.
11. Teigiamas antinuklerinių antikūnų testas.

SRV sergančių asmenų, ypač neseniai susirgusių, identifikavimas dažnai yra didžiausias sunkumas, vykdant epidemiologinius šios ligos tyrimus. Įdomią ir paprastą strategiją SRV patikrinimui populiacijose, šiuo metu laikomą auksiniu standartu SRV paplitimo tyrimuose, 1980 metais sukūrė Liang su bendraautoriais [30]. Siekdami patvirtinti atrankos klausimyno SRV pacientams jautrumą, specifiškumą bei prognozuojamą vertę, jie panaudojo dviejų pakopų procesą. Pirmiausia pacientai pildė 10 klausimų SRV atrankos klausimyną (angl. *Lupus Screening Questionnaire, LSQ*), o vėliau buvo tiriami dėl ANA bei nukreipti reumatologui SRV diagnozės patvirtinimui. Šios strategijos jautrumas tiriant žinomus ligos atvejus yra 96 procentai, o specifiškumas – 86 procentai. Be to, LSQ yra efektyvus įvairiose populiacijose, tarp jų ir multietninėse [136]. Kiti tyrėjai mano, kad dviejų

pakopų atranka dėl SRV (klausimynas ir ANA testas) yra tinkama, tačiau dėl labai mažos ligos paplitimo populiacijoje šios strategijos masyvus taikymas vargiai pateisinamas, bet tokia atranka galėtų būti rekomenduota didelės rizikos grupėms tirti [31].

2.5.2. SRV paplitimo pasaulyje tyrimai

SRV paplitimas pasaulyje tyrinėtas daug mažesniu mastu, negu RA. 4 lentelėje apžvelgiami literatūroje rasti SRV paplitimo tyrimai.

4 lentelė. Sisteminės raudonosios vilkligės paplitimo tyrimai.

Autorius	Publikavimo metai	Regionas	Paplitimas/100 000	Tyrimo pobūdis
Meddings [141]	1980	Naujoji Zelandija	14,7	Medicinos įstaigų duomenys
Hart [142]	1983	Naujoji Zelandija	18	Ligoninių ir BPG duomenys
Helve [143]	1985	Suomija	28	Medicinos įstaigų duomenys
Nived [144]	1985	Švedija	39	Medicinos įstaigų duomenys
Hochberg [145]	1987	Anglija ir Velsas	6,5	BPG duomenys
Nossent [146]	1992	Kurakao sala	47	Medicinos įstaigų duomenys
Anstey [147]	1993	Australija (aborigenai)	52,6	Medicinos įstaigų duomenys
Malaviya [148]	1993	Indija	3,2	Populiacinis tyrimas, apklausa paštu
Chou [87]	1994	Taivanas	33	Populiacinis tyrimas, apklausa namuose
Hopkinson [149]	1994	Jungtinė Karalystė	24,7	Įvairios duomenų bazės: ligoninių, laboratorijų, registrų duomenys
Johnson [150]	1995	Birmingemas, Anglija	27	Įvairios duomenų bazės: 6 pacientų paieškos šaltiniai
Maskarinec [151]	1995	Havajai	41,8	Medicinos įstaigų duomenys
Gourley [152]	1997	Šiaurės Airija	25,4	Įvairios duomenų bazės: 6 pacientų paieškos šaltiniai
Farooqi [90]	1998	Šiaurės Pakistanas	50	Populiacinis tyrimas, apklausa namuose
Lawrence [9]	1998	JAV	40	Tyrimų metaanalizė
Voss [59]	1998	Danija	21,7	Įvairios duomenų bazės: 4 pacientų paieškos šaltiniai
Uramoto [153]	1999	Ročesteris, JAV	122	Medicinos įstaigų duomenys
Peschken [154]	2000	JAV (indėnai)	42,3	Medicinos įstaigų duomenys
Peschken [154]	2000	JAV	20,6	Medicinos įstaigų duomenys

Stahl-Hallengren [155]	2000	Pietų Švedija	42	Medicinos įstaigų duomenys
Stahl-Hallengren [155]	2000	Pietų Švedija	68	Medicinos įstaigų duomenys
Balluz [156]	2001	Nogales, Arizona, JAV	103	Populiacinis tyrimas, apklausa namuose
Nossent [157]	2001	Arktinė Norvegija	44,9	Įvairios duomenų bazės: 3 pacientų paieškos šaltiniai
Al-Arfaj [158]	2002	Saudų Arabija	19	Populiacinis tyrimas
Deligny [159]	2002	Martinikos sala	64,2	Medicinos įstaigų duomenys
Senna [113]	2004	Montes Claros, Brazilija	98	Populiacinis tyrimas
Ward [160]	2004	JAV	53,6	Populiacinis tyrimas, tik apklausa
Benucci [136]	2005	Florencija, Italija	71	BPG duomenys
Naleway [161]	2005	Viskonsinas, JAV	78,5	Medicinos įstaigų duomenys
Govoni [162]	2006	Italija	57,9	Medicinos įstaigų duomenys
Bernatsky [163]	2007	Kvebekas, Kanada	32,8	Įvairios duomenų bazės: daugybinių pacientų paieškos šaltiniai

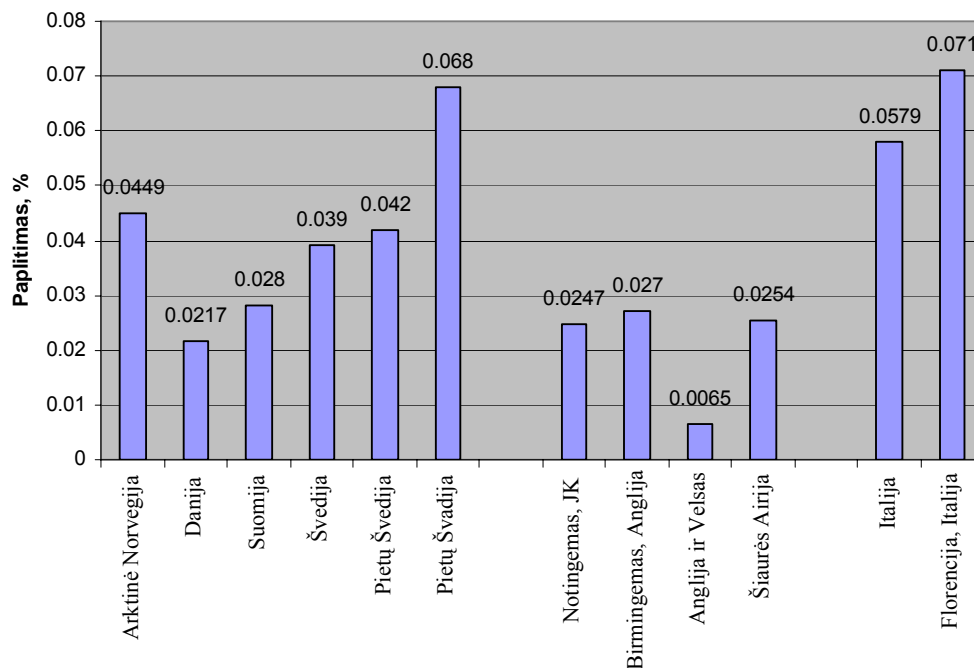
Matyti, kad SRV paplitimas plačiausiai tyrinėtas Europos šalyse (bet tik Skandinavijoje ir britų salose, pavieniai tyrimai atlikti Pietų Europoje) bei JAV. Yra pavienių tyrimų iš Centrinės Amerikos, Pietų Amerikos, Azijos bei Okeanijos. Dažniausiai SRV paplitimas skaičiuotas pagal įvairių medicinos įstaigų duomenis, o siekiant didesnio tikslumo, naudoti daugybinių pacientų paieškos šaltiniai (ne tik ambulatorijų bei ligoninių duomenys, bet ir sveikatos draudimo įstaigų, vaistų kompensavimo registravimo bazės, mirčių registrai, kiti šaltiniai). Itin retai atliekami populiaciniai tyrimai – dėl mažo ligos paplitimo reikėtų tirti labai didelę populiacijos dalį ir tyrimą būtų labai brangu atlikti.

SRV paplitimo tyrimuose gauti rezultatai gali skirtis dėl atvejo nustatymui naudotų įvairių metodų. Pavyzdžiui, kaip informacijos šaltinį naudojant bendrosios praktikos gydytojų (BPG) duomenis, viename tyrime gautas SRV paplitimas, lygus 12/100 000; naudojant ligoninių duomenis – 28/100 000, kelių šaltinių kombinaciją – 39/100 000. Dėl šių priežasčių pastarųjų metų tyrimai Jungtinėje Karalystėje naudojo daugybinius šaltinius pacientų paieškai: bendravo su BPG bei specialistais, tikrino reumatologijos

bei nefrologijos skyrių ligoninėse duomenų bazes, ligoninių bei poliklinikų pacientų kaitos duomenis, o taip pat kreipėsi ir į vietines SRV draugijas ir organizacijas. Visi šie tyrimai nustatė panašų SRV paplitimą – 26,1/100 000, 24/100 000, 27,7/100 000, 25,4/100 000 [136].

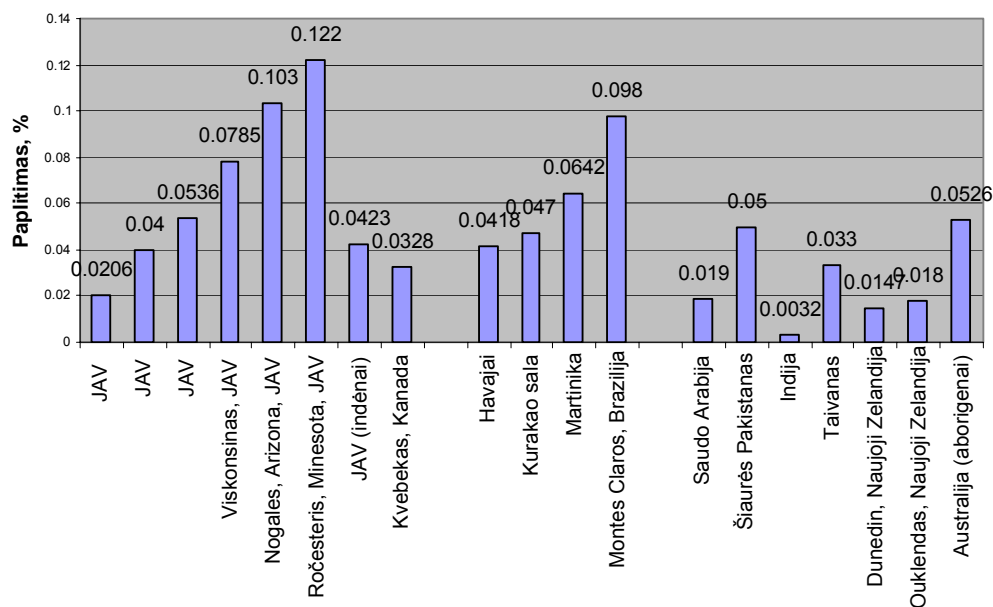
SRV sutinkama visuose penkiuose kontinentuose, tačiau panašu, kad ji dažnesnė Europoje, Šiaurės Amerikoje bei Pietų Amerikoje ir Azijoje negu Australijoje ir Afrikoje. Tyrimuose, atliktuose įvairiose Europos valstybėse (žr. 3 paveikslą), daugiausiai tiriant baltųjų populiaciją, nustatyta, kad SRV paplitimas svyruoja tarp 6,5/100 000 gyventojų Anglijoje ir Velse [145] ir 71/100 000 gyventojų Florencijoje, Italijoje [136, 59, 143, 144, 149, 150, 152, 155, 157, 162]. Keista, kad labiausiai tirtose Šiaurės Europos populiacijose buvo stebėti labai skirtingi SRV paplitimo skaičiai – nuo 21,7/100 000 Danijoje iki 68/100 000 Pietų Švedijoje [59, 143, 144, 155, 157]. Tokie ryškūs regioniniai sergamumo, paplitimo ir SRV pasireiškimo skirtumai greičiausiai yra susiję su skirtingais genetinių ir vietinių aplinkos faktorių spektrais [136].

3 paveikslas. Sisteminės raudonosios vilkligės paplitimas Europoje



SRV paplitimas bendroje JAV populiacijoje svyruoja tarp 20,6 ir 122/100 000 gyventojų [9, 153, 154, 156, 160, 161, 163]. Panašus SRV paplitimas registruojamas Pietų Amerikoje ir Centrinėje Amerikoje (41,8/100 000 Havajuose – 98/100 000 Brazilijoje) [113, 151], tuo tarpu Azijos ir Okeanijos šalyse paprastai nurodomas mažesnis SRV paplitimas (3,2/100 000 Indijoje – 52,6/100 000 Australijos aborigenų tarpe) [87, 90, 141, 142, 146-148, 158, 159] (žr. 4 paveikslą). Nėra beveik jokių duomenų apie SRV paplitimą Afrikoje. Literatūroje pavyko rasti informacijos tik apie tai, kad SRV Afrikoje nebuvo diagnozuota iki 1960 metų, o paskui pasirodė pranešimų apie sporadinius SRV atvejus Pietų Afrikoje. Zimbabvėje sergamumas SRV 1979–1984 metais buvo 3/milijonui gyventojų per metus [164].

4 paveikslas. Sisteminės raudonosios vilkligės paplitimas pasaulyje.



Sergamumo SRV rodikliai yra kiek vienodesni. Nurodoma, kad sergamumas SRV yra nuo 2,4 (JAV) iki 8,7 (Švedija)/100 000 gyventojų [60, 144, 150, 155, 157, 161-163, 165-170].

SRV paplitimas tarp vyrų ir moterų

Gerai žinoma, kad SRV dažniau serga moterys, negu vyrai. Tai patvirtinama ir epidemiologiniuose SRV tyrimuose. Juose nustatyta, kad SRV paplitimas tarp moterų 6–14 kartų viršija SRV paplitimą tarp vyrų [162, 167, 171, 172]. Pavyzdžiui, Jungtinėje Karalystėje SRV paplitimas tarp moterų siekia 45,3/100 000, tarp vyrų – 3,7/100 000 [167]. Apskaičiuota, kad Norvegijoje SRV dabar serga maždaug 1 iš 1000 moterų, vyresnių nei 30 metų [157].

Sergamumo rodikliui būdinga ta pati tendencija – tarp naujai susirgusiųjų moterų-vyrų santykis svyruoja nuo 4,3 iki 13,6 [173].

SRV paplitimas įvairiose amžiaus grupėse

Daugelyje tyrimų nurodoma, kad didžiausias SRV paplitimas registruojamas tarp 45–64 metų moterų (kitur nurodoma 31–49 metų amžiaus grupė) [145, 157]. Šio amžiaus moterų grupėje SRV paplitimas kai kuriuose regionuose siekia net 186,6/100 000 moterų [146].

SRV paplitimas įvairios rasės žmonių tarpe

Tyrėjai, nagrinėjantys SRV paplitimą tarp įvairių rasių žmonių vienareikšmiškai sutaria, kad juodaodžiai šia liga serga keletą kartų dažniau, nei baltaodžiai. SRV paplitimas tarp 15–64 metų amžiaus baltaodžių moterų yra 3–4 kartus didesnis nei tarp tokio pat amžiaus juodaodžių moterų. Apytiksliai galima teigti, kad 15–64 metų amžiaus populiacijoje SRV paplitimas yra: 100/100 000 tarp baltaodžių moterų, 400 – juodaodžių moterų, 10 – baltaodžių vyrų, 50 – juodaodžių vyrų [8]. Be to, atrodo, kad juodaodžių rasės atstovai suserga jaunesni ir jiems būdingos sunkesnės ligos manifestacijos bei didesnis mirtingumas [9, 29]. Tačiau SRV yra vis dar laikoma itin reta liga Centrinėje Afrikoje (nors, tiesą sakant, tikslių duomenų, kuriais galėtume pasikliauti, iš to regiono nėra), o šis regionas laikomas daugumos JAV juodaodžių kilmės vieta. Kodėl yra tokie skirtumai, neaišku. Viena iš teorijų sako, kad Afrikoje paplitusios parazitinės infekcijos veikia imunosupresiška, todėl ten toks mažas SRV paplitimas. Kiti mano, kad įvairūs Vakarų pasaulio aplinkos faktoriai (toksiniai, psichologiniai) gali predisponuoti

SRV išsivystymą, taigi, SRV lyg ir priskiriama gerovės ligoms [146]. Etniniai skirtumai taip pat pastebimi ir tiriant mirtingumą. JAV nustatyta, kad baltaodžių ir juodaodžių mirtingumo dažnis yra atitinkamai 5,2 ir 14,8 / milijonui asmens metų. Taigi, juodaodžių mirtingumas 2,6 karto didesnis už baltaodžių [142].

Tyrimai Vakarų Malaizijoje, Singapūre, Naujojoje Zelandijoje, Havajuose [174] nustatė, kad azijiečiai bei polineziečiai taip pat SRV serga 3–4 kartus dažniau, nei baltaodžiai. Jungtinėje Karalystėje, Leicesteryje azijiečiai SRV sirgo 2 – 3 kartus dažniau nei baltaodžiai [9, 175, 176].

JAV išskiriamos ir kitos didesne rizika susirgti SRV grupės: JAV indėnai (SRV paplitimas jų populiacijoje siekia 42,3/100 000, lyginant su likusia populiacija – 20,6/100 000), ispanų kilmės JAV gyventojai (tarp šios kilmės moterų SRV paplitimas lygus 208/100 000, o tarp baltaodžių rasės moterų – 54/100 000), Aliaskos čiabuviai (SRV paplitimas tarp jų moterų – 165/100 000) [156].

Šie SRV paplitimo tarp skirtingos rasės žmonių skirtumai negali būti paaiškinami vien genetiniais faktoriais. Manoma, kad didelę įtaką daro ir kai kurių etninių grupių nepalankus socioekonominis statusas.

SRV paplitimo kitimas laikui bėgant

Panašu, kad nuo 1970-ųjų metų SRV sergamumas ir paplitimas padidėjo. JAV, Minesotos valstijoje Ročesteryje atliktame tyrime nustatyta, kad SRV sergamumas 1980-1992 metais buvo trigubai didesnis (5,56/100 000), nei 1950–1979 metais stebėtas SRV sergamumas (1,51/100 000). To paaiškinimas galėtų būti pagerėjusi lengvų ligos formų diagnostika, padidėjęs oralinių kontraceptikų bei pakaitinės estrogenų terapijos naudojimas, padidėjęs ultravioletinių spindulių poveikis bei rūkymas. Įtakos galėjo turėti ir padažnėję ANA tyrimai [153]. Europoje atliktų tyrimų duomenimis, Danijoje sergamumas SRV 1980–1994 metais padidėjo nuo 1,0/100 000 iki 3,6/100 000. 1992–1998 metais SRV paplitimas tarp vyrų Jungtinėje Karalystėje padidėjo nežymiai – nuo 7,5/100 000 iki 10,1/100 000, o tarp moterų – labai – nuo 42,6/100 000 iki 70,8/100 000 [177]. Šis didėjimas gali būti paaiškinamas

ir pastaraisiais dešimtmečiais padidėjusiu dėmesiu SRV diagnozei bei pagerėjusiais pacientų išgyvenimo rodikliais [136].

Tačiau gaunama ir priešingų rezultatų – Pietų Švedijoje sergamumas SRV nekito per 1981–1991 metų periodą [155].

Apibendrinant galima teigti, kad duomenys apie SRV paplitimą ir sergamumą yra labai skirtingi įvairiose šalyse, o kartais net ir toje pačioje šalyje. Liga žymiai stipriau pakenkia ne baltaodžių rasines grupes. SRV paplitimo skirtumai gali parodyti tikrą skirtumą tarp įvairių populiacijų, o gali būti nulemti įvairių tyrimų metodologinių skirtumų. Tikrieji geografiniai, rasiniai bei laiko atžvilgiu ligos sergamumo bei paplitimo skirtumai gali suteikti daug svarbios informacijos apie ligos etiologiją [178]. Taigi, tikslus SRV paplitimo ir sergamumo nustatymas yra gyvybiškai svarbus siekiant suprasti ligos klininkines ir socialines pasekmes [8, 179].

2.6. Seronegatyvių spondiloartropatijų paplitimas

SpA – tai heterogeninė ligų grupė, kurią sudaro ankilozinis spondilitas (AS), reaktyvusis artritas (ReA) arba Reiterio liga, psoriazinis artritas (PsA), enteropatiniai artritai (EA) arba artropatijos, susijusios su uždegiminėmis žarnyno ligomis (Krono (Crohno) liga, opinis kolitas), bei heterogeninė susirgimų grupė, vadinama nediferencijuotomis spondiloartropatijomis (NSpA).

2.6.1. SpA paplitimo tyrimų istorija

Kadangi SpA tik palyginti neseniai buvo išskirtos į atskirą ligų grupę, jų klasifikaciniai kriterijai buvo sukurti tik 1991 metais, juos sukūrė Europos spondiloartropatijų studijų grupė (angl. *The European Spondyloarthropathy Study Group, ESSG*) (žr. 5 lentelę) [180]. Šių kriterijų jautrumas siekia 77 procentus, specifiškumas – 89 procentus. Jeigu kartu yra sakroiliitas, kriterijų jautrumas padidėja iki 86 procentų, o specifiškumas – iki 87 procentų.

5 lentelė. Europos spondiloartropatijų studijų grupės 1991 metų spondiloartropatijų klasifikacijos kriterijai

Uždegiminis stuburo skausmas

ARBA

sinovitas (asimetriškas, daugiausia apatinių galūnių)

IR

vienas iš šių požymių:

teigiama šeimos anamnezė;

psoriazė;

uždegiminė žarnyno liga;

užeinantys ir praeinantys („alternuojantys“) sėdmenų skausmai;

entezopatija

2.6.2. SpA paplitimo pasaulyje tyrimai

SpA paplitimas didžiąja dalimi lieka nežinomas, nes atlikta labai mažai ši klausimą nagrinėjančių tyrimų. Išnagrinėti SpA paplitimo tyrimai pateikti 6 lentelėje.

Tyrinėjant SpA paplitimą, taip pat pastebėta, kad naudojantis vien ligoninių ir kitų medicinos įstaigų duomenimis, nustatoma mažiau SpA atvejų, nei atliekant populiacinį tyrimą. Manoma, kad taip atsitinka dėl to, kad populiacinių tyrimų metu nustatoma daugiau lengvo ar vidutinio sunkumo SpA atvejų, neatitinkančių klasikinio SpA vaizdo [197].

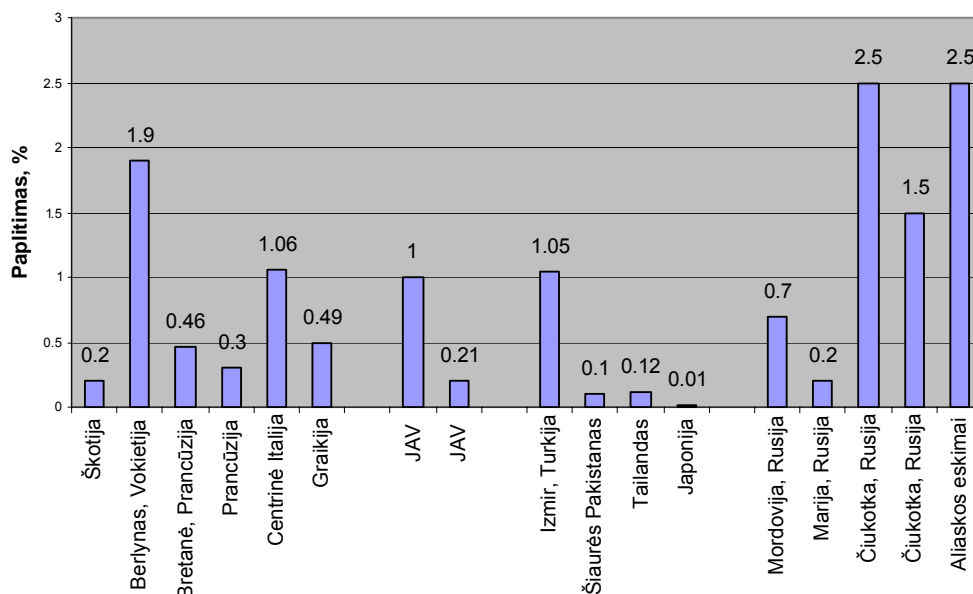
6 lentelė. Seronegatyviųjų spondiloartropatijų paplitimo tyrimai.

Autorius	Publikavimo metai	Regionas	Tyrimo pobūdis	SpA paplitimas, %		AS paplitimas, %		PsA paplitimas, %		ReA paplitimas, %		EA paplitimas, %		NSpA paplitimas, %	
				SpA	AS paplitimas, %	PsA	ReA	EA paplitimas, %	NSpA						
Steven [81]	1992	Škotija	BPG ir pacientų apklausa paštu	0,2	NT	NT	NT	NT	NT	NT	NT	NT	NT	NT	NT
Alexeeva [181]	1994	Čiukčija, Rusija	Populiacinis tyrimas, apklausa namuose	2,5	1,1	NT	NT	NT	NT	NT	NT	NT	NT	NT	NT
Benevolenska [182]	1994	Čiukčija, Rusija	Populiacinis tyrimas, apklausa namuose	1,5	0,4	NT	0,4	NT	NT	NT	NT	NT	NT	NT	NT
Boyer [183]	1994	Aliaskos eskimai	Medicinos registru duomenys	2,5	NT	NT	NT	NT	NT	NT	NT	NT	NT	NT	NT
Wigley [86]	1994	Kinija	Populiacinis tyrimas, gydytojo apžiūra	NT	0,26	NT	NT	NT	NT	NT	NT	NT	NT	NT	NT
Chou [87]	1994	Taivanas	Populiacinis tyrimas, apklausa namuose	NT	0,19-0,54	NT	NT	NT	NT	NT	NT	NT	NT	NT	NT
Kaipiainen-Seppanen [184]	1997	Suomija	Medicinos įstaigų duomenys	NT	0,15	NT	NT	NT	NT	NT	NT	NT	NT	NT	NT
Chaiamnuay [95]	1998	Tailandas	Populiacinis tyrimas, apklausa namuose	0,12	NT	NT	NT	NT	NT	NT	NT	NT	NT	NT	NT
Farooqi [90]	1998	Šiaurės Pakistanas	Populiacinis tyrimas, apklausa namuose	0,1	NT	NT	NT	NT	NT	NT	NT	NT	NT	NT	NT
Lawrence [9]	1998	JAV	Tyrimų metaanalizė	0,21	NT	NT	NT	NT	NT	NT	NT	NT	NT	NT	NT
Braun [185]	1998	Berlynas, Vokietija	Kraujo donorų tyrimas	1,9	0,86	0,29	0,1	NT	0,67	NT	NT	NT	NT	NT	NT
Saraux [97]	1999	Bretanė, Prancūzija	Populiacinis tyrimas, apklausa telefonu	0,46	NT	NT	NT	NT	NT	NT	NT	NT	NT	NT	NT
Erdes [103]	2000	Mordovija, Rusija	Populiacinis tyrimas, gydytojo apžiūra	0,7	NT	NT	NT	NT	NT	NT	NT	NT	NT	NT	NT
Erdes [103]	2000	Marija, Rusija	Populiacinis tyrimas, gydytojo apžiūra	0,2	NT	NT	NT	NT	NT	NT	NT	NT	NT	NT	NT
Hukuda [186]	2001	Japonija	Medicinos įstaigų duomenys	0,01	NT	NT	NT	NT	NT	NT	NT	NT	NT	NT	NT
Bruges-Armas [187]	2002	Azorų salos	Populiacinis tyrimas, gydytojo apžiūra (vyresni nei 50 metų asmenys)	1,6	NT	NT	NT	NT	NT	NT	NT	NT	NT	NT	NT
Alamanos [188]	2003	Šiaurės-vakarų Graikija	Medicinos įstaigų duomenys	NT	NT	0,06	NT	NT	NT	NT	NT	NT	NT	NT	NT

Shi [110]	2003	Šanchajus, Kinija	Populiacinis tyrimas, apklausa namuose	NT	0,28	NT	NT	NT	NT
Dai [111]	2003	Šanchajus, Kinija	Populiacinis tyrimas	NT	0,11	NT	NT	NT	NT
Alamanos [189]	2004	Šiaurės-vakarų Graikija	Medicinos įstaigų duomenys	NT	0,03	NT	NT	NT	NT
Bakland [190]	2005	Šiaurės Norvegija	Medicinos įstaigų duomenys	NT	0,21	NT	NT	NT	NT
Gelfand [191]	2005	JAV	Populiacinis tyrimas, apklausa telefonu	NT	NT	0,25	NT	NT	NT
Madland [192]	2005	Vakarų Norvegija	Medicinos įstaigų duomenys	NT	NT	0,2	NT	NT	NT
Saraux [193]	2005	Prancūzija	Populiacinis tyrimas, apklausa telefonu	0,3	NT	NT	NT	NT	NT
Trontzas [194]	2005	Graikija	Populiacinis tyrimas, apklausa namuose	0,49	0,24	0,17	NT	NT	NT
De Angelis [195]	2007	Centrinė Italija	Populiacinis tyrimas, apklausa paštu	1,06	0,37	0,42	0,09	0,09	0,09
Helmick [8]	2008	JAV	Tyrimų metaanalizė	0,3-1,3	0,13	0,1	0,2-1,0	NT	NT
Onen [196]	2008	Izmir, Turkija	Populiacinis tyrimas, apklausa telefonu	1,05	0,49	NT	NT	NT	NT

Galima daryti prielaidą, kad SpA paplitimas pasaulyje turėtų labai svyruoti, nes ši liga priskiriama su ŽLA susijusioms ligoms. Iš turimų duomenų žinome, kad SpA paplitimas svyruoja nuo 0,0095 procento Japonijoje iki 2,5 procento Aliaskos eskimų populiacijoje [8, 9, 81, 90, 95, 97, 103, 181–183, 185, 186, 193–196]. Europoje SpA paplitimas svyruoja nuo 0,21 procento (Škotija) iki 1,06 procento (Italija) [81, 97, 185, 193–195] (žr. 4 paveikslą).

4 paveikslas. Seronegatyvių spondiloartropatijų paplitimas pasaulyje.



Kadangi SpA priskiriama prie su ŽLA susijusių ligų, žinios apie ŽLA B27 paplitimą Europos populiacijose galėtų padėti daryti prielaidas apie SpA paplitimą. Yra nustatyta, kad ŽLA B27 dažniau pasitaiko ugro-finų, slavų bei šiaurės Europos tautų (norvegų, švedų, islandų) populiacijose (7–16 procentų gyventojų turi šį antigeną), negu vakarų (6–9 procentai) ar pietų Europos (2–6 procentai) populiacijose [198]. Kai kuriose populiacijose stebimas itin aukštas ŽLA B27 paplitimas (pavyzdžiui, čiukčių tarpe – 34 procentai [181]). Taigi, galima tikėtis, kad SpA paplitimas turėtų būti didesnis Šiaurės ir Rytų Europoje negu vakarų ar pietų Europos šalyse. SpA paplitimas gali svyruoti netgi vienos šalies teritorijoje, tą parodė Prancūzijoje atliktas tyrimas – didžiausias SpA paplitimas stebėtas Bretanėje (0,47 procento) ir Pietų ir Rytų regione (0,53 procento). Priežastys, sąlygojančios tokį heterogeniškumą, bus tiriamos ateityje [122].

SpA paplitimas tarp vyrų ir moterų

Duomenys apie SpA paplitimą tarp vyrų ir moterų yra nevienareikšmiai. Prancūzijoje populiacinio tyrimo metu nustatytas SpA paplitimas tarp moterų yra 0,29 procento, vyrų – 0,31 procento (t. y. beveik vienodas) [193]. Kituose

paplitimo tyrimuose nurodoma, kad SpA sergančių vyrų ir moterų santykis svyruoja nuo 1,4 [81] iki 6,75 [187, 194]. Kai kuriuose tyrimuose, priešingai, nurodomas didesnis SpA paplitimas tarp moterų – sergančių vyrų ir moterų santykis yra 1:1,2 [97] ar 1:1,4 [196].

SpA paplitimas įvairiose amžiaus grupėse

Daugumoje atliktų tyrimų nurodoma, kad SpA paplitimas didėja su amžiumi iki maždaug 59–68 metų, vėliau – krinta [194]. Azorų salose ištirta, kad SpA paplitimas tarp vyresnių nei 50 metų žmonių yra net 1,6 procentų [187].

SpA paplitimas tarp skirtingų rasių atstovų dar nebuvo tirtas. Taip pat nebuvo tirtas ir SpA paplitimo kitimas laikui bėgant. Literatūros šaltiniuose pavyko rasti tik vieną tyrimą, nurodantį, kad Suomijoje 1980–1995 metų laikotarpyje sergamumas SpA nepasikeitė [132].

2.6.3. Ankilozinio spondilito paplitimas

Labiausiai SpA grupėje ištyrinėtas AS paplitimas. AS – tai nežinomos etiologijos, su ŽLA B27 susijusi lėtinė, progresuojanti uždegiminė liga, dažniausiai pažeidžianti sakroiliinius sąnarius ir stuburą. Ligos klinikinė išraiška gali būti labai įvairi. Anksčiau ligos prognozė buvo vertinama kaip palanki, tačiau daugėja įrodymų, kad ši liga sutrumpina gyvenimo trukmę, o sergant ilgainiui progresuoja funkcijos sutrikimai [64]. Pastaruoju metu dažniausiai naudojami šios ligos klasifikacijos kriterijai yra modifikuoti 1984 m. Niujorko kriterijai [199] (žr. 7 lentelę), tačiau būtina pabrėžti, kad šie kriterijai netinka ankstyvai AS diagnostikai.

7 lentelė. Ankilozinio spondilito modifikuoti 1984 metų Niujorko kriterijai

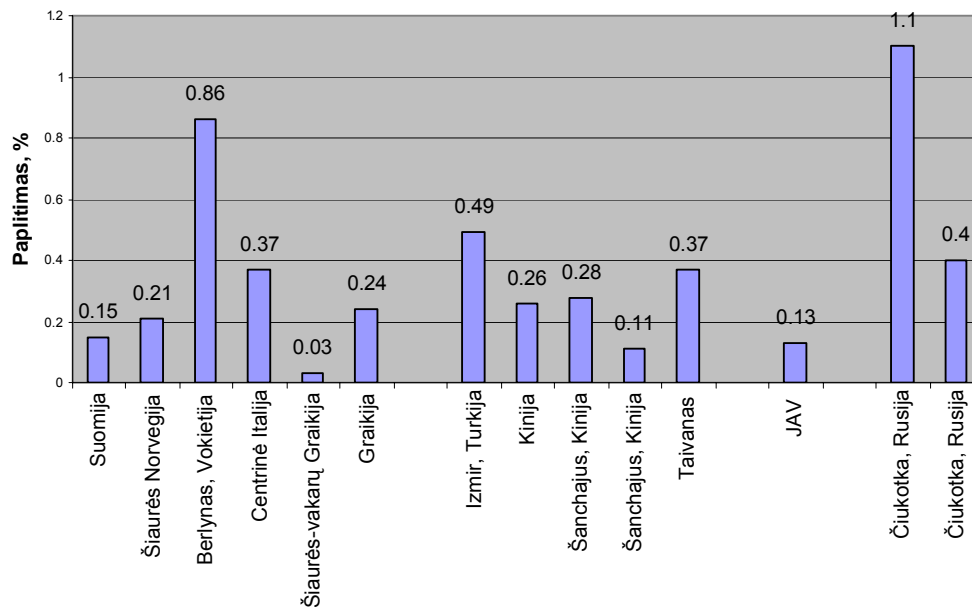
1. Nugaros apačios skausmas, besitęsiantis mažiausiai 3 mėn., mažėjantis nuo fizinio krūvio ir negerėjantis ramybėje.
2. Stuburo judesių apribojimas sagitalinėje ir frontalinėje plokštumoje.
3. Sumažėję krūtinės ląstos judesiai.
4. Abipusis sakroiliitas (2–4 laipsnio).
5. Vienpusis sakroiliitas (3–4 laipsnio).

Ankilozinio spondilito diagnozė: arba abipusis sakroiliitas 2–4 laipsnio, arba vienpusis sakroiliitas 3–4 laipsnio ir bet kuris klinikinis kriterijus.

Nėra daug duomenų apie ligos paplitimą ir sergamumą. Panašu, kad ligos dažnis yra labai įvairus skirtingose populiacijose. Nustatyta, kad su ligos atsiradimu ir išraiška yra susiję etniniai, rasiniai ir geografiniai faktoriai, tačiau jų įtaka dar nėra gerai išaiškinta. Įvairių tyrimų duomenys labai skirtingi, iš dalies dėl metodologinių skirtumų. Ligoninių įrašų, donorų bei populiaciniai tyrimai nustatė, kad AS paplitimas svyruoja nuo 0,03 procento Graikijoje iki 1,1 procento Rusijos Čiukčijoje [8, 86, 87, 110, 111, 181, 182, 184, 185, 189, 190, 194-196] (žr. 5 paveikslą). Dažniausiai Europos populiacijose nurodomas AS paplitimas yra apie 0,1–0,4 procentai, tačiau tikriausiai tai yra per maži skaičiai, nes jie dažniausiai yra gauti remiantis ligoninių duomenimis apie hospitalizacijas. Tam, kad būtų galima susidaryti išsamesnį vaizdą apie ligos atsiradimą bendroje populiacijoje, reikalingi populiaciniai tyrimai. Nustatyta, kad liga labiau būdinga baltosios rasės atstovams, negu juodosios, o tarp Afrikos juodaodžių ypač retai pasitaiko. Manoma, kad ligos vystymasis yra glaudžiai susijęs su ŽLA B27. Šio antigeno paplitimas populiacijose yra labai įvairus, tačiau AS paplitimo populiacijose skirtumai taip pat gali būti susiję ir su kitais faktoriais. AS būdingesnis vyrams, vyrų – moterų santykis svyruoja nuo 5,4 Japonijoje iki 2,3 Suomijoje [184, 186, 189]. Didžiausias paplitimas stebimas tarp 35–44 metų amžiaus moterų bei 45–54 metų vyrų [189].

Nurodoma, kad sergamumas AS yra apie 6,6–10/100 000 [184, 190, 200].

5 paveikslas. Ankilozinio spondilito paplitimas pasaulyje.

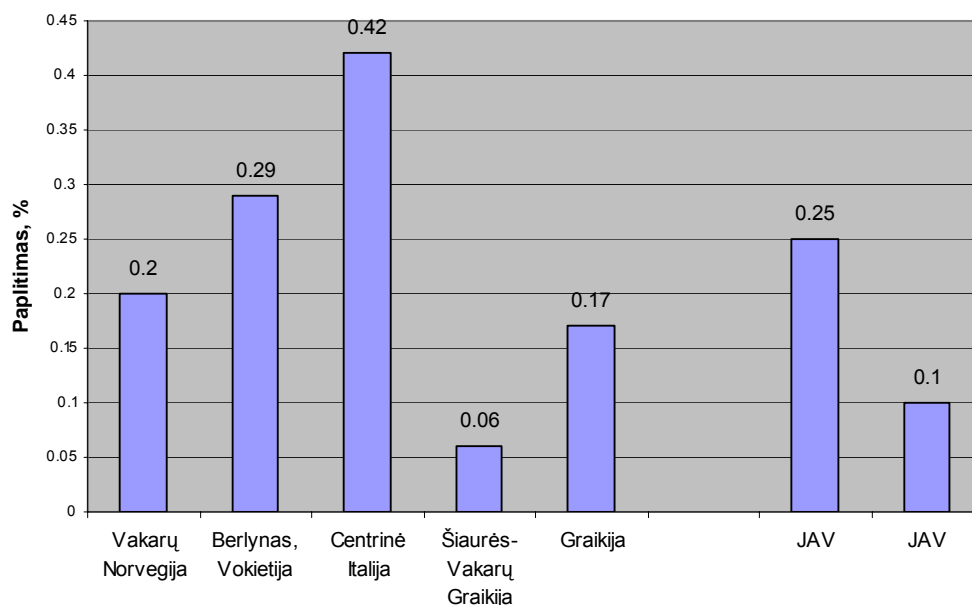


2.6.4. Psoriazinio artrito paplitimas

PsA yra uždegiminis artritas, susijęs su psoriaze. Nors daugumai pacientų ligos eiga yra gerybinė, tačiau kita jų dalis serga sunkiu luošinančiu artritu. Tikslus PsA paplitimas nėra žinomas, iš dalies dėl plačiai priimtų diagnostinių kriterijų nebuvimo, iš dalies dėl to, kad kartais net ekspertams būna sunku nustatyti tikslią diagnozę [64]. Tirtas PsA paplitimo dažnis svyruoja nuo 0,06 procento iki 0,42 procento (žr. 6 paveikslą) [8, 185, 188, 191, 192, 194, 195]. Nustatytas PsA sergamumas pasaulyje yra apie 3,4–8/100 000 gyventojų [132, 188, 200, 201]. Pačios psoriazės paplitimas bendroje populiacijoje yra apie 2–3 procentai, o neseniai Švedijoje atliktas tyrimas teigia, kad PsA suseraga apie 30 procentų sergančiųjų psoriaze. Jeigu šie rezultatai yra teisingi, tuomet PsA paplitimas bendroje populiacijoje turėtų būti apie 1 procentą. Kuomet bus sukurtas patikimas diagnostinių / klasifikacinių kriterijų rinkinys, bus galima atlikti tinkamų prospektyvinių epidemiologinių tyrimų tiksliam PsA paplitimui nustatyti [202].

Nurodoma, kad PsA paplitimas tarp vyrų ir moterų yra panašus [132, 184, 188].

6 paveikslas. Psoriazinio artrito paplitimas pasaulyje.



2.6.5. Reaktyvaus artrito paplitimas

ReA plačiaja prasme – tai artritas, chronologiškai susijęs su infekcija. SpA grupei šis susirgimas priskirtas, atsiradus duomenų, kad ReA yra susijęs su ŽLA B27. Apskritai, ReA yra pakankamai palankios prognozės liga, tik apie 25 procentams ligonių liga tampa lėtine. Nėra patvirtintų aiškių ReA klasifikacijos kriterijų, galima taikyti bendruosius ESSG spondiloartropatijų klasifikacijos kriterijus. ReA paplitimo dažnį nustatyti labai sunku dėl klinikinių simptomų sunkumo įvairovės (nuo lengvų subklinikinių formų iki sunkaus erozinio artrito). Jis labai priklauso nuo ŽLA B27 buvimo, skirtingų infekcijų paplitimo populiacijoje, teisingos diagnostikos [64]. Iš labai nedaugelio literatūros šaltinių galima būtų teigti, kad ReA paplitimas yra 0,09–0,4 procento, manoma, kad jis kiek didesnis kai kuriose etninėse grupėse (kai kuriose JAV indėnų gentyse, Aliaskos eskimų, Rusijos čiukčių tarpe)[8, 182, 185, 195]. Teigiama, kad išsivysčiusiose šalyse ReA paplitimas mažėja, tačiau įrodymų tam stinga [8]. Sergamumas ReA daugiausiai tyrinėtas Skandinavijos šalyse, ten jis yra 27–28/100 000 gyventojų [200].

2.6.6. Enteropatinių artritų paplitimas

EA– tai su uždegiminėmis žarnyno ligomis susiję artritai, priskiriami SpA grupei. Jų paplitimas nėra išsamiau tyrinėtas. Yra žinoma tik tiek, kad opinio kolito paplitimas yra 50–100 atvejų / 100 000 gyventojų, Krono (Crohn'o) ligos – 75 atvejai / 100 000 gyventojų, o artritas sergant šiomis ligomis pasitaiko apie 2–20 procentų pacientų [64]. Manoma, kad enteropatinio periferinio artrito paplitimas populiacijoje galėtų būti apie 65/100 000 gyventojų, enteropatinio spinalinio artrito – 50–250/100 000 gyventojų [8].

2.6.7. Nediferencijuotos spondiloartropatijos paplitimas

Kai kurių tyrėjų duomenimis 40 procentų SpA ligonių diagnozuojama būtent NSpA. Tikslėnių duomenų apie NSpA paplitimą pasaulyje iki šiol nėra, reikalingi išsamesni šios ligos epidemiologiniai tyrimai [8].

Apibendrinant galima teigti, kad žinios apie SpA bei šiai grupei priklausančių ligų paplitimą pasaulyje yra dar labai skurdžios, galbūt dėl to, kad šios ligos tik neseniai buvo išskirtos į atskirą grupę, o gal dėl aiškių klasifikacijos bei diagnostinių kriterijų nebuvimo. Tačiau ilgainiui stiprėjant suvokimui apie šių ligų neigiamą įtaką ligonių gerovei, atsirandant progresyviems šių ligų gydymo metodams, labai išaugo poreikis tiksliai įvertinti šių ligų naštą visuomenei, visų pirma nustatant jų paplitimą įvairiose populiacijose.

3. DARBO METODIKA

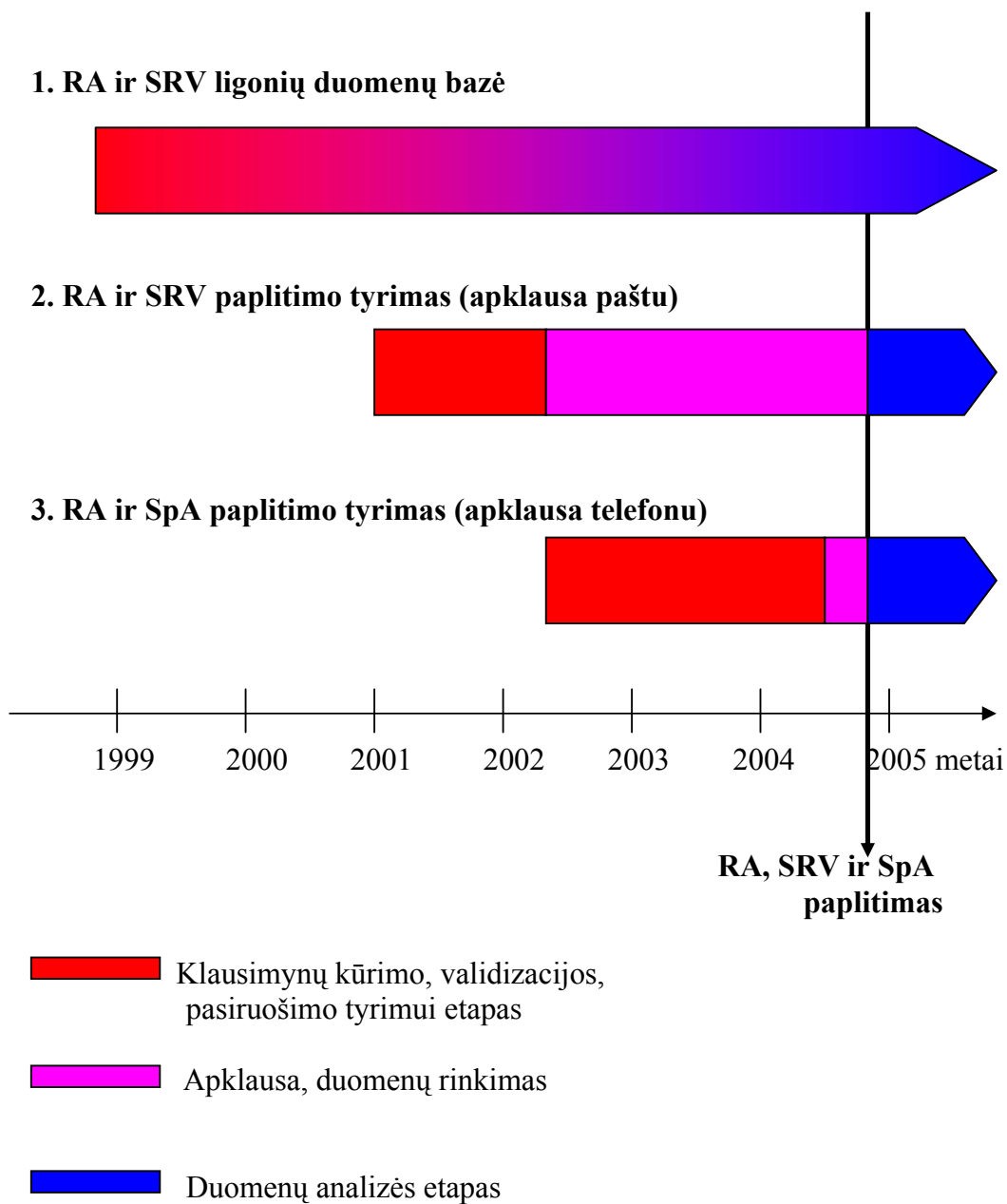
1998 metų pabaigoje Vilniuje buvo pradėta kurti RA bei SRV sergančių ligonių duomenų bazė. Be kitų uždavinių, kaupiant duomenis buvo siekiama įvertinti šių dviejų reumatinių ligų paplitimą Vilniaus mieste. Paaiškėjus, kad šios duomenų bazės duomenimis RA ir SRV paplitimas Vilniuje yra gerokai mažesnis, nei būtų galima tikėtis, remiantis kitose Europos valstybėse atliktais tyrimais, buvo nuspręsta atlikti populiacinį RA ir SRV paplitimo Vilniaus mieste tyrimą, apklausiant atsitiktinai išrinktus gyventojus paštu. Tuo pat metu EULAR inicijavo tarptautinį RA ir SpA paplitimo tyrimą kodiniu pavadinimu EURASPA (Reumatoidinio artrito ir spondiloartropatijų paplitimo tyrimai Europoje, angl. *European Epidemiological Study to Estimate the Prevalence of Rheumatoid Arthritis and Spondyloarthritis*), kurio metu Europos valstybės buvo kviečiamos validizuoti apklausoms telefonu skirtą klausimyną bei atlikti savo šalyse populiacinį RA ir SpA paplitimo tyrimą. Taip buvo tikimasi iš daugelio Europos valstybių gauti gerai palyginamus RA ir SpA paplitimo rezultatus. Naudodamiesi šia proga, prisijungėme prie EURASPA iniciatyvos, ir atlikome Vilniuje antrą populiacinį – RA ir SpA paplitimo – tyrimą, kurio metu atsitiktinai atrinkti gyventojai buvo apklausti telefonu. Taigi, siekiant išmatuoti uždegiminių reumatinių ligų paplitimą Vilniaus mieste, buvo atlikti 3 tyrimai:

1. RA ir SRV paplitimo Vilniaus mieste apskaičiavimas, remiantis Vilniaus miesto RA ir SRV sergančių ligonių duomenų bazės duomenimis;
2. RA ir SRV paplitimo Vilniaus mieste populiacinis tyrimas, apklausiant Vilniaus miesto gyventojus paštu;
3. RA ir SpA paplitimo Vilniaus mieste populiacinis tyrimas, apklausiant Vilniaus miesto gyventojus telefonu.

RA, kaip socialiai svarbiausios reumatinės uždegiminės ligos, paplitimas buvo tirtas visuose trijuose tyrimuose, SRV paplitimas – dviejuose tyrimuose

(SRV pacientų duomenų bazė bei populiacinis tyrimas su apklausa paštu), o SpA paplitimas tirtas viename tyrime – populiaciniame tyrime su apklausa telefonu. Šių tyrimų išsidėstymas laike schematiškai pavaizduotas 7 paveiksle.

7 paveikslas. Atliktų reumatinių uždegiminių ligų paplitimo tyrimų schema.



3.1. Vilniaus reumatoidinio artrito ir sisteminės raudonosios vilkligės duomenų bazės analizė

Vilniaus RA ir SRV duomenų bazė įkurta 1998 m. pabaigoje. Ją sudaro duomenys apie Vilniaus miesto gyventojus, sergančius RA ir SRV. Sergančiųjų RA ir SRV sąrašai buvo sudaryti pagal reumatologų ir bendrosios praktikos gydytojų duomenis, ir buvo papildomi kas du metus. Iki 2004 m. pabaigos atlikti 3 duomenų papildymai. Vilniaus reumatinių ligų duomenų bazė yra pastoviai funkcionuojanti sistema, kuri nuolat atnaujinama ir papildoma duomenimis apie išvykusius kitur gyventi arba mirusius asmenis. Pagrindinis informacijos šaltinis – 14 Vilniaus miesto poliklinikų. Kitas informacijos gavimo šaltinis buvo trečio lygio reumatologijos skyriaus ligonių registracijos knygos bei trečio lygio konsultacinės poliklinikos duomenys. Pacientai buvo įtraukiami į bazę, remiantis šiais kriterijais:

1. Vilniaus miesto gyventojai (deklaravę savo gyvenamąją vietą Vilniaus mieste);
2. Vyresni nei 18 metų amžiaus;
3. Apklausoje metu atitinka klasifikacinius 1987 metų ARK RA arba 1982 metų ARK SRV kriterijus. RA ir SRV klasifikaciniai kriterijai pateikti literatūros apžvalgos 2.4.1. ir 2.5.1. skyriuose.

Tyrimui atlikti buvo gautas Lietuvos Bioetikos komiteto leidimas (žr. 10.1. priedą). Sąrašuose esantiems asmenims buvo išsiųsti kvietimai dalyvauti apklausoje. Sutikusius dalyvauti ligonius apklausė bei kliniškai ištyrė reumatologas Vilniaus universiteto Eksperimentinės ir klinikinės medicinos institute. Ligoniai buvo tiriami įvairiais aspektais, susijusiais su liga (socialinė, demografinė tiriamųjų padėtis, darbingumas, ligos trukmė, gydymas bei daugelis kitų su liga susijusių klausimų). Kai kurie asmenys, nesutikę dalyvauti apklausoje, ar negalėję į ją atvykti, davė savo sutikimą peržiūrėti jų ambulatorines korteles ar susisiekti su gydančiu reumatologu. Tai ir buvo padaryta, siekiant surinkti šių pacientų demografinius bei su liga susijusius duomenis [62, 203–205]. Duomenys apie mirusius pacientus gauti iš Vilniaus universiteto Eksperimentinės ir klinikinės medicinos institute vykdomo mokslo

tiriamąjį darbą „Sergančiųjų reumatoidiniu artritu mirtingumas, sergamumas kitomis ligomis ir dinaminė funkcinės būklės analizė“ (vadovas prof. J. Dadonienė, atsakinga vykdytoja E. Gražulevičiūtė). Autorės indėlis į šios duomenų bazės kūrimą buvo šis: ji dalyvavo neatvykusių į apklausą, bet sutikusių, kad būtų peržiūrėta jų medicininė dokumentacija, analizėje (analizavo medicininius dokumentus bei nagrinėjo diagnozių ir klasifikacijos kriterijų atitikimą), atliko duomenų bazės apibendrinimą (apibendrino apklaustų, neatvykusių į apklausą, asmenų su pasikeitusia diagnoze ar gyvenamąja vieta, mirusiųjų asmenų duomenis) ir paplitimo rodiklių bei pasikliautinių intervalų skaičiavimus.

3.2. Reumatoidinio artrito ir sisteminės raudonosios vilkligės paplitimo tyrimas (apklausa paštu)

Klausimyno sukūrimas ir validizacija

Remiantis klausimynais, naudotais panašiuose epidemiologiniuose tyrimuose Vakarų Europos šalyse [26, 30, 99], buvo sukurta anketa, kurią sudarė 12 klausimų:

- vienas išplėstas klausimas apie kada nors diagnozuotas reumatinės ligas,
- du klausimai apie RA simptomus – simetrišką sąnarių tinimą bei daugiau nei tris mėnesius užtrukusį artritą,
- devyni klausimai apie SRV simptomus (Reino sindromą, opas burnoje, hematologinius pokyčius, bėrimą veide, fotosensibilizaciją, pleuritą, inkstų pakenkimą, plaukų slinkimą, centrinės nervų sistemos pakenkimą). Anketa pateikta 10.2. priede.

Siekiant patikrinti šio klausimyno tinkamumą paplitimo tyrimams apklausos paštu būdu, Vilniaus mieste buvo apklausti asmenys, sergantys SRV ir RA bei kontroliniai asmenys iš bendros populiacijos. Reumatinėmis ligomis sergantys pacientai buvo parinkti iš Vilniaus mieste sukurtos RA ir SRV ligonių duomenų bazės. Kontroliniai asmenys buvo atsitiktiniu būdu atrinkti iš

Gyventojų registro pateiktų sąrašų (žr. populiacinio tyrimo metodiką). Visi pacientai ir kontroliniai asmenys buvo apklausti paštu.

RA ir SRV paplitimo tyrimas

Gavus Lietuvos Bioetikos komiteto leidimą vykdyti šį tyrimą (žr. 10.1. priedą) buvo kreiptasi į Turto valdymo ir ūkio departamentą prie Lietuvos Respublikos vidaus reikalų ministerijos. Sudaryta Asmens duomenų gavimo sutartis Nr. 29 grt-s-8/34, pagal kurią iš Gyventojų registro tarnybos prie Lietuvos Respublikos vidaus reikalų ministerijos gauta 10 000 atsitiktinai išrinktų Vilniaus miesto gyventojų pavardės bei adresai. Duomenys buvo atrinkti pagal šiuos kriterijus:

1. Atsitiktinė atranka;
2. Vilniaus miesto gyventojai (deklaravę gyvenamąją vietą Vilniaus mieste);
3. Vyresni nei 20 metų amžiaus;
4. Duomenų rūšiavimas pagal amžiaus grupes bei lytį (stratifikuota pagal Vilniaus miesto gyventojų demografinę sudėtį [206]), pateiktas 8 lentelėje.

8 lentelė. Apklausti numatomų asmenų rūšiavimas pagal amžių ir lytį.

Amžiaus grupė (metai)	Vyrai (skaičius)	Moterys (skaičius)
20–29	1060	1009
30–39	1242	1127
40–49	914	1072
50–59	643	835
60–69	499	702
70–79	215	448
>=80	64	170

Šiems 10 000 atsitiktinai atrinktų asmenų paštu buvo išsiųstas klausimynas kartu su paaiškinamuoju raštu. Apklausa paštu vyko 2002–2004 metais. Asmenys, teigiamai atsakę į klausimus apie RA arba SRV, buvo

kviečiami tolimesniam tyrimui. Su jais buvo bandoma susisiekti telefonu. Nepavykus telefonu išsiaiškinti diagnozės, asmenys buvo kviečiami klinikiniam ištyrimui, esant reikalui, buvo atliekamos rentgenogramos, laboratoriniai tyrimai. RA diagnozės nustatymui buvo naudojami modifikuoti 1987 metų ARK kriterijai [69], sergančiu RA pacientas būdavo pripažįstamas, jeigu atitikdavo bent 4 iš 7 kriterijų (kriterijai pateikti literatūros apžvalgos 2.4.1 skyriuje). SRV diagnozė buvo nustatoma pagal patikslintus 1982 metų ARK kriterijus [138, 139], diagnozės patvirtinimui pacientas turėdavo atitikti bent 4 iš 11 kriterijų (kriterijai pateikti literatūros apžvalgos 2.5.1. skyriuje).

3.3. Reumatoidinio artrito ir seronegatyvių spondiloartropatijų paplitimo tyrimas (apklausa telefonu)

Klausimyno sukūrimas ir validizacija.

Tyrimo metu naudojome klausimyną, sukurtą grupės Prancūzijos reumatologų bei epidemiologų [27]. Klausimyną sudarė 33 klausimai apie reumatinių ligų požymius, simptomus, diagnozes, klausimai buvo parinkti pagal galiojančius 1988 metų ARK RA [69] bei 1991 metų ESSG SpA [180] klasifikacinius kriterijus (kriterijai pateikti literatūros apžvalgos 2.4.1. ir 2.6.1. skyriuose).

Klausimynas buvo išverstas į lietuvių kalbą laikantis standartinės vertimo pirmyn ir atgal metodologijos [207]. Klausimyną į lietuvių kalbą išvertė du nepriklausomi vertėjai, kurių gimtoji kalba yra lietuvių. Ekspertų komisija, išanalizavusi pradinius vertimus ir pašalinusi neatitikimus, sudarė pirminį klausimyno variantą. Du vertėjai, kurių gimtoji kalba yra anglų, laisvai kalbantys lietuviškai, išvertė pirminį lietuvišką klausimyno variantą į anglų kalbą. Diskusijos metu buvo nurodytos labiausiai nuo originalo nutolusios klausimyno vietos, jas analizuodami vertėjai ir specialistai sudarė tarpinę klausimyno versiją (išverstas klausimynas pateiktas 10.3. priede). Siekiant patikrinti klausimyno tinkamumą, jis buvo pateiktas keturioms asmenų grupėms: pacientams, sergantiems RA ir SpA, sergantiesiems neuždegiminėmis reumatinėmis ligomis bei kontroliniams bendrosios

populiacijos asmenims. Visi pacientai bei kontroliniai asmenys buvo apklausti telefonu. Pacientai, kurių klinikines diagnozes patvirtino kvalifikuoti reumatologai, buvo parinkti iš tretinio lygio reumatologijos centro bei poliklinikų. Prieš skambinant į namus, buvo gautas kiekvieno paciento sutikimas dalyvauti apklausoje. Kontroliniai asmenys buvo parinkti atsitiktiniu būdu iš Vilniaus miesto telefonų knygos. Pacientus ir kontrolinius asmenis apklausė specialiai apmokyti tyrėjai, kurie iš anksto nežinojo tiriamųjų diagnozių. Atrinkus klausimus, geriausiai atskiriančius sergančiuosius RA ir SpA nuo kontrolinių asmenų, klausimynas buvo sutrumpintas iki 13 klausimų. Sutrumpintas klausimynas pateikiamas 10.4. priede.

RA ir SpA paplitimo tyrimas.

Apmokius savanorius tyrėjus (slaugytojas) bei paskelbus informaciją apie tyrimą vietos spaudoje (laikraštyje *Sostinė*, skelbta du kartus su dviejų savaitių pertrauka), nuo 2004 m. rugsėjo 1 d. iki 2004 m. spalio 31 d. Vilniuje buvo atlikta gyventojų apklausa telefonu. Buvo skambinama kiekvienam 50-tam numeriui iš Vilniaus miesto telefonų knygos. Pirmasis telefono numeris pasirinktas atsitiktinai iš pirmųjų 50. Tyrėjai mėgino prisiskambinti kiekvienu numeriu 3 kartus (vieną kartą per dieną, tris dienas iš eilės, kiekvieną dieną vis kitu laiku). Apklauiamas buvo bet kuris atsiliepęs į skambutį suaugęs asmuo (vyresnis nei 18 metų). Jeigu tiriamasis atsakydavo teigiamai į bent vieną iš dviejų pirmųjų klausimų („Ar Jūs šiuo metu jaučiate, ar galbūt kada nors praeityje jautėte sąnarių skausmą?“ ir „Ar Jūs jaučiate, o galbūt jautėte kaklo, nugaros ar strėnų skausmus?“), būdavo užduodami likę 11 klausimų (atrankos fazė). Jeigu tiriamasis aiškiai nurodydavo, kad jam nustatyta RA, AS, PsA arba lėtinio ReA diagnozė, bei atsakymai į kitus klausimus tam neprieštaravo, klinikinis ištyrimas nebūdavo atliekamas.

Reumatologas susisiekdavo su visais tiriamaisiais, kurių atsakymai leido įtarti uždegiminę reumatinę ligą, tačiau diagnozė nebuvo aiški, bei telefonu užduodavo klausimus apie tam tikrus požymius bei simptomus (sinovito anamnezė, uždegiminis nugaros skausmas, rytinis sąnarių ir stuburo stingimas, psoriazės anamnezė, uždegiminės žarnų ligos anamnezė, uždegiminės

reumatinės ligos šeimos anamnezėje, ir t. t.), kad galėtų išsiaiškinti, ar tiriamasis neserga RA ar SpA. Jeigu diagnozės išsiaiškinti nepavykdavo, ar likdavo abejonių, tiriamasis būdavo kviečiamas fiziniam ištyrimui (skausmingų ir sutinusių sąnarių skaičiavimas, reumatoidinių mazgelių, entezopatijų, sakroiliito požymių, psoriazės paieška); esant reikalui, buvo atliekami laboratoriniai tyrimai bei plaštakų ir pėdų ar sakroiliinių sąnarių rentgenogramos (patvirtinimo fazė).

RA diagnozė buvo nustatoma remiantis 1987 metų ARK kriterijais [69], sergančiu RA pacientas būdavo pripažįstamas, jeigu atitikdavo bent 4 iš 7 kriterijų (kriterijai pateikti literatūros apžvalgos 2.4.1. skyriuje). SpA diagnozė buvo nustatoma remiantis 1991 metų ESSG kriterijais [180] (žr. literatūros apžvalgos 2.6.1. skyrių). Psoriazinė artropatija buvo diagnozuojama, jeigu pacientas atitiko 1991 metų ESSG kriterijus bei sirgo psoriaze (buvo aiškių tipišku odos ar nagų pakitimų). Ankilozinio spondilito diagnozė buvo nustatoma remiantis modifikuotais 1984 metų Niujorko kriterijais [199] (kriterijai pateikti literatūros apžvalgos 2.6.3. skyriuje). Lėtinis reaktyvusis artritas buvo diagnozuojamas remiantis 1991 metų ESSG kriterijais bei nustatytus susirgimo ryšius su infekcija.

3.4. Statistinė rezultatų analizė

Statistinė duomenų analizė atlikta, taikant kompiuterinės statistikos programą *SPSS for Windows* (versijos 8.0 ir 11.5).

RA ir SRV pacientų duomenų bazė: Apskaičiuotas kiekvienos ligos paplitimas Vilniaus mieste 2004 m. gruodžio 31 d., taip pat ligų paplitimas abiem lytims bei skirtingose amžiaus grupėse. Pasikliautiniai intervalai RA ir SRV paplitimo rodikliams skaičiuoti, pritaikant Puasono aproksimaciją [208].

Klausimynų validizacija: Buvo apskaičiuotas atskirų klausimų bei jų kombinacijų jautrumas (teigiamų rezultatų proporcija ligonių grupėje) ir specifiškumas (neigiamų rezultatų proporcija kontrolinėje grupėje) bei jų pasikliautiniai intervalai.

Buvo apskaičiuotas klausimyno teigiamo rezultato tikėtimumo santykis (angl. *likelihood ratios*) (klausimyno sugebėjimas atskirti ligonį nuo sveiko asmens) pagal formulę – jautrumas / (1 – specifiškumas). Jeigu tikėtimumo santykis didesnis už 1, yra labiau tikėtina, kad į tiriamus klausimus teigiamai atsakys sergantys negu sveiki asmenys. Tikėtimumo santykis mažesnis už 1 rodo, kad į klausimus teigiamai atsako daugiau sveiki negu sergantys asmenys. Tikėtimumo santykis didesnis už 10 praktiškai „patvirtina“ ligą, mažesnis už 0,1 – ją „atmeta“.

Norint įvertinti abiejų klausimynų pritaikymo epidemiologiniuose paplitimo tyrimuose praktiškumą, buvo apskaičiuota atskirų klausimų bei jų kombinacijų prognostinė teigiamo (PTV) bei prognostinė neigiamo (PNV) rezultato vertė, darant prielaidą, kad RA bei SpA paplitimas populiacijoje yra 0,5 arba 1,0 procento, o SRV paplitimas – 0,01 procento. PTV atspindi tiriamo testo galimybę nustatyti ligos atvejus, jos dydis labai priklauso nuo ligos paplitimo populiacijoje, todėl retų ligų atveju ji būna nedidelė. PNV – tai tikimybė, kad neigiamai į klausimyną atsakęs asmuo neserga tam tikra tirama liga. PTV ir PNV apskaičiuotos taip [25, 27]:

Prognostinė teigiamo rezultato vertė =

$$\frac{(\text{paplitimas} \times \text{jautrumas})}{(\text{paplitimas} \times \text{jautrumas}) + (1 - \text{paplitimas}) \times (1 - \text{specifiškumas})}$$

Prognostinė neigiamo rezultato vertė =

$$\frac{(1 - \text{paplitimas}) \times \text{specifiškumas}}{(1 - \text{paplitimas}) \times \text{specifiškumas} + \text{paplitimas} \times (1 - \text{jautrumas})}$$

Siekiant sutrumpinti RA ir SpA nustatymui skirtą klausimyną, naudojant logistinės regresijos modelius, buvo nustatyti klausimų rinkiniai, geriausiai

atskiriantys RA ir SpA atvejus nuo kontrolinių asmenų. Modeliai buvo sudaryti pažingsniniais „forward“ ir „backward“ regresijos būdais, modelių suderinamumui patikrinti naudotas *Hosmer – Lemeshow goodness of fit* kriterijus. Išrinktų klausimų rinkinių efektyvumo (angl. *performance*) įvertinimui panaudotas *Harrel's c* dydis (plotas po klausimų efektyvumą apibūdinančia ROC kreive), kuris svyruoja nuo 0 iki 1; kuo dydis artimesnis vienetui, tuo didesnis efektyvumas bei mažesnė klaidos tikimybė.

Populiaciniai tyrimai: Populiacinių tyrimų imties dydžiai buvo apskaičiuoti pagal formulę [209]:

$$n = \frac{Z^2 P (1-P)}{d^2}$$

kur n – imties dydis,

Z – pasiklovimo lygmens Z statistika,

P – numatomas paplitimas,

d – tikslumas.

RA ir SRV paplitimo tyrimo (apklausa paštu) imties dydis buvo apskaičiuotas, darant prielaidą, kad RA paplitimas Vilniaus mieste yra apie 0,2 procento (tuo metu kuriamos Vilniaus miesto RA ligonių duomenų bazės preliminariais duomenimis). Pasirinktas 95 procentų pasiklovimo lygmuo ($Z=1,96$) bei 0,1 procento tyrimo tikslumas. Pridėjus 30 procentų imties dydžio neatsakiusiųjų atvejams, apskaičiuotas galutinis imties dydis – 10 000 gyventojų.

RA ir SpA tyrimo (apklausa telefonu) imties dydis buvo apskaičiuotas, darant prielaidą, kad tikėtinas RA ir SpA paplitimas Vilniaus mieste yra apie 0,75 procento (remiantis Šiaurės Europos šalių RA ir SpA paplitimo tyrimų duomenimis [26, 93, 97, 99, 101, 102, 106, 185, 194, 195]) bei kad atsisakiusiųjų dalyvauti tyrime gali būti apie 40 procentų (remiantis literatūros šaltiniais, teigiančiais, kad apklausų telefonu metu pasiekiamas atsakas vidutiniškai yra 62 procentai [34]). Pasirinkus 95 procentų pasiklovimo lygmenį ($Z=1,96$) bei 0,35 procento tyrimo tikslumą, apskaičiuotas imties

dydis – 3370 gyventojų.

Atlikus populiacinius tyrimus buvo apskaičiuota kiekvienos ligos teigiamų atvejų proporcija visiems sutikusiems dalyvauti tyrime bei proporcijos pasikliautiniai intervalai. Pasikliautiniams intervalams skaičiuoti buvo pritaikyta Puasono aproksimacija.

Buvo apskaičiuoti standartizuoti pagal lytį ir amžių paplitimo rodikliai. Standartizuoti rodikliai buvo apskaičiuoti remiantis Vilniaus miesto populiacijos pasiskirstymu pagal lytį ir amžių 2004 m. sausio 1 d. [210]. Nagrinėjamų ligų paplitimo dažnio Vilniaus populiacijoje 2004 m. gruodžio 31 d. standartizuotas taškinis įvertis skaičiuotas darant prielaidą, kad ligos dažnis gali būti modeliuojamas Puasono atsitiktinių dydžių tiesine kombinacija. Pastaroji prielaida natūrali, kadangi tiriamos ligos yra retos. Pasikliautinis intervalas taškiniam įverčiui skaičiuotas naudojant aproksimaciją gama skirstiniu [208]. Naudojant šią aproksimaciją gaunami gana konservatyvūs pasikliautinio intervalo rėžiai, kai vertinamos populiacijos sluoksniai nėra proporcingi imties sluoksniams.

Apskaičiuoti įvairių parametrų reikšmių vidurkiai su standartiniais nuokrypiais (SN). Kokybinių parametrų rodmenų skirtumo statistinis reikšmingumas nustatytas Chi kvadratu (χ^2) kriterijumi, normaliai pasiskirsčiusių kiekybinių parametrų vidurkių skirtumas – naudojant Stjudento t kriterijų. Pasirinktas statistinio reikšmingumo lygmuo $p < 0,05$.

4. REZULTATAI

4.1. Vilniaus miesto reumatoidinio artrito ir sisteminės raudonosios vilkligės pacientų duomenų bazė

Po paskutinio duomenų papildymo duomenų bazėje buvo 1018 RA ir 158 SRV ligonių duomenys. Šie asmenys buvo pakviesti atvykti į apklausą. Atvyko ir buvo apklausti 746 įtariamai sergantys RA (atsakymo dažnumas lygus 73,3 procentams). Iš apklaustų asmenų 209 asmenys neatitiko RA kriterijų, taigi, buvo patvirtinti 537 RA atvejai. Dar 110 RA atvejų patvirtinti, peržiūrėjus neatvykusių pacientų ambulatorines korteles, jose ieškant informacijos apie RA kriterijus. Taigi, RA duomenų bazėje iš viso užregistruoti 647 RA sergantys Vilniaus miesto gyventojai. Iki 2004 m. gruodžio 31 d. 24 asmenys mirė, 4 asmenims buvo pakeista diagnozė. Todėl 2004 m. gruodžio 31 d. duomenų bazėje buvo duomenys apie 619 asmenų, sergančių RA. Vidutinis ligonių amžius – 62,79 metai (SN 12,51), svyruoja tarp 23 ir 91 metų. 85,6 procento ligonių yra moterys, 14,4 procento – vyrų. Vidutinė ligonių ligos trukmė – 14,47 metai (SN 9,85). Remiantis šiais duomenimis bei turint omenyje, kad 2004 metais Vilniuje gyveno 436607 suaugę žmonės (vyresni nei 18 metų amžiaus), RA paplitimas Vilniaus mieste 2004 m. gruodžio 31 d. buvo 0,14 procento (95 proc. PI 0,13–0,15). RA paplitimas tarp moterų – 0,22 procento (95 proc. PI 0,20–0,24), tarp vyrų – tik 0,05 procento (95 proc. PI 0,04–0,06). RA paplitimas didėja su amžiumi iki 70–79 metų amžiaus grupės, vyresniame amžiuje šiek tiek sumažėja. Didžiausias paplitimas – 50–79 metų tiek vyrų, tiek moterų amžiaus grupėse. Sergančiųjų RA pasiskirstymas pagal amžių ir lytį bei RA paplitimas amžiaus grupėse parodytas 9 lentelėje.

9 lentelė. Sergančiųjų reumatoidiniu artritu pasiskirstymas pagal amžių ir lytį.

Amžiaus grupė (metai)	Vyrai		Moterys		Iš viso	
	Atvejų skaičius	Paplitimas, % (95% PI)	Atvejų skaičius	Paplitimas, % (95% PI)	Atvejų skaičius	Paplitimas, % (95% PI)
18–19	0	0	0	0	0	0
20–29	0	0	8	0,017 (0,007-0,030)	8	0,0087 (0,0038-0,0172)
30–39	1	0,0024 (0,0001-0,013)	15	0,034 (0,019-0,056)	16	0,019 (0,011-0,030)
40–49	6	0,016 (0,006-0,031)	55	0,12 (0,09-0,16)	61	0,073 (0,056-0,093)
50–59	20	0,075 (0,046-0,160)	125	0,34 (0,28-0,40)	145	0,23 (0,19-0,27)
60–69	28	0,14 (0,09-0,20)	159	0,52 (0,45-0,61)	187	0,37 (0,32-0,43)
70–79	29	0,24 (0,16-0,35)	129	0,58 (0,49-0,69)	158	0,46 (0,39-0,54)
80+	5	0,18 (0,06-0,42)	39	0,46 (0,33-0,63)	44	0,39 (0,29-0,53)
Iš viso	89	0,046 (0,037-0,057)	530	0,22 (0,20-0,24)	619	0,14 (0,13-0,15)

Taip pat į apklausą buvo pakviesti ir 158 tariamai sergantieji SRV. Nuo registro sukūrimo iki 2004 m. gruodžio 31 d. 6 SRV sergantys asmenys mirė, 8 išsikraustė gyventi į kitus miestus. Iš likusiųjų 144 į apklausą atvyko ir buvo apklausti 115 asmenų, tariamai sergančių SRV (atsakymo dažnumas – 79,9 procento), 39 neatitiko SRV kriterijų, taigi patvirtinti 76 SRV atvejai. Vidutinis ligonių amžius buvo 43,7 (SN 9,3), svyravo nuo 19 iki 77 metų, 97,4 procento buvo moterys, pacientų ligos trukmė svyravo nuo 0,2 iki 44 metų.

Turint omenyje, kad 2004 metais Vilniuje gyveno 436607 suaugę žmonės (vyresni nei 18 metų amžiaus), SRV paplitimas Vilniuje 2004 m. gruodžio 31 d. buvo 0,0174 procento (95 proc. PI 0,0137-0,0218) arba 17,4/100 000 gyventojų. 10 lentelėje parodytas SRV ligonių pasiskirstymas pagal amžių ir lytį. SRV paplitimas tarp vyrų – 0,001 procento (95 proc. PI 0,0001-0,0037),

moterų – 0,0304 procento (95 proc. PI 0,0238-0,0381), arba 30,4/100 000 moterų. Didžiausias SRV paplitimas stebimas 30–59 metų amžiaus grupėse (žr. 10 lentelę).

10 lentelė. Sistemine raudonąja vilklige sergančių asmenų pasiskirstymas pagal amžių ir lytį.

Amžiaus grupė (metai)	Vyrai		Moterys		Iš viso	
	Atvejų skaičius	Paplitimas, % (95% PI)	Atvejų skaičius	Paplitimas, % (95% PI)	Atvejų skaičius	Paplitimas, % (95% PI)
18–19	0	0	2	0,0256 (0,0031-0,0924)	2	0,0128 (0,0015-0,0461)
20–29	1	0,0023 (0,0001-0,0130)	11	0,0230 (0,0115-0,0411)	12	0,0131 (0,0068-0,0229)
30–39	0	0	18	0,0409 (0,0242-0,0646)	18	0,0209 (0,0124-0,0331)
40–49	1	0,0026 (0,0001-0,0150)	14	0,0305 (0,0167-0,0512)	15	0,0179 (0,0100-0,0407)
50–59	0	0	16	0,0431 (0,0246-0,0699)	16	0,0250 (0,0143-0,0407)
60–69	0	0	10	0,0329 (0,0158-0,0605)	10	0,0199 (0,0095-0,0365)
70–79	0	0	3	0,0135 (0,0028-0,0396)	3	0,0088 (0,0018-0,0257)
80+	0	0	0	0	0	0
Iš viso	2	0,001 (0,0001-0,0037)	74	0,0304 (0,0238-0,0381)	76	0,0174 (0,0137-0,0218)

4.2. Reumatoidinio artrito ir sisteminės raudonosios vilkligės paplitimo tyrimas (apklausa paštu)

Klausimyno validizacija

Klausimyno validizacijos metu paštu apklausti 44 asmenys, sergantys SRV, 49 asmenys, sergantys RA bei 50 sveikų asmenų. Tiriamieji nenurodė jokių sunkumų atsakyti į pateiktus klausimus. Apklaustų asmenų demografiniai rodikliai pateikti 11 lentelėje. Ligonių ir sveikų asmenų grupės nesiskyrė pagal amžiaus vidurkį, tačiau sergančiųjų tiek RA, tiek SRV grupėse vyravo moterys, o sveikų asmenų grupėje vyrų ir moterų buvo po lygiai.

11 lentelė. Ligonių bei sveikų žmonių, apklaustų klausimyno validizacijos etape, demografiniai rodikliai.

	Sergantieji reumatoidiniu artritu (N=44)	Sergantieji sisteminė raudonąja vilklige (N=49)	Kontroliniai asmenys (N=50)
Vidutinis amžius, metai (SN)	50,95 (10,91)	46,88 (13,99)	45,86 (11,03)
Moterys, %	79,5	95,9	50,0

Apskaičiuotas atskirų klausimų bei jų kombinacijų jautrumas ir specifiškumas, standartu laikant klinikinę diagnozę. Rezultatai pateikti 12 lentelėje.

Teigiamas atsakymas apie nustatytą RA arba SRV diagnozę yra labai jautrus ir specifiškas (SRV diagnozės atveju jautrumas ir specifiškumas – 100 procentų, RA diagnozės – jautrumas 95 procentai, specifiškumas 100 procentų). Abu klausimai apie reumatoidinio artrito simptomus („Ar Jums kada nors buvo sutinę simetriški sąnariai?“ ir „Ar Jums kada nors buvo sutinę sąnariai ilgiau nei tris mėnesius?“) taip pat pasirodė esą pakankamai jautrūs bei

specifiški. Kiekvienas iš šių klausimų savo jautrumu bei specifiškumu nenusileido abiejų klausimų kombinacijai.

12 lentelė. Klausimyną sudarančių klausimų bei jų grupių jautrumas ir specifiškumas.

	Jautrumas, % (95% PI)	Specifiškumas, % (95% PI)
<i>Reumatoidinis artritas</i>		
Paciento nurodyta diagnozė	95 (85-99)	100 (93-100)
Simetriškų sąnarių tinimas	98 (88-100)	80 (66-90)
Artritas ilgiau nei tris mėnesius	75 (60-87)	94 (83-99)
Simetriškų sąnarių tinimas + artritas ilgiau nei 3 mėnesius	73 (57-85)	94 (83-99)
Teigiamai atsakytas bent vienas iš dviejų klausimų	100 (92-100)	92 (81-98)
<i>Sisteminė raudonoji vilkligė</i>		
Paciento nurodyta diagnozė	100 (93-100)	100 (93-100)
Reino sindromas	49 (34-64)	72 (58-84)
Opos burnoje	49 (34-64)	98 (89-100)
Hematologiniai pokyčiai	59 (44-73)	74 (60-85)
Bėrimas veide	77 (63-88)	94 (83-99)
Fotosensibilizacija	80 (66-90)	80 (66-90)
Pleuritas	27 (15-41)	78 (64-88)
Inkstų pakenkimas	63 (48-77)	90 (78-97)
Plaukų slinkimas	82 (68-91)	70 (55-82)
CNS pakenkimas	14 (6-27)	86 (73-94)
2 ar daugiau SRV simptomų	100 (93-100)	60 (45-74)
3 ar daugiau SRV simptomų	100 (93-100)	80 (66-90)
4 ar daugiau SRV simptomų	82 (68-91)	84 (71-93)
5 ar daugiau SRV simptomų	61 (46-75)	88 (76-95)
6 ar daugiau SRV simptomų	35 (22-50)	96 (86-100)

Klausimai apie SRV simptomus nebuvo tokie jautrūs ir specifiški. Nė vienas iš atskirai paimtų klausimų negalėjo pakankamai tiksliai užtikrinti galimybės nustatyti SRV diagnozę. Todėl tikrinome klausimų derinius. Apskaičiavome, kad teigiamai atsakius į bet kuriuos du ar daugiau iš šių klausimų, klausimyno jautrumas išauga iki 100 procentų, tačiau specifiskumas yra tik 60 procentų. Specifiškumas didėja, pasirenkant didesnę teigiamų atsakymų skaičių – atsakius į 6 ar daugiau klausimų teigiamai, tikimybė klaidingai diagnozuoti ligą sumažėja iki 4 procentų, tačiau klausimyno jautrumas taip pat krenta iki 35 procentų. Optimalus jautrumo ir specifiskumo santykis būdingas teigiamiems atsakymams į 4 ar daugiau klausimų apie SRV simptomus (atitinkamai 82 ir 84 procentai).

Vertinant šiuos rezultatus, galima būtų manyti, kad klausimynui užtenka dviejų klausimų („Ar Jums kada nors buvo nustatyta reumatoidinio artrito diagnozė?“ ir „Ar Jums kada nors buvo nustatyta sisteminės raudonosios vilkligės diagnozė?“), užtikrinančių tiriamų ligų išaiškinimą. Tačiau, remiantis pasaulio mokslininkų patirtimi, klausimyne nutarta palikti ir kitus klausimus. Buvo apskaičiuotas jautriausių ir specifiskiausių klausimyno klausimų kombinacijų teigiamo rezultato tikėtumo santykis bei prognostinė teigiamo ir neigiamo rezultato vertė (darant prielaidą, kad RA paplitimas populiacijoje yra 1 procentas, o SRV paplitimas – 0,01 procento) (13 lentelė). Pasirinktiems klausimams būdingas labai didelis teigiamo rezultato tikėtumo santykis, itin aukšta PNV bei pakankamai didelė (turint omenyje labai mažą tiriamų ligų paplitimą visuomenėje) PTV.

13 lentelė. Jautriausių ir specifiskiausių klausimyno klausimų teigiamo rezultato tikėtimumo santykis, prognostinė teigiamo bei neigiamo rezultato vertė.

	Teigiamo rezultato tikėtimumo santykis	Prognostinė teigiamo rezultato vertė, %	Prognostinė neigiamo rezultato vertė, %
<i>Reumatoidinis artritas</i>			
Teigiamai atsakytas bent vienas iš dviejų klausimų	12,5	11,21	100
<i>Sisteminė raudonoji vilkligė</i>			
3 ar daugiau SRV simptomų	5	0,05	100
4 ar daugiau SRV simptomų	5,13	0,05	99,99
5 ar daugiau SRV simptomų	5,08	0,05	99,99

Remiantis šiais rezultatais, teigiamai atsakiusiais į RA klausimus nutarta laikyti asmenis, kurie:

1. Nurodė RA diagnozę
IR / ARBA
2. Teigiamai atsakė į bent vieną iš dviejų klausimų apie RA simptomus.

Teigiamai atsakiusiais į SRV klausimus nuspręsta laikyti asmenis, kurie:

1. Teigė, kad jiems nustatyta SRV diagnozė
IR / ARBA
2. Teigiamai atsakė į 4 ar daugiau klausimų apie SRV simptomus.

RA ir SRV paplitimo tyrimas

Klausimynai buvo paštu išsiųsti 10 000 Vilniaus miesto gyventojų, atsitiktinai išrinktų iš Gyventojų registro tarnybos prie Lietuvos Respublikos

vidaus reikalų ministerijos sąrašų. Tyrimo populiacija buvo stratifikuota pagal Vilniaus miesto populiaciją 2000 metų pradžioje [206]. Į laišką atsakė 4017 asmenų. Taip pat gauta 172 pranešimai apie mirusius bei išsikėlusius asmenis. Atsako dydis yra 40,87 procento. Respondentų pasiskirstymas pagal amžių bei lytį pateikiamas 14 lentelėje.

14 lentelė. Tyrime dalyvavusių asmenų bei Vilniaus miesto populiacijos 2004 metų pradžioje pasiskirstymas pagal lytį ir amžių

Amžiaus grupė (metai)	Tyrimo populiacija (%)			Vilniaus miesto populiacija (%)			p-reikšmė tarp grupių*
	Vyrai	Moterys	Iš viso	Vyrai	Moterys	Iš viso	
20–29	216 (12,56)	305 (13,28)	521 (12,97)	43577 (23,56)	47889 (20,30)	91466 (21,73)	0,00
30–39	272 (15,81)	366 (15,93)	638 (15,88)	41974 (22,69)	44035 (18,66)	86009 (20,43)	0,00
40–49	503 (29,24)	482 (20,98)	985 (24,52)	38019 (20,55)	45903 (19,46)	83922 (19,94)	0,00
50–59	269 (15,64)	406 (17,68)	675 (16,80)	26726 (14,45)	37160 (15,75)	63886 (15,18)	0,00
60–69	306 (17,79)	399 (17,37)	705 (17,55)	19987 (10,80)	30389 (12,88)	50376 (11,97)	0,00
70–79	127 (7,38)	262 (11,41)	389 (9,68)	11928 (6,45)	22160 (9,39)	34088 (8,10)	0,00
80+	27 (1,57)	77 (3,35)	104 (2,59)	2774 (1,50)	8400 (3,56)	11174 (2,65)	0,86
Iš viso	1720 (100,00)	2297 (100,00)	4017 (100,00)	184985 (100,00)	235936 (100,00)	420921 (100,00)	-

* χ^2 kriterijus

15 lentelėje pateiktas atsakymo dažnumas skirtingose amžiaus ir lyties grupėse. Didesnis atsakymų dažnumas pasiektas vyresnio amžiaus žmonių grupėse, o jaunesnių asmenų atsakymo dažnumas siekė vos 20-30 procentų. Pastebima, kad beveik visose amžiaus grupėse aktyviau į anketą atsakinėjo moterys, negu vyrai.

15 lentelė. Atsakymo dažnumas skirtingose amžiaus ir lyties grupėse

Amžiaus grupė (metai)	Vyrų atsakymo dažnumas, %	Moterų atsakymo dažnumas, %	Bendras atsakymo dažnumas, %
20–29	20,38	30,23	25,18
30–39	21,90	32,48	26,93
40–49	55,03	44,96	49,60
50–59	41,84	48,62	45,67
60–69	61,32	56,84	58,70
70–79	59,07	58,48	58,67
80+	42,19	45,29	44,44
Iš viso	37,09	42,83	40,87

Vidutinis atsakiusių į apklausą amžius buvo 51,5 metai (SN=16,6), moterys sudarė 57,2 procento atsakiusių, tuo tarpu neatsakiusieji vidutiniškai buvo jaunesni (vidutinis amžius 33,5 metai (SN=11,3)), ir moterų šioje grupėje buvo mažiau (51,2 procento).

Iš atsakiusių asmenų teigiamai į klausimus apie RA atsakė 886 (22 procentai visų atsakiusių) asmenys. Iš jų:

- 77 nurodė, kad jiems nustatyta RA diagnozė;
- 587 nurodė vieną ar du RA simptomus;
- 222 asmenys atsakė sergantys RA bei nurodė vieną ar du simptomus.

Teigiamai į klausimus apie SRV atsakė 558 asmenys (13,89 procento visų atsakiusių). Iš jų:

- 6 teigė sergantys SRV;
- 546 nurodė 4 ar daugiau SRV simptomų;
- 6 asmenys atsakė, kad jie serga SRV ir nurodė 4 ar daugiau jos simptomus.

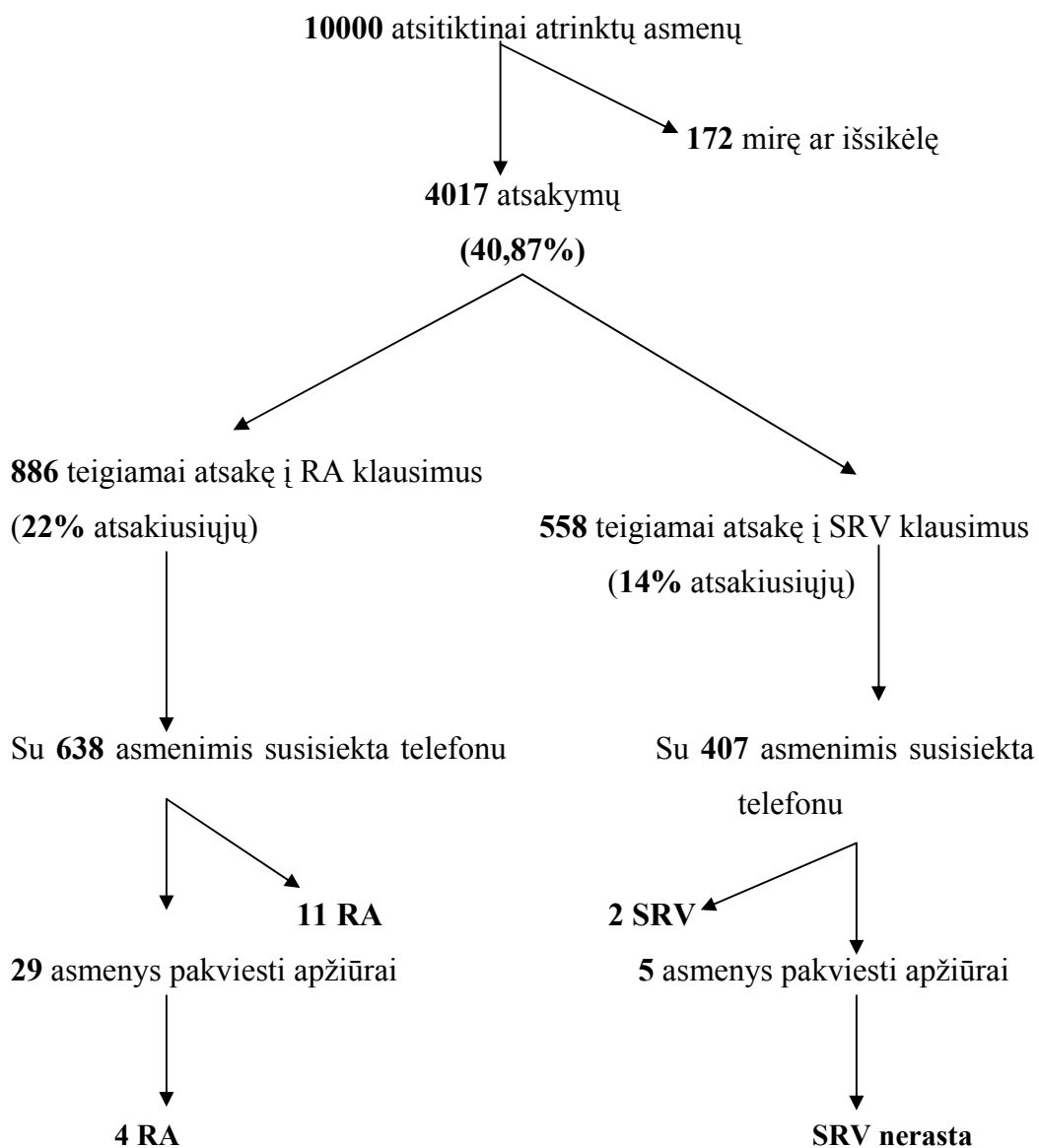
Šie duomenys pateikti 16 lentelėje.

16 lentelė. Teigiamai atsakę į klausimyno klausimus.

	Diagnozė (+) Simptomai (-)	Diagnozė (+) Simptomai (+)	Diagnozė (-) Simptomai (+)
Teigiamai atsakę į SRV klausimus (N=558)	6	6	546
Teigiamai atsakę į RA klausimus (N=886)	77	222	587

Teigiamai atsakiusiems asmenims buvo bandyta prisiskambinti telefonu. Tai pavyko padaryti 638 įtariamo RA atvejais ir 407 įtariamoms SRV atvejais. Pokalbio telefonu metu nustatyta 11 RA atvejų ir 2 SRV atvejai. Diagnozė nekėlė abejonių, nes ligoniai buvo registruoti Vilniaus miesto RA ir SRV ligonių duomenų bazėse, rėmėsi mediciniais dokumentais, kuriuose aiškiai suformuluota diagnozė. Pokalbio telefonu metu nepavykus patikslinti diagnozės, asmenys buvo kviečiami atvykti reumatologo apžiūrai. Apžiūrėti 29 asmenys, galbūt sergantys RA, bei 5 asmenys, galbūt sergantys SRV. Kai kuriais atvejais papildomai buvo atliekamos plaštakų bei pėdų rentgenogramos ir ANA tyrimas. Apžiūros metu buvo nustatyti dar 4 RA atvejai, SRV atvejų nenustatyta. Tyrimo eiga pavaizduota 8 paveiksle.

8 paveikslas. Reumatoidinio artrito ir sisteminės raudonosios vilkligės paplitimo tyrimo eiga.



Iš viso: 15 RA, 2 SRV.

Per visus tyrimo etapus (apklausa paštu, reumatologo apklausa telefonu, klinikinis ištyrimas) nustatyta 15 RA atvejų (4 vyrai ir 11 moterų) ir 2 SRV atvejai (vyras ir moteris). Sergančiųjų RA bei SRV duomenys pateikti 17 ir 18 lentelėse.

17 lentelė. Sergančių reumatoidiniu artritu ligonių duomenys.

Eilės nr.	Amžius	Lytis	Ligos trukmė, metais	Gydymas	Reumatoidinio artrito 1987 metų ARK kriterijai						
					Rytinis stingimas	Trijų sąnarių grupių artritas	Simetriškas artritas	Plaštakų artritas	Reumatoidiniai mazgeliai	Teigiamas RF	Erozijos rentgenogramose
1.	62	M	19	Bazinė terapija, steroidai, NVNU	+	+	+	+	+	+	+
2.	72	M	9	Bazinė terapija, steroidai, NVNU	+	+	+	+	-	-	+
3.	66	M	37	Bazinė terapija, steroidai, NVNU	+	+	+	+	+	+	+
4.	82	V	24	Steroidai, NVNU	+	-	+	+	-	+	+
5.	42	M	17	Bazinė terapija, steroidai, NVNU	+	+	+	+	-	+	+
6.	78	M	14	Bazinė terapija, steroidai, NVNU	+	+	+	+	-	-	+
7.	81	M	11	NVNU	+	+	+	+	-	ND	+
8.	77	M	3	Bazinė terapija, steroidai, NVNU	+	+	+	+	+	+	+
9.	62	V	10	Bazinė terapija, steroidai, NVNU	+	+	-	+	-	+	+
10.	82	V	27	NVNU	+	+	+	+	-	-	+
11.	76	M	16	Steroidai, NVNU	+	+	+	+	-	+	+
12.	72	M	26	Steroidai, NVNU	+	+	+	+	+	ND	+
13.	72	V	15	NVNU	+	+	+	+	-	+	+
14.	58	M	5	Bazinė terapija, steroidai, NVNU	+	+	+	+	-	+	+
15.	58	M	13	Bazinė terapija, steroidai, NVNU	+	+	+	+	+	+	+

18 lentelė. Sergančių sisteminė raudonąja vilklige ligonių duomenys.

Eilės numeris	Amžius	Lytis	Ligos trukmė	Gydymas	Sisteminės raudonosios vilkligės 1982 metų ARK kriterijai										
					Skrustų bėrimas	Diskooidinis bėrimas	Fotosensibilizacija	Gleivinės opos	Artritas	Serozitas	Inkstų pakenkimas	Neurologiniai sutrikimai	Hematologiniai sutrikimai	Imunologiniai sutrikimai	Teigiamas ANA testas
1.	50	M	18	Bazinė terapija, steroidai, NVNU	-	-	+	+	+	+	-	-	+	+	+
2.	32	V	4	Bazinė terapija, steroidai	+	+	+	-	+	-	-	-	-	+	+

Šio tyrimo metu apskaičiuota, kad RA paplitimas Vilniuje yra 0,37 procento (95 proc. PI 0,21-0,62), o SRV paplitimas – 0,0498 procento (95 proc. PI 0,006-0,180) (arba 49,8/100 000 gyventojų). Apskaičiuotas RA paplitimas tarp vyrų – 0,23 procento (95 proc. PI 0,06-0,60), tarp moterų – 0,48 procento (95 proc. PI 0,24-0,86). Apskaičiavus RA paplitimą įvairiose amžiaus grupėse, nustatyta, kad RA paplitimas didėja, didėjant tiriamųjų amžiui (19 lentelė). Dėl mažo nustatyto SRV atvejų skaičiaus SRV paplitimas tarp vyrų, moterų bei skirtingose amžiaus grupėse neskaičiuotas.

Ekstrapolijuojant rezultatus 10 000 gyventojų, RA paplitimas visoje tirtoje imtyje yra mažiausiai 0,15 (95 proc. PI 0,08-0,25), o SRV paplitimas – mažiausiai 0,02 procento (95 proc. PI 0,0024-0,0722). Ši prielaida padaryta dėl jaunesnio į apklausą neatsakiusių asmenų amžiaus bei didesnio vyrų procento neatsakiusiųjų tarpe, dėl ko galima manyti, kad neatsakiusiųjų pogrupyje RA ir SRV paplitimas turėtų būti pakankamai mažas.

RA paplitimas buvo standartizuotas pagal amžių ir lytį (19 lentelė), remiantis 2004 metų pradžios Vilniaus miesto populiacija [210], apskaičiuotas standartizuotas RA paplitimas – 0,32 procento (95 proc. PI 0,18-0,57). Apskaičiuotas standartizuotas pagal amžių RA paplitimas tarp vyrų – 0,20

procento (95 proc. PI 0,05-0,66), tarp moterų – 0,41 procento (95 proc. PI 0,20-0,79). Dėl mažo nustatytų SRV atvejų skaičiaus standartizuotas SRV paplitimas nebuvo suskaičiuotas.

19 lentelė. Reumatoidinio artrito paplitimas amžiaus grupėse bei standartizuotas reumatoidinio artrito paplitimas.

Amžiaus grupė (metai)	Atvejų skaičius	Paplitimas, % (95% PI)
20–29	0	0
30–39	0	0
40–49	1	0,10 (0,002-0,57)
50–59	2	0,30 (0,04-1,07)
60–69	3	0,43 (0,09-1,24)
70–79	6	1,54 (0,57-3,36)
80+	3	2,88 (0,59-8,43)
Iš viso	15	0,37 (0,21-0,62)
Standartizuotas paplitimas	15	0,32 (0,18-0,57)

4.3. Reumatoidinio artrito ir seronegatyvių spondiloartropatijų paplitimo tyrimas (apklausa telefonu)

Klausimyno validizacija.

Siekiant patikrinti klausimyno tinkamumą, pradinis 33 klausimų klausimynas (žr. 10.3. priedą) buvo pateiktas 200 asmenų (50 sergančiųjų RA, 50 sergančiųjų SpA, 50 sergančių neuždegiminėmis reumatinėmis ligomis bei 50 kontrolinių bendros populiacijos asmenų). Nei vienas tiriamasis neatsisakė dalyvauti tyrime. Apklausa vidutiniškai užtrukdavo apie 10 minučių, tiriamieji nenurodė jokių sunkumų atsakyti į klausimus. Tiriamųjų demografiniai duomenys pateikti 20 lentelėje. Sergantieji SpA vidutiniškai buvo jaunesni už kitų trijų grupių tiriamuosius. Sergančiųjų RA ir neuždegiminėmis reumatinėmis ligomis grupėse dauguma tiriamųjų buvo moterys, tuo tarpu

sergančiųjų SpA bei sveikų kontrolinių asmenų grupėse vyrų ir moterų buvo po lygiai.

20 lentelė. Ligonų bei sveikų žmonių, apklaustų klausimyno validizacijos etape, demografiniai rodikliai.

	Sergantieji reumatoidiniu artritu (N=50)	Sergantieji spondiloartropatijomis (N=50)	Sergantieji neuždegiminėmis reumatinėmis ligomis (N=50)	Kontroliniai asmenys (N=50)
Vidutinis amžius, metai (SN)	60,5 (10,7)	40,2 (13,6)	64,0 (12,9)	54,9 (15,5)
Moterys, %	92	50	76	48

Buvo apskaičiuotas atskirų klausimyno klausimų bei jų kombinacijų jautrumas ir specifiškumas. Standartu laikant klinikinę diagnozę, atskirų klausimų jautrumas svyravo tarp 2 ir 100 procentų RA atveju bei tarp 0 ir 98 procentų SpA atveju, o specifiškumas abiejų ligų atveju svyravo tarp 4 ir 100 procentų. Didžiausiu jautrumu ir specifiškumu pasižymėjo klausimas apie kada nors nustatytą RA arba SpA (AS, PsA, ReA arba NSpA) diagnozes; RA atveju jautrumas ir specifiškumas buvo 100 procentų, SpA atveju jautrumas buvo 90 procentų, o specifiškumas – 100 procentų (žr. 21 lentelę).

21 lentelė. Klausimyną sudarančių klausimų jautrumas ir specifiškumas.

	Jautrumas, % (95% PI)		Specifiškumas, % (95% PI)
	RA	SpA	
Paciento nurodyta diagnozė	100 (93-100)	90 (78-97)	100 (96-100)
Šnarių skausmas	100 (93-100)	98 (89-100)	4 (1-10)
Kaklo, nugaros ar sėdmenų skausmas	88 (76-95)	84 (71-93)	27 (19-37)
Šnarių sutinimas	96 (86-100)	74 (60-85)	29 (20-39)
Simetriškas šnarių pažeidimas	78 (64-88)	36 (23-51)	73 (63-81)
Plaštakų pažeidimas	96 (86-100)	38 (25-53)	65 (55-74)
Kojų šnarių pažeidimas	96 (86-100)	66 (51-73)	31 (22-41)
Daugiau nei trijų šnarių pažeidimas	92 (81-98)	60 (45-74)	69 (59-78)
Skausmo trukmė ilgesnė nei šešios savaitės	88 (76-95)	60 (45-74)	55 (45-65)
Skausmas prižadina iš miego	90 (78-97)	70 (55-82)	37 (28-47)
Rytinis šnarių sustingimas	96 (86-100)	78 (64-88)	35 (26-45)
Mazgeliai	62 (47-75)	12 (5-24)	76 (66-84)
Reumatoidinio faktoriaus tyrimas	84 (71-93)	30 (18-45)	88 (80-94)
Teigiamas reumatoidinis faktorius	58 (43-72)	4 (0,1-14)	96 (90-99)
Atliktos plaštakų ir riešų rentgenogramos	100 (93-100)	60 (45-74)	84 (75-91)
Nugaros skausmas prasidėjęs iki 45 metų amžiaus	36 (23-51)	46 (32-61)	69 (59-78)
Palaipsniui prasidėjęs nugaros skausmas	70 (55-82)	64 (49-77)	39 (29-49)
Nugaros skausmas sustiprėja nuo fizinio krūvio	66 (51-79)	54 (39-68)	41 (31-51)
Nugaros sustingimas ryte	46 (32-61)	60 (45-74)	63 (53-72)
Nugaros skausmas, užtrukęs ilgiau nei tris savaites	58 (43-72)	40 (26-55)	53 (43-63)
Spondilitas šeimos anamnezėje	4 (0,1-14)	8 (2-19)	96 (90-99)
Psoriazė šeimos anamnezėje	8 (2-19)	8 (2-19)	94 (87-98)

Uveitas šeimos anamnezėje	2 (0,1-11)	0 (0-7)	100 (96-100)
Reaktyvusis artritas šeimos anamnezėje	10 (3-22)	2 (0,1-11)	96 (90-99)
Krono liga šeimos anamnezėje	4 (0,1-14)	4 (0,1-14)	100 (96-100)
Psoriazė anamnezėje	2 (0,1-11)	14 (6-27)	98 (93-100)
Ilgai užtrukęs viduriavimas anamnezėje	16 (7-29)	8 (2-19)	98 (93-100)
Kulnų skausmas anamnezėje	54 (39-68)	56 (41-70)	57 (47-67)
Sėdmenų skausmas anamnezėje	46 (32-61)	48 (34-63)	61 (51-71)
Atliktos nugaros ar dubens rentgenogramos	54 (31-68)	70 (55-82)	47 (37-57)

Apskaičiuotas įvairių klausimų kombinacijų jautrumas ir specifiškumas. Kai kurios klausimų kombinacijos išsiskyrė daug geresniu jautrumo ir specifiškumo santykiu nei pavieniai klausimai. (22 lentelė).

22 lentelė. Klausimų kombinacijų jautrumas bei specifiškumas.

	Jautrumas, % (95% PI)	Specifiškumas, % (95% PI)
<i>Reumatoidinis artritas</i>		
Plaštakų pažeidimas IR atliktas reumatoidinio faktoriaus tyrimas	80 (66-90)	96 (90-99)
Pažeisti simetriški sąnariai IR plaštakų pažeidimas	78 (64-88)	88 (80-94)
Pažeisti simetriški sąnariai IR atliktas reumatoidinio faktoriaus tyrimas	64 (49-77)	98 (93-100)
Pažeisti simetriški sąnariai IR pažeistos plaštakos IR atliktas reumatoidinio faktoriaus tyrimas	64 (49-77)	98 (93-100)
<i>Seronegatyvios spondiloartropatijos</i>		
Pažeisti daugiau nei trys sąnariai IR atliktos plaštakų rentgenogramos	80 (66-90)	63 (53-72)
Pažeistos plaštakos IR pažeisti daugiau nei trys sąnariai IR atliktos plaštakų rentgenogramos	80 (66-90)	55 (45-65)
Atliktos plaštakų rentgenogramos IR rytinis stuburo sustingimas	80 (66-90)	49 (39-59)
Pažeistos plaštakos IR atliktos plaštakų rentgenogramos	68 (53-80)	63 (53-72)

Norėdami pagrįsti šio klausimyno praktiškumą, vartojant jį epidemiologiniuose paplitimo tyrimuose, buvo apskaičiuotas atskirų klausimyno klausimų bei jų kombinacijų teigiamo rezultato tikėtimumo santykis, o taip pat prognostinė teigiamo bei neigiamo rezultato vertė, darant prielaidą, kad tiriamų ligų paplitimas populiacijoje yra 0,5-1,0 procento. (žr. 23 lentelę)

23 lentelė. Atskirų klausimų bei jų kombinacijų teigiamo rezultato tikėtinumo santykis, prognostinė teigiamo bei neigiamo rezultato vertė.

	Teigiamo rezultato tikėtinumo santykis	Prognostinė teigiamo rezultato vertė, %		Prognostinė neigiamo rezultato vertė, %	
Paplitimas		0,5%	1%	0,5%	1%
<i>Reumatoidinis artritas</i>					
Plaštakų pažeidimas	2,74	0,17	2,70	99,97	99,94
Pažeisti daugiau nei trys sąnariai	2,97	1,47	2,91	99,94	99,88
Atliktas reumatoidinio faktoriaus tyrimas	7	3,40	6,60	99,91	99,82
Atliktos plaštakų rentgenogramos	6,25	3,05	5,94	100	100
Plaštakų pažeidimas IR atliktas reumatoidinio faktoriaus tyrimas	20	9,13	16,81	99,90	99,79
Pažeisti simetriški sąnariai IR plaštakų pažeidimas	6,5	3,16	6,16	99,87	99,75
Pažeisti simetriški sąnariai IR atliktas reumatoidinio faktoriaus tyrimas	32	13,85	24,43	99,82	99,63
Pažeisti simetriški sąnariai IR pažeistos plaštakos IR atliktas reumatoidinio faktoriaus tyrimas	32	13,85	24,43	99,82	99,63
<i>Seronegatyvios spondiloartropatijos</i>					
Pažeisti daugiau nei 3 sąnariai	1,97	0,98	1,95	99,72	99,43
Atliktos plaštakų rentgenogramos	3,69	1,82	3,59	99,76	99,51
Rytinis stuburo sustingimas	1,59	0,79	1,59	99,67	99,35
Pažeisti daugiau nei 3 sąnariai IR atliktos plaštakų rentgenogramos	2,16	1,07	2,14	99,84	99,68
Pažeistos plaštakos IR pažeisti daugiau nei 3 sąnariai IR atliktos plaštakų rentgenogramos	1,78	0,89	1,76	99,82	99,63
Atliktos plaštakų rentgenogramos IR rytinis stuburo sustingimas	1,57	0,78	1,56	99,80	99,59
Pažeistos plaštakos IR atliktos plaštakų rentgenogramos	1,81	0,90	1,80	99,74	99,47

Siekiant sutrumpinti klausimyną, logistinės regresijos analizės metu buvo nustatyta, kad RA sergančius asmenis nuo kontrolinių asmenų geriausiai atskiria 3 klausimų kombinacija, kuri užtikrina 96,8 procento sutapimą su

klinikine diagnoze (*Harrel's c* yra 0,975). SpA sergančius asmenis nuo kontrolinių asmenų geriausiai atskiria 6 klausimų kombinacija, užtikrinanti 81,7 procento sutapimą su klinikine diagnoze (*Harrel's c* lygus 0,840) (24 lentelė).

24 lentelė. Logistinės regresijos analizės metu atrinktos klausimų kombinacijos, geriausiai atskiriančios sergančiuosius reumatoidiniu artritu ir spondiloartropatijomis nuo sveikų asmenų.

Atrinkti klausimai	Atitikimas (%)	<i>Harrel's c</i>
Reumatoidinis artritas: Sąnarių tinimas Plaštakų pažeidimas Reumatoidinio faktoriaus tyrimas	96,8	0,975
Seronegatyvioji spondiloartropatija: Plaštakų pažeidimas Kojų sąnarių pažeidimas Pažeisti daugiau nei trys sąnariai Atliktos plaštakų rentgenogramos Rytinis stuburo sustingimas Nugaros skausmas didėja nuo fizinio krūvio	81,7	0,840

Remiantis šiais rezultatais, klausimynas buvo sutrumpintas, paliekant šiuos klausimus:

- pirmuosius du klausimus apie sąnarių bei stuburo skausmą – šie klausimai atrenka tiriamuosius tolesnei apklausai,
- klausimą apie nustatytą reumatinės ligos diagnozę,
- 8 klausimus apie reumatinių ligų simptomus, atrinktus logistinės regresijos metodu,
- du klausimus, padedančius išsiaiškinti galimą spondiloartropatijos rūšį – klausimus apie psoriazę bei užtrukusį viduriavimą.

Tokiu būdu buvo sudarytas trumpas 13 klausimų klausimynas (žr. 10.4. priedą), tinkantis apklausai telefonu epidemiologiniuose paplitimo tyrimuose.

RA ir SpA paplitimo tyrimas.

Iš 2003 metų Vilniaus miesto telefonų knygos atsitiktiniu būdu buvo išrinkta 3370 telefono numerių. 6 iš šių numerių buvo įstaigų telefono numeriai, skambinant likusiais numeriais, pavyko prisiskambinti 2101 asmeniui. Neatsakiusieji (N=1269) išsiskyrė į dvi grupes: atsisakiusiųjų dalyvauti tyrime (N=315) bei tų, kuriems prisiskambinti nepavyko (409 išjungti telefonai, 539 atvejais niekas nekėlė ragelio). Atsakymo dažnumas buvo 62,5 procento. Tyrime dalyvavusių asmenų bei Vilniaus bendros populiacijos [210] pasiskirstymas pagal lytį ir amžių parodytas 25 lentelėje. Vidutinis atsakiusiųjų į apklausą amžius buvo 48,5 metai (SN=17,6), moterys sudarė 72,2 procento atsakiusiųjų.

25 lentelė. Tyrime dalyvavusių asmenų bei Vilniaus miesto populiacijos 2004 metų pradžioje pasiskirstymas pagal lytį ir amžių.

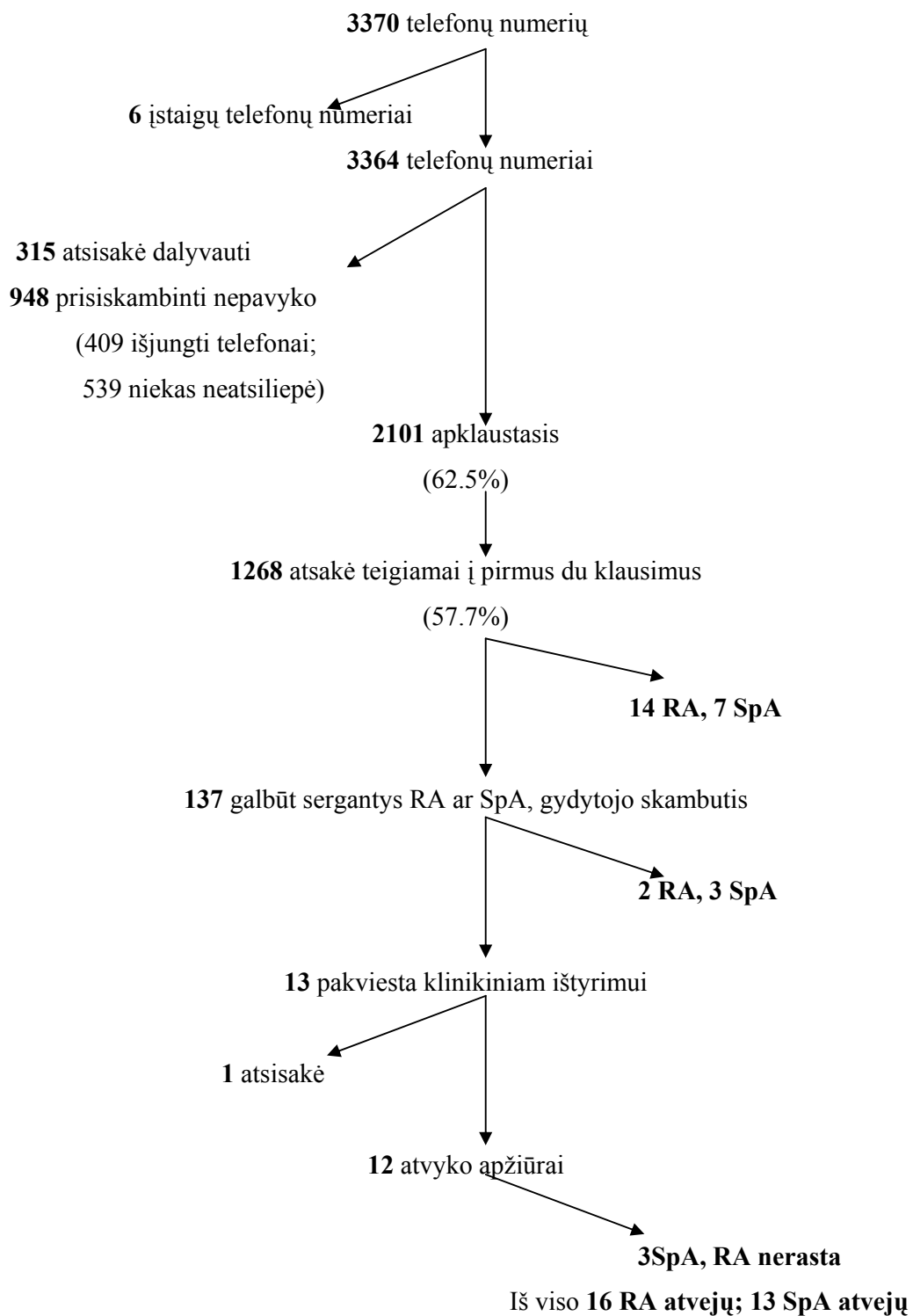
Amžiaus grupė (metai)	Tyrimo populiacija (%)			Vilniaus miesto populiacija (%)			p reikšmė tarp grupių*
	Vyrai	Moterys	Iš viso	Vyrai	Moterys	Iš viso	
18–19	28 (4,79)	46 (3,03)	74 (3,52)	7870 (4,08)	7816 (3,21)	15686 (3,59)	0,91
20–29	101 (17,29)	186 (12,26)	287 (13,66)	43577 (22,60)	47889 (19,65)	91466 (20,95)	0,00
30–39	97 (16,61)	252 (16,61)	349 (16,61)	41974 (21,76)	44035 (18,07)	86009 (19,70)	0,00
40–49	124 (21,23)	301 (19,84)	425 (20,23)	38019 (19,71)	45903 (18,83)	83922 (19,22)	0,26
50–59	78 (13,36)	221 (14,57)	299 (14,23)	26726 (13,86)	37160 (15,25)	63886 (14,63)	0,63
60–69	89 (15,24)	272 (17,93)	361 (17,18)	19987 (10,36)	30389 (12,47)	50376 (11,54)	0,00
70–79	56 (9,59)	187 (12,33)	243 (11,57)	11928 (6,18)	22160 (9,09)	34088 (7,81)	0,00
80+	11 (1,88)	52 (3,43)	63 (3,00)	2774 (1,44)	8400 (3,45)	11174 (2,56)	0,23
Iš viso	584 (100,00)	1517 (100,00)	2101 (100,00)	192855 (100,00)	243752 (100,00)	436607 (100,00)	-

* χ^2 kriterijus

1268 asmenys (60,4 procento) atsakė teigiamai į bent vieną iš dviejų pirmųjų klausimų apie sąnarių ir stuburo skausmą. Šie asmenys buvo apklausiami toliau: 14 nurodė, kad jiems diagnozuotas RA, 7 – SpA. Reumatologas susisieikė su 137 galinčiais sirgti RA ar SpA. Šios apklausos metu buvo nustatyti dar 2 RA bei 3 SpA atvejai. Iš likusiųjų 132 asmenų 13 buvo pakviesti reumatologo ištyrimui, 1 asmuo atsisakė atvykti. Ištyrus 12 likusiųjų, buvo nustatyti dar 3 SpA atvejai, RA atvejų daugiau nenustatyta. Išsami tyrimo eiga bei atsakymo dažnumas nurodyti 9 paveiksle.

Taigi, per visus tyrimo etapus (apklausa telefonu, reumatologo apklausa, klinikinis ištyrimas) buvo nustatyti 16 RA (vien moterys) bei 13 SpA atvejų. Svarbus faktas yra tas, kad 4 iš 16 nustatytų sergančiųjų RA nebuvo anksčiau įtraukti į jau egzistuojančią Vilniaus miesto RA duomenų bazę. Tarp sergančiųjų SpA buvo nustatyta 7 psoriazinės artropatijos, 3 lėtinio reaktyvaus artrito bei 3 ankilozinio spondilito atvejai; nediferencijuotos spondiloartropatijos ar enteropatinės artropatijos atvejų nenustatyta; 7 SpA pacientai buvo vyrai, 6 – moterys. Sergančiųjų RA bei SpA duomenys pateikti 26 ir 27 lentelėse.

9 paveikslas. Reumatoidinio artrito ir spondiloartropatijų paplitimo tyrimo eiga.



26 lentelė. Sergančiųjų reumatoidiniu artritu duomenys.

Eilės nr.	Amžius	Lytis	Ligos trukmė, metais	Gydymas	Reumatoidinio artrito 1987 metų ARK kriterijai						
					Rytinis stingimas	Trijų sąnarių grupių artritas	Simetriškas artritas	Plauštakų artritas	Reumatoidiniai mazgeliai	Teigiamas RF	Erozijos rentgenogramose
1.	34	M	15	Bazinė terapija, steroidai	+	+	+	-	-	+	+
2.	65	M	42	Steroidai	-	+	+	+	+	+	+
3.	83	M	18	Steroidai, NVNU	+	+	+	+	+	+	+
4.	69	M	19	Steroidai, NVNU	+	+	+	+	-	+	+
5.	55	M	16	Bazinė terapija, steroidai, NVNU	+	+	+	+	+	+	+
6.	48	M	8	Bazinė terapija, steroidai, NVNU	+	+	+	+	-	+	+
7.	69	M	23	Bazinė terapija, steroidai, NVNU	+	+	+	+	-	+	+
8.	41	M	23	Bazinė terapija, steroidai, NVNU	+	+	+	+	+	+	+
9.	71	M	22	Steroidai, NVNU	+	+	+	+	-	+	-
10.	65	M	2	Bazinė terapija, steroidai, NVNU	+	+	+	+	-	+	+
11.	62	M	22	Bazinė terapija, steroidai, NVNU	+	+	+	+	+	+	+
12.	68	M	15	Steroidai, NVNU	+	+	+	+	-	-	+
13.	55	M	2	Bazinė terapija, steroidai, NVNU	+	+	+	+	+	-	+
14.	60	M	31	-	+	+	+	+	-	+	+
15.	53	M	5	Steroidai, NVNU	+	+	+	+	-	+	+
16.	56	M	8	NVNU	+	+	+	+	-	-	+

27 lentelė. Sergančiųjų spondiloartropatijomis duomenys.

Eilė s nr.	Amžius	Lytis	Diagnozė	Uždegiminis nugaros skausmas	Periferinis artritas	Kitos SpA apraiškos
1.	43	V	AS	+	+	-
2.	59	V	AS	+	-	Viduriavimas, uveitas
3.	60	V	AS	+	+	-
4.	53	M	ReA	+	+	Uretritas
5.	61	M	ReA	+	+	Viduriavimas, entezopatijos
6.	44	M	ReA	+	+	-
7.	38	V	PsA	-	+	Psoriazė
8.	81	V	PsA	-	+	Psoriazė
9.	39	M	PsA	-	+	Psoriazė
10.	54	M	PsA	+	+	Psoriazė
11.	22	V	PsA	+	-	Psoriazė
12.	59	M	PsA	+	+	Psoriazė
13.	51	V	PsA	+	+	Psoriazė

Šio tyrimo metu apskaičiuotas RA paplitimas yra 0,76 procento (95 proc. PI 0,44-1,24), o SpA paplitimas – 0,62 procento (95 proc. PI 0,33-1,06). RA paplitimas tarp vyrų šio tyrimo duomenimis yra 0, tarp moterų – 1,05 procento (95 proc. PI 0,60-1,71). Didžiausias RA paplitimas stebėtas vyresnėse amžiaus grupėse (tarp 60–69 metų amžiaus gyventojų bei vyresnių nei 80 metų gyventojų) (žr. 28 lentelę). Apskaičiuota, kad SpA paplitimas tarp vyrų yra 1,20 procento (95 proc. PI 0,48-2,47), tarp moterų – 0,40 procento (95 proc. PI 0,15-0,86). SpA paplitimas didesnis jaunesnėse amžiaus grupėse, sparčiai krinta tarp asmenų, vyresnių nei 69 metai, tačiau vyresnių nei 80 metų grupėje vėl padidėja. Didžiausias SpA paplitimas nustatytas 50–59 metų amžiaus grupėje (29 lentelė). Apskaičiuotas atskirų SpA grupės ligų paplitimas: PsA paplitimas Vilniaus mieste yra 0,33 procento (95 proc. PI 0,13–0,69), ReA paplitimas – 0,14 procento (95 proc. PI 0,03-0,42), AS paplitimas – taip pat 0,14 procento (95 proc. PI 0,03-0,42).

RA ir SpA paplitimas buvo standartizuotas pagal amžių ir lytį (28 ir 29 lentelės), remiantis 2004 metų pradžios Vilniaus populiacija [210], apskaičiuotas standartizuotas RA paplitimas yra 0,51 procento (95 proc. PI 0,29-0,96) (standartizuotas pagal amžių RA paplitimas tarp vyrų yra 0, tarp moterų – 0,91 procento (95 proc. PI 0,51-1,57)), o standartizuotas SpA paplitimas – 0,75 procento (95 proc. PI 0,38-1,40). Standartizuotas pagal amžių SpA paplitimas tarp vyrų yra 1,21 procento (95 proc. PI 0,47-2,62), tarp moterų – 0,39 procento (95 proc. PI 0,14-0,93).

28 lentelė. Reumatoidinio artrito paplitimas amžiaus grupėse bei standartizuotas reumatoidinio artrito paplitimas.

Amžiaus grupė (metai)	Atvejų skaičius	Paplitimas, % (95% PI)
18–19	0	0
20–29	0	0
30–39	1	0,29 (0,01-1,60)
40–49	2	0,47 (0,06-1,70)
50–59	4	1,34 (0,36-3,43)
60–69	7	1,94 (0,78-3,99)
70–79	1	0,41 (0,01-2,29)
80+	1	1,59 (0,04-8,84)
Iš viso	16	0,76 (0,44-1,24)
Standartizuotas paplitimas	16	0,51 (0,29-0,96)

29 lentelė. Spondiloartropatijų paplitimas amžiaus grupėse bei standartizuotas spondiloartropatijų paplitimas.

Amžiaus grupė (metai)	Atvejų skaičius	Paplitimas, % (95% PI)
18–19	0	0
20–29	1	0,35 (0,01-1,94)
30–39	2	0,57 (0,07-2,07)
40–49	2	0,47 (0,06-1,70)
50–59	5	1,67 (0,54-3,90)
60–69	2	0,55 (0,07-2,00)
70–79	0	0
80+	1	1,59 (0,04-8,84)
Iš viso	13	0,62 (0,33-1,06)
Standartizuotas paplitimas	13	0,75 (0,38-1,40)

4.4. Uždegiminių reumatinių ligų paplitimas Vilniaus mieste bei tyrimų tarpusavio palyginimas

Siekiant išsiaiškinti uždegiminių reumatinių ligų paplitimą Vilniaus mieste, buvo atlikti du populiaciniai tyrimai ir sukurta dviem ligomis sergančių pacientų duomenų bazė. Šių tyrimų metu gauti reumatinių ligų paplitimo rodikliai pateikti 30 lentelėje.

30 lentelė. Trijų tyrimų metu gauti uždegiminių reumatinių ligų paplitimo rodikliai.

	RA ir SRV paplitimo populiacinis tyrimas (apklausa paštu)	RA ir SpA paplitimo populiacinis tyrimas (apklausa telefonu)	RA ir SRV ligonių duomenų bazė
RA paplitimas, % (95% PI)	0,32 (0,18-0,57)*	0,51 (0,29-0,96)*	0,14 (0,13-0,15)
SRV paplitimas, % (95% PI)	0,0498 (0,006-0,180)	-	0,0174 (0,0137-0,0218)
SpA paplitimas, % (95% PI)	-	0,75 (0,38-1,40)*	-

*Nurodomi standartizuoti pagal 2004 metų pradžios Vilniaus miesto populiaciją [210] paplitimo rodikliai.

Remiantis populiacinių paplitimo tyrimų duomenimis, buvo galima patikrinti RA ir SRV pacientų duomenų bazės pilnumą, arba užbaigtumą (angl. *completeness*). RA ir SRV paplitimo populiaciniame tyrime (apklausa paštu) nebuvo nustatyta RA ar SRV ligonių, kurie nebūtų buvę įtraukti į duomenų bazę, tačiau RA ir SpA paplitimo tyrime (apklausa telefonu) iš nustatytų 16 RA pacientų tik 12 buvo anksčiau užregistruoti Vilniaus miesto RA ligonių bazėje, tai yra populiacinio tyrimo metu diagnozuoti 4 anksčiau nežinomi RA atvejai. Remiantis šiais duomenimis, duomenų bazės pilnumas buvo apskaičiuotas kaip santykis tarp RA ir SpA paplitimo populiacinio tyrimo metu nustatyto RA pacientų, žinomų registre, skaičiaus bei bendro nustatyto RA pacientų skaičiaus, tai yra duomenų bazės pilnumas yra 12/16, t. y. 75 procentai. Taigi, norėdami panaikinti dėl duomenų bazės nepilnumo susidariusią paklaidą bei sužinoti tikslesnį RA paplitimą, duomenų bazės duomenimis apskaičiuotą RA paplitimo rodiklį turėtume dauginti iš koeficiento, kuris yra 1,33 (100/75). 31 lentelėje pateikiami šie patikslinti RA paplitimo rodikliai.

31 lentelė. Reumatoidinio artrito paplitimas Vilniaus mieste, remiantis populiacinių tyrimų bei sergančiųjų reumatoidiniu artritu duomenų bazės duomenimis.

	RA ir SRV paplitimo populiacinis tyrimas	RA ir SpA paplitimo populiacinis tyrimas	RA ir SRV ligonių duomenų bazė	RA ir SRV ligonių duomenų bazė ¹
RA paplitimas, % (95% PI)	0,32 (0,18-0,57)*	0,51 (0,29-0,96)*	0,14 (0,13-0,15)	0,19 (0,18-0,20)

* Nurodomi standartizuoti pagal 2004 metų pradžios Vilniaus miesto populiaciją [210] paplitimo rodikliai.

¹ Perskaičiuotas dėl duomenų bazės nepilnumo paplitimas.

Dėl skirtingos tyrimų metodologijos lyginti atliktus uždegiminių reumatinių ligų paplitimo tyrimus galima tik su labai didele išlyga. Lyginant dviejų populiacinių tyrimų atsaką (žr. 32 lentelę) matyti, kad atsakiusieji telefonu yra jaunesni už atsakiusiuosius paštu. Tarp atsakiusių telefonu daug didesnis moterų procentas. Be to, aiškus atsakymo dažnumo skirtumas – apklausos telefonu metu pasiektas daug didesnis atsakymo dažnumas.

32 lentelė. Apklausos paštu ir telefonu atsakymo palyginimas.

	RA ir SRV paplitimo populiacinis tyrimas (apklausa paštu)	RA ir SpA paplitimo populiacinis tyrimas (apklausa telefonu)	p
Vidutinis atsakiusių amžius, metai (SN)	51,5 (16,6)	48,5 (17,6)	0,00*
Moterų procentas tarp atsakiusių	52,7	72,2	0,00**
Atsakymo dažnis, %	40,87	62,5	0,00**

* Stjudento *t* kriterijus

** χ^2 kriterijus

Nors tyrimų atlikimo kaštai nebuvo specialiai skaičiuoti, bendrais bruožais galima teigti, kad Lietuvoje atlikti apklausą paštu yra nepalyginamai brangiau, nei apklausti tiriamuosius telefonu. Dėl to, dėl galimybės apklausą atlikti per trumpą laiką ir dėl pasiekiamo daug geresnio atsakymo dažnumo, manome, kad apklausa telefonu yra efektyvesnis būdas populiaciniams paplitimo tyrimams Lietuvoje atlikti (žr. 33 lentelę).

33 lentelė. Atliktų tyrimų kai kurių rodiklių palyginimas.

	RA ir SRV paplitimo populiacinis tyrimas (apklausa paštu)	RA ir SpA paplitimo populiacinis tyrimas (apklausa telefonu)	RA ir SRV ligonių duomenų bazė
Atsakymo dažnumas	+	++	+++
Tyrimo kaina	+++	+	+++

5. REZULTATŲ APTARIMAS

Aprašytieji šiame disertaciniame darbe tyrimai yra pirmieji tyrimai Lietuvoje bei vieni iš nedaugelio Rytų Europoje, nagrinėjantys minimų uždegiminių reumatinių ligų paplitimą.

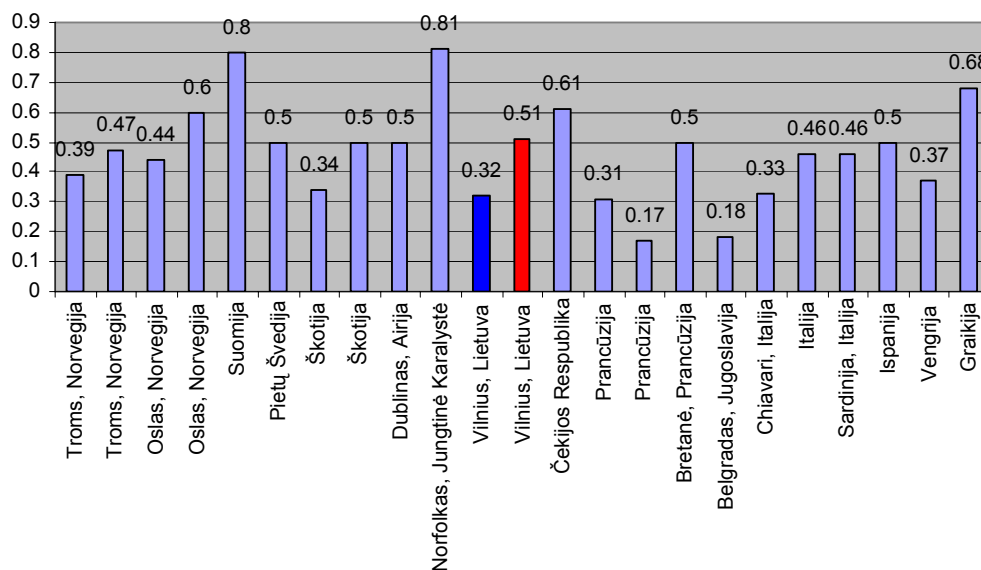
5.1. Reumatoidinio artrito paplitimas Vilniaus mieste

Atlikę tris tyrimus, gavome 4 RA paplitimo rodiklius (žr. 31 lentelę). Kuriuo iš paplitimo rodiklių turėtume labiausiai pasikliauti? Atrodytų, patikimiausi duomenys turėtų būti gautieji iš RA ligonių duomenų bazės – ją kuriant, duomenys apie sergančiuosius RA buvo gauti iš visų Vilniaus miesto poliklinikų ir vienintelio Vilniuje Reumatologijos centro, apimančio tiek stacionarinę, tiek ambulatorinę grandis. Duomenų nebuvo gauta iš privačių pirminės sveikatos apsaugos grandies įstaigų, tačiau galėtume daryti prielaidą, kad ten prisiregistravę ligoniai, sergantys RA, tiriamuoju laikotarpiu bent kartą konsultavosi pas reumatologą vienoje iš didesnių poliklinikų ar Reumatologijos centre. Taigi, šio tyrimo metu turėtų būti užregistruoti visi Vilniaus miesto gyventojai, sergantys RA, kurie dėl šios ligos lankosi pas reumatologą. Tačiau daugelio pasaulio mokslininkų nuomone, patikimiausios žinios apie RA paplitimą yra gaunamos iš populiacinių tyrimų [7, 51, 112], nes net iki ketvirtadalio šių tyrimų metu diagnozuotų RA atvejų būna anksčiau nediagnozuoti (t. y. naujai nustatomi), kaip buvo ir mūsų atlikto RA ir SpA paplitimo tyrimo atveju. Taigi, greičiausiai RA ligonių duomenų bazė neparodo realaus Vilniaus miesto RA ligonių skaičiaus, nes į ją nepateko neseniai susirgę pacientai, kuriems liga dar nespėta diagnozuoti, sergantieji lengva ligos forma ar esantys remisijoje, bei dėl to ar dėl kitų priežasčių per tiriamąjį laikotarpį (nuo 1999 iki 2004 metų pabaigos) neapsilankę pas gydytoją. Tą patvirtina ir RA ir SpA paplitimo tyrimo (apklausa telefonu) metu nustatytas didelis anksčiau RA ligonių duomenų bazėje neregistruotų RA

atvejų skaičius (4 pacientai iš 16 nustatytų). Dėl to esame labiau linkę pasikliauti populiariųjų RA paplitimo tyrimų duomenimis. Manome, kad standartizavus juos pagal Vilniaus miesto populiaciją, panaikinama paklaida, atsiradusi dėl nevienodo atsakymo dažnumo skirtingose amžiaus bei lyties grupėse, ir šių tyrimų metu gautas standartizuotas RA paplitimas labiau parodo realią situaciją. Atliktame RA ir SRV paplitimo tyrime (apklausa paštu) gautas RA paplitimas – 0,32 procento (95 proc. PI 0,18-0,57) – yra kiek mažesnis, nei galėjome tikėtis, remdamiesi kitų Europos šalių tyrimų rezultatais. Toks paplitimas yra nurodomas Pietų Europos šalyse [89, 92, 105, 112, 114, 115, 119], tuo tarpu Skandinavijoje, kitose Šiaurės Europos šalyse RA paplitimas siekia 0,44–0,81 procento [26, 93, 99, 101, 102, 106]. Šiaurės Europos šalims būdingesnę RA paplitimą (0,51 procento (95 proc. PI 0,29-0,96)) gavome kitame – RA ir SpA paplitimo tyrime (apklausa telefonu). Tačiau galbūt šio tyrimo metu RA paplitimas galėjo būti dirbtinai padidintas dėl to, kad į apklausą atsakiusių daugumą sudarė vyresnio amžiaus moterys, kurios dažniausiai ir serga RA. Tačiau manome, kad paplitimo rodiklio standartizavimas pagal 2004 metų pabaigos Vilniaus miesto gyventojų populiaciją turėjo panaikinti šią paklaidą, ir šis RA paplitimo rodiklis turėtų būti artimiausiais tikram RA paplitimui Vilniuje. RA paplitimo Vilniuje palyginimas su kitų Europos šalių duomenimis pavaizduotas 10 paveiksle (RA ir SRV paplitimo tyrimo (apklausa paštu) rezultatas pavaizduotas mėlyna, RA ir SpA paplitimo tyrimo (apklausa telefonu) rezultatas – raudona spalva).

RA ir SpA paplitimo tyrimo metu gautus rezultatus galima palyginti su Prancūzijoje 2001 metais, laikantis tos pačios metodologijos atliktu paplitimo tyrimu [114]. Prancūzai nustatė, kad RA paplitimas jų šalyje yra 0,31 procento (95 proc. PI 0,18-0,48). Tai yra daug mažesnis paplitimas už nustatytąjį Lietuvoje, bet toks skirtumas yra logiškas, patvirtinantis RA paplitimo „Europos šiaurės – pietų gradiento“ hipotezę [89, 106, 114].

10 paveikslas. Reumatoidinio artrito paplitimas Europoje.



Pasaulio literatūroje nurodoma, kad RA serga daugiau moterys negu vyrai [26, 89, 102, 105, 106, 114]. Mūsų tyrimuose ši tendencija taip pat buvo ryški – viename paplitimo tyrime visi nustatyti RA atvejai buvo moterys, kituose dviejuose nustatytas RA paplitimas tarp moterų buvo 2,1 ir 4,8 karto didesnis negu vyrų. Pasulyje nurodoma tendencija, kad RA serga daugiau vyresnio amžiaus žmonės [26, 74, 76, 105, 106, 114, 124] taip pat atsispindėjo ir mūsų tyrimuose – visuose trijuose matomas gana ryškus RA paplitimo didėjimas vyresnėse amžiaus grupėse.

Apibendrinant galima teigti, kad RA paplitimas Vilniuje 2004 metų gruodžio 31 dieną buvo 0,51 procento (95 proc. PI 0,29-0,96). Ekstrapoliuodami šį skaičių visai Vilniaus populiacijai (436 607) [210], apskaičiuojame, kad Vilniuje 2004 metų pabaigoje buvo apie 2227 asmenys, sergantys RA.

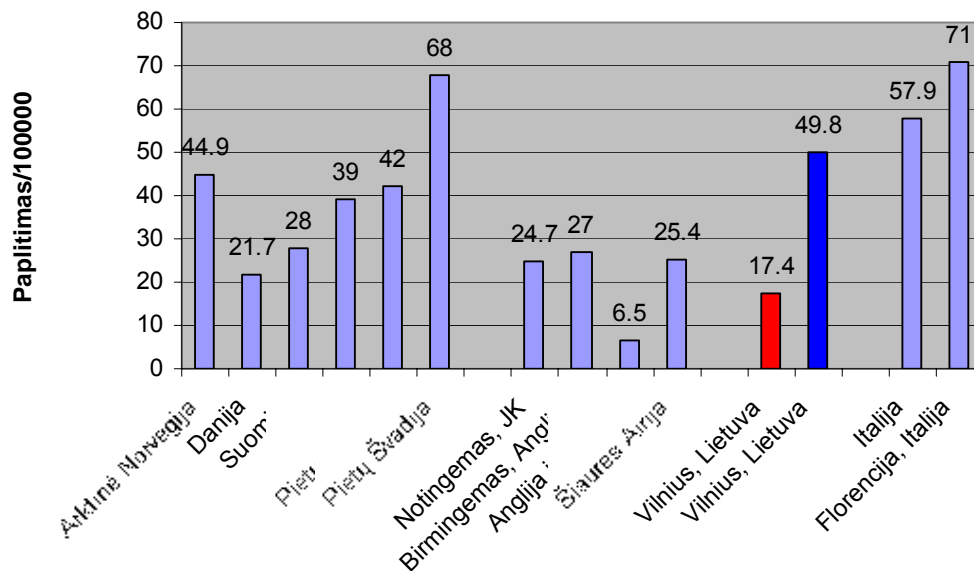
5.2. Sisteminės raudonosios vilkligės paplitimas Vilniaus mieste

SRV paplitimas Vilniaus mieste apskaičiuotas, remiantis dviejų tyrimų duomenimis. Sukurtos Vilniaus miesto SRV ligonių duomenų bazės rezultatais, SRV paplitimas Vilniaus mieste yra 17,4/100 000 gyventojų (95% PI 13,7-21,8), o atlikus populiacinį tyrimą nustatyta, kad jis yra gerokai didesnis – 49,8/100 000 gyventojų (95 proc. PI 6,0-180,0).

Populiaciniai SRV paplitimo tyrimai yra labai reti ir sudėtingi atlikti dėl nedidelio ligos paplitimo ir dėl to reikalingos labai didelės (galbūt net šešiaženklės) populiacijos imties, norint gauti patikimą rezultatą [209]. Todėl daugelyje literatūroje išnagrinėtų tyrimų SRV paplitimui nustatyti buvo naudojamos ne gyventojų apklausos, bet gydymo įstaigų duomenys ar daugybiniai pacientų paieškos šaltiniai [59, 136, 141–147, 149–152, 153–155, 157–159, 161–163]. Vilniaus miesto SRV ligonių duomenų bazės kūrimo metu buvo patikrintas visų į bazę įtrauktų pacientų diagnozių atitikimas SRV klasifikaciniams kriterijams bei išbraukti visi šių kriterijų neatitinkantys pacientai. Manome, kad per tyrimo metus (1999–2004) keletą kartų pakartotinai atnaujinus duomenų bazę poliklinikų duomenimis, į ją buvo įtraukti visi ar beveik visi Vilniaus miesto gyventojai, sergantys SRV. Nėra duomenų, kad per šį laikotarpį pacientas, sergantis neabejotina SRV, nebūtų kreipęsis į gydymo įstaigą. Galbūt keletas SRV atvejų galėjo likti tarp neatsiliepusiųjų į kvietimą dalyvauti apklausoje, tačiau tai neturėjo ryškiai pakeisti paplitimo skaičiaus. Taip pat gali būti, kad į šią duomenų bazę nepateko lengvi SRV atvejai dėl to, kad pacientai buvo įtraukiami griežtai pagal SRV klasifikacinius kriterijus. Tačiau manome, kad šie galimų paklaidų šaltiniai nėra tokie svarbūs, kad galėtume abejoti pakankamu gautų duomenų tikslumu. Duomenų bazės rezultatus lygindami su Europos šalyse nurodomais skaičiais, matome, kad SRV paplitimas Lietuvoje yra vienas mažiausių Europoje (žr. 11 paveikslą, kuriame duomenų bazės rezultatai pavaizduoti raudona spalva) [59, 136, 143–145, 149, 150, 152, 155, 157, 162]. Gali būti, kad rodiklis yra kažkiek dirbtinai sumažintas dėl jau minėtų priežasčių. Antra,

Lietuvos populiacija yra labai homogeniška baltųjų populiacija, kuriai ir turėtų būti būdingas nedidelis SRV paplitimas, lyginant su mišriomis ar afroamerikiečių populiacijomis [8]. Taip pat negalima atmesti ir galimų genetinių populiacijos ypatumų.

11 paveikslas. Sisteminės raudonosios vilkligės paplitimas Europoje.



Populiacinio tyrimo metu gautas skaičius yra kiek didesnis (paveiksle pavaizduotas mėlyna spalva), nei aprašomas daugumoje Europos šalių, panašus paplitimas nustatomas Pietų Europoje [136, 162], arktinėje Norvegijoje ar Švedijoje [155, 157], naudojant daugybinius pacientų paieškos šaltinius. Galbūt tokios retos ligos paplitimo tyrimui mūsų pasirinkta imtis buvo gerokai per maža, ir nėra teisinga daryti išvadas, radus vos du ligos atvejus. Be to, šio tyrimo metu gautas paplitimo rodiklis greičiausiai yra dirbtinai padidintas dėl mažo atsakymo dažnumo (40,87 procento), nes į klausimyną buvo labiau linkę atsakyti tos populiacijos grupės, kurios kaip žinoma dažniau serga SRV. Šio populiacinio tyrimo duomenimis apskaičiavus minimalų SRV paplitimą, t. y. nustatytų atvejų skaičių padalinus iš visų apklaustųjų (10 000 asmenų), darant prielaidą, kad neatsakiusių tarpe sergančiųjų SRV nepasitaikė, gautume

turbūt kiek realistiškesnį bei artimesnį duomenų bazės rezultatams skaičių – 0,02 procento (95 proc. PI 0,0024-0,0722), arba 20/100 000 gyventojų.

Pasaulinėje literatūroje nurodoma, kad SRV daug dažniau serga moterys, negu vyrai [162, 167, 171, 172]. Ši tendencija labai ryški ir SRV ligonių duomenų bazėje – šios bazės duomenimis SRV paplitimas tarp moterų net 30 kartų didesnis už SRV paplitimą tarp vyrų.

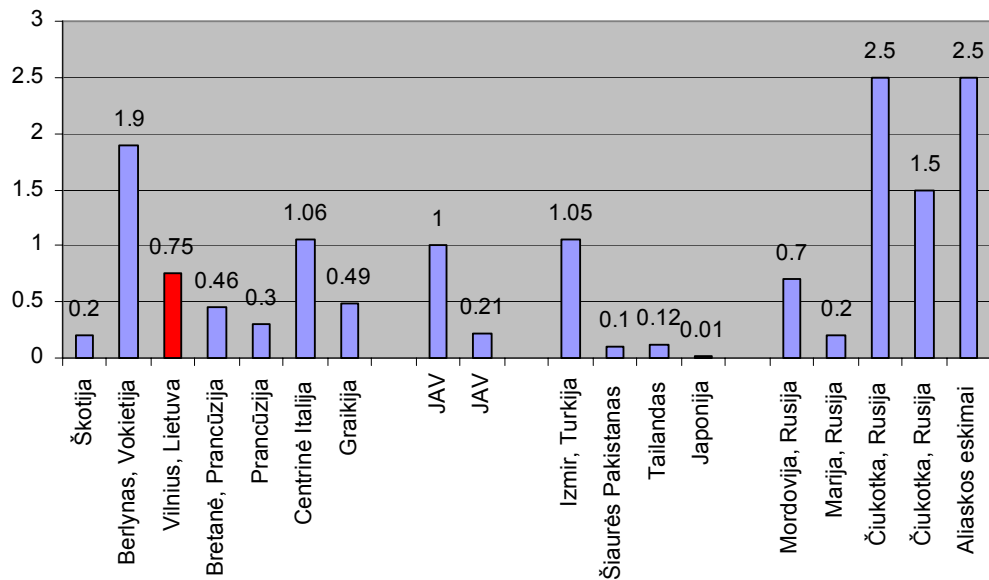
Vilniaus miesto SRV ligonių duomenų bazės duomenimis, didžiausias SRV paplitimas, apie 0,02 procento yra stebimas tarp 30–69 metų amžiaus gyventojų, šie duomenys yra panašūs į skelbiamus pasaulinėje literatūroje [145, 146, 157].

Apibendrinant galima teigti, kad SRV paplitimas Vilniuje 2004 m. gruodžio 31 d. buvo lygus 0,0174 procento (95 proc. PI 0,0137–0,0218) arba 17,4/100 000 gyventojų, tai yra, Vilniuje 2004 metų pabaigoje gyveno apie 76 asmenys, sergantys SRV.

5.3. Seronegatyvių spondiloartropatijų paplitimas Vilniaus mieste

SpA paplitimas Vilniuje ištirtas, atlikus vieną populiacinį paplitimo tyrimą. Šio tyrimo duomenimis, SpA paplitimas Vilniaus mieste yra 0,62 procento (95 proc. PI 0,33–1,06). Kadangi SpA paplitimas galėjo būti dirbtinai sumažintas dėl to, kad į apklausą atsakė daugiausiai vyresnio amžiaus moterys, o kaip žinia, SpA dažniausiai serga jaunesni vyrai [81, 187, 194], buvo apskaičiuotas standartizuotas pagal 2004 metų pradžios Vilniaus miesto populiaciją [210] SpA paplitimas, kuris yra 0,75 procento (95 proc. PI 0,38–1,40). Šio rezultato palyginimą su kitais pasaulyje atliktais tyrimais [8, 9, 81, 90, 95, 97, 103, 181-183, 185, 186, 193-196] galite matyti 12 paveiksle.

12 paveikslas. Seronegatyvių spondiloartropatijų paplitimas pasaulyje.



Panašu, kad SpA paplitimas Vilniuje yra vienas iš didesnių Europoje [81, 97, 185, 193–195], tai tik patvirtina hipotezę apie galimus geografinius SpA paplitimo svyravimus [198]. Didesnis SpA paplitimas Europos šalyse nurodomas tik Italijoje [195] bei Vokietijoje [185], tačiau pastarajame tyrime SpA paplitimas tirtas kraujo donorų populiacijoje, pusė jų turėjo ŽLA B27, ir ekstrapoliuodami tyrimo rezultatus bendrajai populiacijai, šio tyrimo autoriai neatsižvelgė į galimus tiriamosios populiacijos bei bendros populiacijos sudėties pagal amžių ir lytį skirtumus [212].

Įdomu palyginti šiuos rezultatus su Prancūzijoje 2001 metais, laikantis tos pačios metodikos (naudojantis tuo pačiu klausimynu bei apklausa telefonu), atlikto tyrimo rezultatais [193]. Prancūzijoje buvo nustatytas gerokai mažesnis SpA paplitimas – 0,30 procento (95 proc. PI 0,17-0,47), tai taip pat patvirtina hipotezę, kad SpA turėtų būti labiau paplitusios Šiaurės Europos šalyse.

Kaip ir daugelyje kitų tyrimų [81, 187, 194], šiame tyrime buvo nustatytas didesnis SpA paplitimas tarp vyrų, negu tarp moterų. SpA paplitimas skirtingose amžiaus grupėse taip pat panašus į nurodomą literatūroje [187, 194] – didėja su amžiumi iki 50–59 metų amžiaus grupės, vėliau kiek sumažėja.

Atskirų SpA grupės ligų (AS, PsA, ReA) paplitimo Vilniaus mieste rezultatai yra panašūs į kitose pasaulio šalyse atliktų negausių tyrimų rezultatus [8, 86, 87, 110, 111, 181, 182, 184, 185, 188–192, 194–196]. Vilniuje tyrimo metu nebuvo nustatyta nė vieno NspA bei EA atvejo. Vien šio tyrimo duomenimis sunku būtų teigti, kad šios ligos mūsų populiacijoje yra labai retos, greičiau tai yra susiję su diagnostikos problemomis.

Apibendrinant teigiame, kad SpA paplitimas Vilniuje 2004 m. gruodžio 31 d. buvo 0,75 procento (95 proc. PI 0,38–1,40). Ekstrapoliuodami šį skaičių visai Vilniaus populiacijai (436 607) [210], apskaičiuojame, kad Vilniuje 2004 metų pabaigoje buvo apie 3275 asmenys, sergantys SpA.

5.4. Metodologiniai tyrimų privalumai ir trūkumai

Reumatoidiniu artritu ir sisteminė raudonąja vilklige sergančiųjų duomenų bazė

Kaip jau aptarta anksčiau, Vilniaus miesto RA ir SRV ligonių duomenų bazės kūrimo metu duomenys apie ligonius buvo gauti iš visų Vilniaus miesto poliklinikų ir tretinio lygio Reumatologijos centro, apimančio tiek stacionarinę, tiek ambulatorinę-konsultacinę grandis. Duomenų nebuvo gauta iš privačių pirminės sveikatos apsaugos grandies bei konsultacinių įstaigų, tačiau galėtume daryti prielaidą, kad ten besilankantys pacientai, sergantys RA ir SRV, tiriamuoju laikotarpiu bent kartą konsultavosi pas reumatologą vienoje iš didesnių poliklinikų ar Reumatologijos centre. Taigi, šio tyrimo metu turėtų būti užregistruoti visi Vilniaus miesto gyventojai, sergantys RA ir SRV, kurie dėl šios ligos lankosi pas reumatologą. Duomenų bazės kūrimo metu buvo tikrinamas visų į ją įtraukiamų pacientų diagnozių atitikimas RA ir SRV klasifikaciniams kriterijams bei išbraukti visi šių kriterijų neatitinkantys pacientai. Dėl to į duomenų bazę galėjo nepatekti lengvomis ligos formomis sergantys pacientai. Dalis ligonių galėjo likti tarp neatsiliepusių į kvietimą dalyvauti apklausoje. Taip pat į duomenų bazę galėjo nepakliūti ir neseniai susirgę pacientai, kurių ligos diagnozė dar nenustatyta, ar nustatyta neseniai.

Tai gali būti pagrindinės priežastys, dėl kurių šios bazės duomenimis gauti palyginti su kitomis Europos šalimis maži RA ir SRV paplitimo rodikliai.

Kitas šio tyrimo trūkumas yra gana didelės tyrimo išlaidos (daugiausiai skirtos tyrėjų darbui apmokėti).

Vilniaus miesto RA ir SRV ligonių duomenų bazės pagrindiniai privalumai yra tie, kad ši bazė teikia daug informacijos ne vien apie ligų paplitimą, bet ir apskritai apie sergančiuosius, jų demografinius duomenis, funkcinę būklę, darbingumą, gyvenimo kokybę, ligos progresavimą bei išėitis. Naudojantis tokiais kompiuterizuotomis duomenų bazėmis galima stebėti ilgalaikės ligos progresavimo, socialinių veiksnių, gyvenimo kokybės aspektų pokyčių tendencijas.

Reumatoidinio artrito ir sisteminės raudonosios vilkligės paplitimo tyrimas (apklausa paštu)

Šio tyrimo rezultatus labiausiai paveikti galėjo mažas atsakymo dažnumas (40,87 procento). Literatūroje tai yra nurodoma kaip pagrindinis apklausos paštu trūkumas [32, 33]. Stengiantis išvengti šio trūkumo, buvo taikytos šios paskatinimo priemonės: išsiųstas palydimasis aiškinamasis laiškas, į jį įdėti atgaliniai vokai, apmokėtas atsakymų siuntimas, sudarytas trumpas, tik vieno puslapio ilgio klausimynas. Dėl didelės tyrimo apimties ir didelių apklausos sąnaudų negalima buvo pakartotinai siųsti laiškų neatsakiusiesiems. Taip pat negalima buvo apklausos atlikti anonimiškai – dėl to, kad su teigiamai atsakiusiais buvo norima susisiekti dar kartą, reikėjo klausti ir asmeninės informacijos, tokios kaip vardas, pavardė, adresas, telefono numeris. Tačiau nepaisant visų šių trūkumų, daroma prielaida, kad asmenys, susiję su tiriamuoju klausimu (turintys reumatinių ligų nusiskundimų), buvo labiau linkę atsakyti į apklausą, negu asmenys, neturintys tokių problemų. Todėl manoma, kad neatsakiusių grupėje sergančių RA ir SRV nebuvo ar buvo labai mažai, remiantis tuo buvo apskaičiuotas minimalus RA ir SRV paplitimas – atvejų skaičius / visai tirtai populiacijai (10 000 asmenų).

Kita svarbi problema buvo didelė tyrimo apimtis. Dėl nedidelio RA, ir ypač SRV, dažnio populiacijoje, norint gauti patikimus rezultatus, teko pasirinkti didelį skaičių tiriamųjų, kas paprastai yra susiję su nemenkomis išlaidomis bei laiko sąnaudomis. Todėl, manant, kad šis atliktas tyrimas nėra pakankamai objektyviai atspindintis realią situaciją, suplanuotas ir 2004 metais įvykdytas antras populiacinis reumatinių ligų (RA ir SpA) paplitimo tyrimas, kuriame tiriamieji apklausti telefonu.

RA ir SRV paplitimo tyrimo privalumas, galbūt pagerinęs tyrimo rezultatus, buvo tas, kad klausimyne naudoti ne vien klausimai apie nustatytas diagnozes, tačiau ir apie reumatinių ligų simptomus, kaip rekomenduoja daugelis pasaulio tyrėjų [13–24]. Taip pat svarbus tyrimo privalumas yra tas, kad klausimynas buvo patikrintas su ligonių ir sveikų asmenų grupėmis bei buvo įrodytas jo tinkamumas tokiems tyrimams.

Reumatoidinio artrito ir seronegatyvių spondiloartropatijų paplitimo tyrimas (apklausa telefonu)

Šis tyrimas taip pat turėjo savo privalumų ir trūkumų. Vienas iš ryškiausių privalumų yra tas, kad tai yra pirmasis RA ir SpA paplitimo tyrimas, kurio rezultatus galima tiesiogiai palyginti su kitų Europos šalių rezultatais. Laikantis tos pačios metodologijos tyrimas buvo atliktas Prancūzijoje [114, 193] bei yra pradėtas dar keliose Europos šalyse (įgyvendinant EULAR inicijuotą projektą EURASPA).

Kitas tyrimo privalumas buvo galimybė jį atlikti per trumpą laiką – apklausos telefonu bei teigiamai atsakiusiųjų diagnozių patvirtinimas užtruko tik du mėnesius. Taip pat didžiulis tyrimo privalumas buvo palyginti nedidelės tyrimo sąnaudos.

Taip pat didelis tyrimo privalumas buvo tas, kad buvo patikrintas jame naudoto klausimyno tinkamumas Lietuvos populiacijai. Tirtasis klausimynas jau yra validizuotas ir kitose šalyse. Klausimyno kūrėjai jį patikrino Prancūzijoje, atskirų klausimų ir jų kombinacijų jautrumas, specifiškumas, prognostinė teigiamo ir neigiamo rezultato vertė labai panašūs į gautus Lietuvoje [27]. Taip pat šį klausimyną į savo kalbą jau yra sėkmingai išvertę ir

validizavę serbų mokslininkai [213]. Apie kitų EURASPA projekte dalyvavusių šalių pasiekimus spaudoje duomenų dar nėra.

Vienas iš tyrimo trūkumų galėjo būti tas, kad atsakiusios į apklausą dažniausiai buvo vyresnio amžiaus moterys. Atsižvelgiant į tai, galima teigti, kad SpA paplitimas šiame tyrime turbūt buvo nepakankamai įvertintas, o RA paplitimas – pervertintas. Kiti faktoriai, galėję daryti įtaką šiam tyrimui, galėjo būti tiriamųjų nenoras pasakoti apie savo sveikatą ir ligas nepažįstamam asmeniui, paskambinusiam telefonu. Manoma, kad tai buvo daugiau būdinga jauno amžiaus tiriamiesiems, ir tai galėjo turėti įtakos galutiniams rezultatams. Apklausa telefonu negali visiškai pakeisti tiriamųjų klinikinio ištyrimo, ir ne visuomet pokalbio telefonu metu galima nustatyti klinikinę diagnozę. Tačiau apklausa telefonu pasirinkta, nes, visų pirma, ji yra pigesnė nei apklausa paštu, antra, atsakymo dažnumas yra didesnis, ir trečia, Vilniuje yra pakankamai gerai išvystyta telefonija – 2004 metais beveik kiekvienas būstas turėjo fiksuoto ryšio telefono liniją.

Taigi, šis tyrimas turėjo ir trūkumų, ir privalumų. Atlikus duomenų standartizaciją tiesioginiu būdu pagal lytį ir amžių, manoma, kad anksčiau minėti trūkumai, ypač dažnesnio moterų dalyvavimo tyrime, buvo pašalinti, ir gauti rezultatai atitinka realią sergamumo šiais lėtiniais reumatiniais susirgimais epidemiologinę situaciją. O naudota tyrimo metodika yra lengvai atkartojama, ja gali naudotis ir kitų šalių tyrėjai, tuo prisidėdami prie geresnio reumatinių ligų paplitimo Europoje supratimo.

6. IŠVADOS

1. Darbo metu sukurti du klausimynai yra lengvai atkartojamos, jautrios ir specifinės priemonės, skirtos potencialiai sergančių uždegiminėmis reumatinėmis ligomis patikrai. Šias priemones galima sėkmingai naudoti tam, kad apklausos paštu ar telefonu metu būtų identifikuota mažesnė grupė tikėtinų ligonių detalesniam specifiniam ištyrimui.
2. Apklausa telefonu optimaliai patenkina šių dienų epidemiologinių tyrimų poreikius dėl didelio atsakymo dažnumo ir galimybės apklausą atlikti greitai.
3. Remiantis apklausos telefonu rezultatais, reumatoidinio artrito paplitimas Vilniuje 2004 metų pabaigoje buvo 0,51 procento (95 proc. PI 0,29-0,96). Apklausos telefonu duomenys patikimesni už duomenų bazės bei apklausos paštu rezultatus dėl pastarųjų tyrimų trūkumų.
4. Remiantis sergančiųjų sisteminė raudonąja vilklige duomenų bazės duomenimis, sisteminės raudonosios vilkligės paplitimas Vilniuje 2004 metų pabaigoje buvo 0,0174 procento (95 proc. PI 0,0137–0,0218) arba 17,4/100 000 gyventojų. Apklausos paštu rezultatai neatitinka tikrovės dėl mažo atsakymo dažnumo bei itin nedidelio nustatytų atvejų skaičiaus.
5. Seronegatyvių spondiloartropatijų paplitimas Vilniuje 2004 metų pabaigoje buvo 0,75 procento (95 proc. PI 0,38–1,40).
6. Reumatoidinio artrito paplitimas Vilniuje yra gana artimas dažniausiai Europoje nurodomam šių ligų paplitimui. Sisteminės raudonosios vilkligės paplitimas Vilniuje yra vienas mažesnių Europoje, o nustatytas spondiloartropatijų paplitimas Vilniuje – didesnis už daugelyje kitų Europos šalių nurodomus paplitimo rodiklius.

7. PRAKTINĖS REKOMENDACIJOS

1. Tyrėjams ir sveikatos apsaugos organizatoriams rekomenduojama vadovautis šiame darbe gautais duomenimis, nes jie atlikti pagal validizuotą metodiką ir vadovaujantis tarptautinėmis Europos antireumatinės lygos rekomendacijomis;
2. Telefoninių apklausų taikymas gali būti rekomenduojamas epidemiologiniuose tyrimuose, nes jas galima atlikti per trumpą laiko tarpą, o atsakymo dažnumas – pakankamai aukštas.
3. Tyrėjams rekomenduojame taikyti šiame darbe pristatytas lengvai atkartojamas, jautrias ir specifiskas priemones, skirtas galbūt sergančių uždegiminėmis reumatinėmis ligomis patikrai. Šie klausimynai turėtų būti naudingi populiaciniuose ligų paplitimo, sergamumo ir etiologijos tyrimuose.
4. Gydytojams reumatologams rekomenduojame atkreipti dėmesį į tai, kad reumatoidinio artrito duomenų bazės duomenimis, didelė dalis sergančiųjų reumatoidiniu artritu nėra įtraukti į poliklinikų sąrašus – tai yra retai lankosi ar visai nesilanko poliklinikoje – o tai gali atsilipti pacientų gydymo kokybei.

8. LITERATŪROS SĄRAŠAS

1. WHO Scientific Group on the Burden of Musculoskeletal Conditions at the Start of the New Millennium. The burden of musculoskeletal conditions at the start of the new millennium. World Health Organ Tech Rep Ser. 2003;919:i-x, 1-218.
2. Yelin E, Callahan LF. The economic cost and social and psychological impact of musculoskeletal conditions. National Arthritis Data Work Groups. *Arthritis Rheum* 1995;38:1351-62.
3. <http://www.boneandjointdecade.org>
4. Spector TD. Rheumatoid arthritis. *Rheum Dis Clin North Am*. 1990 Aug;16(3):513-37.
5. Dunlop DD, Manheim LM, Yelin EH, Song J, Chang RW. The costs of arthritis. *Arthritis Rheum* 2003;49:101-13.
6. Žagminas K. Epidemiologijos įvadas. Vilnius; 2000.
7. Gabriel SE. The epidemiology of rheumatoid arthritis. *Rheum Dis Clin North Am* 2001;27:269-81.
8. Helmick CG, Felson DT, Lawrence RC, Gabriel S, Hirsch R, Kwoh CK, *et al*. Estimates of the prevalence of arthritis and other rheumatic conditions in the United States. Part I. *Arthritis Rheum* 2008;58:15-25.
9. 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;41:778-99.
10. Helmick CG, Lawrence RC, Pollard RA, Lloyd E, Heyse SP. Arthritis and other rheumatic conditions: who is affected now, who will be affected later? National Arthritis Data Workgroup. *Arthritis Care Res* 1995;8:203-11.
11. Badley EM, Wang PP. Arthritis and the aging population: projections of arthritis prevalence in Canada 1991 to 2031. *J Rheumatol* 1998;25:138-44.
12. Haapanen N, Millunpalo S, Pasanen M, Oja P, Vuori I. Agreement between questionnaire data and medical records of chronic diseases in middle-aged and elderly Finnish men and women. *Am J Epidemiol* 1997;145:762-9.
13. Gram IT, Riise T, Honda Y. Rheumatoid arthritis: a commonly misused diagnosis by the general population. *Clin Rheumatol* 1997;16:264-6.

14. Kvien TK, Glennas A, Knudsdod OG, Smedstad LM. The validity of self-reported diagnosis of rheumatoid arthritis: results from a population survey followed by clinical examinations. *J Rheumatol* 1996;23:1866-71.
15. Star VL, Scott JC, Sherwin R, et al. Validity of self-reported rheumatoid arthritis in elderly women. *J Rheumatol* 1996;23:1862-5.
16. Ling SM, Fried LP, Garrett E, Hirsch R, Guralnik JM, Hochberg MC. The accuracy of self-report of physician diagnosed rheumatoid arthritis in moderately to severely disabled older women. *J Rheumatol* 2000;27:1390-4.
17. Barlow JH, Turner AP, Wright CC. Comparison of clinical and self-reported diagnoses for participants on a community-based arthritis self-management programme. *Br J Rheumatol* 1998;37:985-7.
18. Karlson EW, Lee IM, Cook NR, Manson JE, Buring JE, Hennekens CH. Comparison of self-reported diagnosis of connective tissue disease with medical records in female health professionals. *Am J Epidemiol* 1999;150:652-60.
19. Hochberg MC, Perlmuter DL, Medsger TA, Steen V, Weisman MH, White B, et al. Prevalence of self-reported physician-diagnosed systemic lupus erythematosus in the USA. *Lupus* 1995;4:454-6.
20. Wong AL, Harker JO, Mittman BS, Levy GD, Bulpitt KJ, Colburn KK, et al. Development and evaluation of a patient self-report case-finding method for rheumatoid arthritis. *Semin Arthritis Rheum* 2004;34:484-99.
21. Wong AL, Wong WK, Harker J, Sterz M, Bulpitt K, Park G, et al. Patient self-report tender and swollen joint counts in early rheumatoid arthritis. Western Consortium of Practicing Rheumatologists. *J Rheumatol* 1999;26:2551-61.
22. Houssien DA, Stucki G, Scott DL. A patient-derived disease activity score can substitute for a physician-derived disease activity score in clinical research. *Rheumatology* 1999;38:48-52.
23. Stucki G, Stucki S, Bruhlmann P, Maus S, Michel BA. Comparison of the validity and reliability of self-reported articular indices. *Br J Rheumatol* 1995;34:760-6.
24. Liu H, Harker JO, Wong AL, MacLean CH, Bulpitt KJ, Mittman BS, et al. Case finding for population-based studies of rheumatoid arthritis: comparison of patient self-report ACR criteria-based algorithms to physician-implicit review for diagnosis of rheumatoid arthritis. *Semin Arthritis Rheum* 2004;33:302-10.

25. Lee HS, Oh KT, Kim TH, Jung S, Yoo DH, Bae SC. A Korean Rheumatic Disease Screening Questionnaire. *J Korean Med Sci* 2003;18:171-8.
26. Kvien TK, Glennas A, Knudsdod OG, Smedstad LM, Mowinckel P, Forre O. The prevalence and severity of rheumatoid arthritis in Oslo. *Scand J Rheumatol* 1997;26:412-8.
27. Guillemin F, Saraux A, Fardellone P, Guggenbuhl P, Behier J-M, Coste J. 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.
28. Karlson EW, Sanchez-Guerrero J, Wright EA, Lew RA, Daltroy LH, Katz JN, et al. A connective tissue disease screening questionnaire for population studies. *Ann Epidemiol* 1995;5:297-302.
29. Karlson EW, Costenbader KH, McAlindon TE, Massarotti EM, Fitzgerald LM, Jajoo R, et al. High sensitivity, specificity and predictive value of the Connective Tissue Disease Screening Questionnaire among urban African-American women. *Lupus* 2005;14:832-6.
30. Liang MH, Meenan RF, Cathcart ES, Schur PH. A screening strategy for population studies in systemic lupus erythematosus. *Arthritis Rheum* 1980;23:153-7.
31. Hochberg MC, Schmidt MC, Funk KL, Sutton JD, Stevens MB. Validity and yield of a two-stage screening procedure for systemic lupus erythematosus. *Clin Exp Rheumatol* 1983;1:67-71.
32. Gilbert GH, Longmate J, Branch LG. Factors influencing the effectiveness of mailed health surveys. *Public Health Reports* 1992;107:576-84.
33. O'Toole BI, Battistutta D, Long A, Crouch K. A comparison of costs and data quality of three health survey methods: mail, telephone and personal home interview. *Am J Epidemiol* 1986;124:317-28.
34. Massey JT, O'Connor D, Krotki K. Response rates in random digit dialing (RDD) telephone surveys. In: 1997 Proceedings of the Survey Research Methods Section, American Statistical Association. Arlington, VA: American Statistical Association, 1998:707-12.

35. Hornik J, Zaig T, Shadman D, Barbash GI. Comparison of three inducement techniques to improve compliance in a health survey conducted by telephone. *Public Health Reports* 1990;105:524-9.
36. Brogan DJ, Denniston MM, Liff JM, Flagg EW, Coates RJ, Brinton LA. Comparison of telephone sampling and area sampling: response rates and within-household coverage. *Am J Epidemiol* 2001;153:1119-27.
37. Marcus AC, Crane LA. Telephone surveys in public health research. *Med Care* 1986;24:97-112.
38. Korner-Bitensky N, Wood-Dauphinee S, Siemiatycki J, Shapiro S, Becker R. Health-related information postdischarge: telephone versus face-to-face interviewing. *Arch Phys Med Rehabil* 1994;75:1287-96.
39. Saraux A, Guillemin F, Fardellone P, Guggenbuhl P, Behier JM, Cantagrel A, et al. Agreement between rheumatologist visit and a lay interviewer telephone survey for screening for rheumatoid arthritis and spondyloarthropathy. *Joint Bone Spine* 2004;71:44-50.
40. Siemiatycki J. A comparison of mail, telephone, and home interview strategies for household health surveys. *AJPH* 1979;69:238-44.
41. Feveile H, Olsen O, Hogh A. A randomized trial of mailed questionnaires versus telephone interviews: Response patterns in a survey. *BMC Medical Research Methodology* 2007;7:27.
42. Link MW, Battaglia MP, Frankel MR, Osborn L, Mokdad AH. Address-based versus Random-Digit-Dial surveys: comparison of key health and risk indicators. *Am J Epidemiol* 2006;164:1019-25.
43. McHorney CA, Kosinski M, Ware JE Jr. Comparisons of the costs and quality of norms for the SF-36 health survey collected by mail versus telephone interview: results from a national survey. *Med Care* 1994;32:551-67.
44. Brewer NT, Hallman WK, Fiedler N, Kipen HM. Why do people report better health by phone than by mail? *Med Care* 2004;42:875-83.
45. Siemiatycki J, Campbell S, Richardson L, Aubert D. Quality of response in different population groups in mail and telephone surveys. *Am J Epidemiol* 1984;120:302-14.

46. Donovan RJ, Holman CD, Corti B, Jalleh G. Face-to-face household interviews versus telephone interviews for health surveys. *Aust N Z J Public Health* 1997;21:134-40.
47. Schleyer TKL, Forrest JL. Methods for the design and administration of web-based surveys. *J Am Med Inf Assoc* 2000;7:416-25.
48. Link MW, Mokdad AH. Alternative modes for health surveillance surveys: an experiment with web, mail, and telephone. *Epidemiology* 2005;16:701-4.
49. Uhlig T, Kvien TK. Is rheumatoid arthritis disappearing? *Ann Rheum Dis* 2005;64:7-10.
50. Rao JK, Callahan LF, Helmick CG. Characteristics of persons with self-reported arthritis and other rheumatic conditions who do not see a doctor. *J Rheumatol* 1997;24:169-73.
51. Spector TD, Hart DJ, Powell RJ. Prevalence of rheumatoid arthritis and rheumatoid factor in women: evidence for a secular decline. *Ann Rheum Dis* 1993;52:254-7.
52. Pedersen M, Klarlund M, Jacobsen S, Svendsen AJ, Frisch M. Validity of reumatoid arthritis diagnoses in the Danish National Patient Registry. *European Journal of Rheumatology* 2004;19:1097-1103.
53. Gabriel SE. The sensitivity and specificity of computerized databases for the diagnosis of Rheumatoid arthritis. *Arthritis Rheum* 1994;37:821-3.
54. Jordan K, Clarke AM, Symmons DPM, Fleming D, Porcheret M, Kadam UT, et al. Measuring disease prevalence: a comparison of musculoskeletal disease using four general practice consultation databases. *British Journal of General Practice* 2007;57:7-14.
55. Kvien TK, Uhlig T. The population based studies in rheumatoid arthritis. A method of longterm followup studies. *J Rheumatol* 2004;31 Suppl 69:35-40.
56. Uhlig T, Kvien TK, Glennas A, Smedstad LM, Forre O. The incidence and severity of rheumatoid arthritis, results from a county register in Oslo, Norway. *J Rheumatol* 1998;25:1078-84.
57. Machold KP, Nell VP, Stamm TA, Eberl G, Steiner G, Smolen JS. The Austrian Early Arthritis Registry. *Clin Exp Rheumatol* 2003;21:S113-7.
58. Symmons DP, Silman AJ. The Norfolk Arthritis Register (NOAR). *Clin Exp Rheumatol* 2003;21:S94-9.

59. Voss A, Green A, Junker P. Systemic lupus erythematosus in Denmark: clinical and epidemiological characterization of a county-based cohort. *Scand J Rheumatol* 1998;27:98-105.
60. Fitzgerald SG, Kwok CK, McCarty D, Ramsey-Goldman R, Medsger TA, Manzi S. The Lupus Foundation as an additional source for case ascertainment: developing a community-based lupus registry. *Arthritis Care Res* 2000;13:137-40.
61. Collantes E, Zarco P, Munoz E, Juanola X, Mulero J, Fernandez-Sueiro JL, et al. Disease pattern of spondyloarthropathies in Spain: description of the first national registry (REGISPONSER) extended report. *Rheumatology (Oxford)* 2007;46:1309-15.
62. Dadoniene J, Uhlig T, Stropuviene S, Venalis A, Boonen A, Kvien TK. Disease activity and health status in rheumatoid arthritis: a case-control comparison between Norway and Lithuania. *Ann Rheum Dis*. 2003;62:231-5.
63. Sokka T, Hakkinen A, Kautiainen H, Maillefert JF, Toloza S, Mork Hansen T, et al. Physical inactivity in patients with rheumatoid arthritis: data from twenty-one countries in a cross-sectional, international study. *Arthritis Rheum* 2007;59:42-50.
64. Reumatologija I. Klinikinė, laboratorinė, biofizikinė diagnostika. Bendrieji gydymo principai. Vilnius; 2008.
65. Kellgren JH, Lawrence JS. Rheumatoid arthritis in a population sample. *Ann Rheum Dis* 1956;15:1-11.
66. Ropes MW, Bennett GA, Cobb S, Jacox R, Jessar RA. 1958 revision of diagnostic criteria for rheumatoid arthritis. *Bull Rheum Dis* 1958;9:175-6.
67. Kellgren JH. Diagnostic criteria for population studies. *Bull Rheum Dis* 1962;13:291-2.
68. Bennett PD, Burch TA. New York symposium on population studies in the rheumatic diseases: a new diagnostic criteria. *Bull Rheum Dis* 1967;17:453-8.
69. Arnett FC, Edworthy SM, Bloch DA, McShane DJ, Fries JF, Cooper NS, et al. The American Rheumatism Association 1987 revised criteria for the classification of rheumatoid arthritis. *Arthritis Rheum* 1988; 31:315-24.
70. 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;21:1420-6.

71. Symmons DPM. Looking back: rheumatoid arthritis – aetiology, occurrence and mortality. *Rheumatology* 2005;44(Suppl. 4):iv14-iv17.
72. Solomon L, Robin G, Valkenburg HA. Rheumatoid arthritis in an urban South African Negro population. *Ann Rheum Dis* 1975;34:128-35.
73. Meyers OL, Daynes O, Beighton P. Rheumatoid arthritis in a tribal Xhosa population in the Transkei, Southern Africa. *Ann Rheum Dis* 1977;36:62-5.
74. Al- Rawi ZS, Alazzawi AJ, Alajili FM, Alwakil R. Rheumatoid arthritis in population samples in Iraq. *Ann Rheum Dis* 1978;37:73-5.
75. Beasley RP, Bennett PH, Lin CC. Low prevalence of rheumatoid arthritis in Chinese. Prevalence survey in a rural community. *J Rheumatol Suppl* 1983;10:11-5.
76. Moolenburgh JD, Valkenburg HA, Fourie PB. A population study on rheumatoid arthritis in Lesotho, southern Africa. *Ann Rheum Dis* 1986;45:691-5.
77. Brégeon C, Rolland D, Canonne F, Renier JC, Besson J, Boasson M, et al. Estimate of the prevalence of rheumatoid arthritis based on a rheumatology study in the district of Angers. *Rev Rhum Mal Osteoartic.* 1986 Feb;53(2):83-90.
78. Brighton SW, de la Harpe AL, van Staden DJ, Badenhorst JH, Myers OL. The prevalence of rheumatoid arthritis in a rural African population. *J Rheumatol* 1988;15:405-8.
79. Del Puente A, Knowler WC, Pettitt DJ, Bennett PH. High incidence and prevalence of rheumatoid arthritis in Pima Indians. *Am J Epidemiol* 1989;129:1170-8.
80. Pountain G. The prevalence of rheumatoid arthritis in the Sultanate of Oman. *Br J Rheumatol* 1991;30:24-8.
81. Steven MM. Prevalence of chronic arthritis in four geographical areas of the Scottish Highlands. *Ann Rheum Dis* 1992;51:186-94.
82. Darmawan J, Muirden KD, Valkenburg HA, Wigley RD. The epidemiology of rheumatoid arthritis in Indonesia. *Br J Rheumatol* 1993;32:537-40.
83. 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;20:1133-7.
84. Malaviya AN, Kapoor SK, Singh RR, Kumar A, Pande I. Prevalence of rheumatoid arthritis in the adult Indian population. *Rheumatol Int* 1993;13:131-4.

85. Silman AJ, Ollier W, Holligan S, Birrell F, Adebajo A, Asuzu MC, et al. Absence of rheumatoid arthritis in a rural Nigerian population. *J Rheumatol* 1993;20:618-22.
86. Wigley RD, Zhang NZ, Zeng QY, Shi CS, Hu DW, Couchman K, et al. Rheumatic diseases in China: ILAR-China study comparing the prevalence of rheumatic symptoms in northern and southern rural populations. *J Rheumatol* 1994;21:1484-90.
87. Chou CT, Pei L, Chang DM, Lee CF, Schumacher HR, Liang MH. Prevalence of rheumatic diseases in Taiwan: a population study of urban, suburban, rural differences. *J Rheumatol* 1994;21:302-6.
88. Dans LF, Tankeh-Torres S, Amante CM, Penserga EG. The prevalence of rheumatic diseases in a Filipino urban population: a WHO-ILAR COPCORD study. *J Rheumatol* 1997;24:1814-9.
89. Cimmino MA, Parisi M, Moggiana G, Mela GS, Accardo S. Prevalence of rheumatoid arthritis in Italy: the Chiavari study. *Ann Rheum Dis* 1998;57:315-8.
90. Farooqi A, Gibson T. Prevalence of the major rheumatic disorders in the adult population of north Pakistan. *Br J Rheumatol* 1998;37:491-5.
91. Hirsch R, Lin J, Scott WW, Ma LD, Pillemer SR, Kastner DL, et al. Rheumatoid arthritis in the Pima Indians. *Arthritis Rheum* 1998;41:1464-9.
92. Stojanovic R, Vlajinac H, Palic-Obradovic D, Janosevic S, Adanja B. Prevalence of rheumatoid arthritis in Belgrade, Yugoslavia. *Br J Rheumatol* 1998;37:729-32.
93. Aho K, Kaipiainen-Seppanen O, Heliovaara M, Klaukka T. Epidemiology of rheumatoid arthritis in Finland. *Semin Arthritis Rheum* 1998;27:325-34.
94. Boyer GS, Benevolenskaya LI, Templin DW, Erdesz S, Bowler A, Alexeeva LI, et al. Prevalence of rheumatoid arthritis in circumpolar native populations. *J Rheumatol* 1998;25:23-9.
95. Chaiamnuy P, Darmawan J, Muirden KD, Assawatanabodee P. Epidemiology of rheumatic disease in rural Thailand: a WHO-ILAR COPCORD study. Community Oriented Programme for the Control of Rheumatic Disease. *J Rheumatol* 1998;25:1382-7.
96. Gabriel SE, Crowson CS, O'Fallon WM. The epidemiology of rheumatoid arthritis in Rochester, Minnesota, 1955-1985. *Arthritis Rheum* 1999;42:415-20.

97. Saraux A, Guedes C, Allain J, Devauchelle V, Valls I, Lamour A, et al. Prevalence of rheumatoid arthritis and spondyloarthropathy in Brittany, France. *J Rheumatol* 1999;26:2622-7.
98. Shichikawa K, Inoue K, Hirota S, Maeda A, Ota H, Kimura M, et al. Changes in the incidence and prevalence of rheumatoid arthritis in Kamitonda, Wakayama, Japan, 1965-1996. *Ann Rheum Dis* 1999;58:751-6.
99. Simonsson M, Bergman S, Jacobsson LTH, Petersson IF, Svensson B. The prevalence of rheumatoid arthritis in Sweden. *Scand J Rheumatol* 1999;28:340-3.
100. Erdes SH, Alekseeva LI, Krylov MI, Kariakin AN, Benevolenskaia LI. The prevalence of rheumatoid arthritis and the rheumatoid factor in the native inhabitants of northeastern Siberia. *Ter Arkh* 1999;71:9-12.
101. 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.
102. Riise T, Jacobsen BK, Gran JT. Incidence and prevalence of rheumatoid arthritis in the county of Troms, northern Norway. *J Rheumatol* 2000;27:1386-9.
103. Erdes SH, Alekseeva LI, Titov AV, Riazantseva TA, Benevolenskaia LI. Spondylarthropathies and rheumatoid arthritis in some Finno-Ugrian populations in Russia. *Ter Arkh* 2000;72:50-2.
104. Chopra A, Patil J, Billempelly V, Relwani J, Tandle HS. Prevalence of rheumatic diseases in a rural population in western India: a WHO-ILAR COPCORD study. *J Assoc Physicians India* 2001;49:240-6.
105. 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.
106. Symmons D, Turner G, Webb R, Asten P, Barrett E, Lunt M. The prevalence of rheumatoid arthritis in the United Kingdom: new estimates for a new century. *Rheumatology* 2002;41:793-800.
107. Spindler A, Bellomio V, Berman A, Lucero E, Baigorria M, Paz S, et al. Prevalence of rheumatoid arthritis in Tucuman, Argentina. *J Rheumatol* 2002;29:1166-70.

108. Cardiel MH, Rojas-Serrano J. Community based study to estimate prevalence, burden of illness and help seeking behavior in rheumatic diseases in Mexico City. A COPCORD study. *Clin Exp Rheumatol* 2002;20:617-24.
109. 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;30:2252-6.
110. Shi F, Gu K, Lu W, Weng WF, Zhu MY, Peng YY, et al. Study on the prevalence of arthritis and relevant factors in Shanghai. *Zhonghua Liu Xing Bing Xue Za Zhi* 2003;24:1136-40.
111. Dai SM, Han XN, 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;30:2245-51.
112. 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;22:416-20.
113. Senna ER, De Barros AL, Silva EO, Costa IF, Pereira LV, Ciconelli RM, et al. Prevalence of rheumatic diseases in Brazil: a study using the COPCORD approach. *J Rheumatol* 2004;31:594-7.
114. 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;64:1427-30.
115. 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;23:819-28.
116. Marotto D, Nieddu ME, Cossu A, Carcassi A. Prevalence of rheumatoid arthritis in North Sardinia: the Tempio Pausania's study. *Reumatismo* 2005;57:273-6.
117. Kacar C, Gilgil E, Tuncer T, Butun B, Urhan S, Arikan V, et al. Prevalence of rheumatoid arthritis in Antalya, Turkey. *Clin Rheumatol* 2005;24:212-4.
118. 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;32:1688-90.

119. Andrianakos A, Trontzas P, Chridtoyannis F, Kasaki E, Nikolia Z, Tavaniotou E, *et al.* Prevalence and management of rheumatoid arthritis in the general population of Greece – the ESORDIG study. *Rheumatol* 2006;45:1549-54.
120. 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.
121. Alarcon GS. Epidemiology of rheumatoid arthritis. *Rheum Dis Clin North Am* 1995;21:589-604.
122. Roux CH, Saraux A, Le Bihan E, Fardellone P, Guggenbuhl P, Fautrel B, *et al.* Rheumatoid arthritis and spondyloarthropathies: geographical variations in prevalence in France. *J Rheumatol* 2007;34:117-22.
123. Kvien TK, Uhlig T, Odegard S, Heiberg MS. Epidemiological aspects of rheumatoid arthritis. The sex ratio. *Ann N Y Acad Sci* 2006;1069:212-22.
124. Laiho K, Tuomilehto J, Tilvis R. Prevalence of rheumatoid arthritis and musculoskeletal diseases in the elderly population. *Rheumatol Int* 2001;20:85-7.
125. Hameed K, Gibson T. A comparison of the prevalence of rheumatoid arthritis and other rheumatic diseases amongst Pakistanis living in England and Pakistan. *Br J Rheumatol* 1997;36:781-5.
126. MacGregor AJ, Riste LK, Hazes JMW, Silman AJ. Low prevalence of rheumatoid arthritis in Black-Caribbeans compared with Whites in inner city Manchester. *Ann Rheum Dis* 1994;53:293-7.
127. Hameed K, Gibson T, Kadir M, Sultana S, Fatima Z, Syed A. The prevalence of rheumatoid arthritis in affluent and poor urban communities of Pakistan. *Br J Rheumatol* 1995;34:252-6.
128. Ollivier Y, Saraux A, Le Goff P. Prevalences of rheumatoid arthritis in Roman Catholic nuns and the general female population in Brittany, France: a pilot study. *Clin Exp Rheumatol* 2004;22:759-62.
129. Doran MF, Pond GR, Crowson CS, O’Fallon M, Gabriel SE. Trends in incidence and mortality in rheumatoid arthritis in Rochester, Minnesota, over a forty-year period. *Arthritis Rheum* 2002;46:625-31.

130. Jacobsson LT, Hanson RL, Knowler WC, Pillemer S, Pettitt DJ, McCance DR, et al. Decreasing incidence and prevalence of rheumatoid arthritis in Pima Indians over a twenty-five-year period. *Arthritis Rheum* 1994;37:1158-65.
131. Hochberg MC. Changes in the incidence and prevalence of rheumatoid arthritis in England and Wales, 1970-1982. *Semin Arthritis Rheum* 1990;19:294-302.
132. Kaipiainen-Seppanen O, Aho K. Incidence of chronic inflammatory joint diseases in Finland in 1995. *J Rheumatol* 2000;27:94-100.
133. Kaipiainen-Seppanen O, Kautiainen H. Declining trend in the incidence of rheumatoid factor-positive rheumatoid arthritis in Finland 1980-2000. *J Rheumatol* 2006;33:2132-8.
134. Kaipiainen-Seppanen O, Aho K, Isomaki H, Laakso M. Shift in the incidence of rheumatoid arthritis toward elderly patients in Finland during 1975-1990. *Clin Exp Rheumatol* 1996;14:537-42.
135. Spector TD, Hart DJ, Powell RJ. Prevalence of rheumatoid arthritis and rheumatoid factor in women: evidence for a secular decline. *Ann Rheum Dis* 1993;52:254-7.
136. Benucci M, Del Rosso A, Li Gobbi F, Manfredi M, Cerinic MM, Salvarani C. Systemic Lupus Erythematosus (SLE) in Italy: an Italian prevalence study based on a two-step strategy in an area of Florence (Scandicci-Le Signe). *Med Sci Monit* 2005;11:CR420-5.
137. Cohen AS, Reynolds WE, Franklin EC, Kulka JP, Ropes MW, Shulman L, et al. Preliminary criteria for the classification of systemic lupus erythematosus. *Bull Rheum Dis* 1971;21:643-8.
138. Tan EM, Cohen AS, Fries JF, Masi AT, McShane DJ, Rothfield NF, et al. The 1982 revised criteria for the classification of systemic lupus erythematosus. *Arthritis Rheum* 1982;25:1271-7.
139. Hochberg MC. Updating the American College of Rheumatology revised criteria for the classification of systemic lupus erythematosus. *Arthritis Rheum* 1997;40:1725.
140. Gill JM, Quisel AM, Rocca PV, Walters DT. Diagnosis of Systemic Lupus Erythematosus. *American Family Physician* 2003;68:2179-86.

141. Meddings J, Grennan DM. The prevalence of systemic lupus erythematosus (SLE) in Dunedin. *N Z Med J* 1980;91:205-6.
142. Hart HH, Grigor RR, Caughey DE. Ethnic difference in the prevalence of systemic lupus erythematosus. *Ann Rheum Dis* 1983;42:529-32.
143. Helve T. Prevalence and mortality rates of systemic lupus erythematosus and causes of death in SLE patients in Finland. *Scand J Rheumatol* 1985;14:43-6.
144. Nived O, Sturfelt G, Wollheim F. Systemic lupus erythematosus in an adult population in southern Sweden: incidence, prevalence and validity of ARA revised classification criteria. *Br J Rheumatol* 1985;24:147-54.
145. Hochberg MC. Prevalence of systemic lupus erythematosus in England and Wales, 1981-2. *Ann Rheum Dis* 1987;46:664-6.
146. Nossent JC. Systemic lupus erythematosus on the Caribbean island of Curacao: an epidemiological investigation. *Ann Rheum Dis* 1992;51:1197-201.
147. Anstey NM, Bastian I, Dunckley H, Currie BJ. Systemic lupus erythematosus in Australian aborigines: high prevalence, morbidity and mortality. *Aust N Z J Med* 1993;23:646-51.
148. Malaviya AN, Singh RR, Singh YN, Kapoor SK, Kumar A. Prevalence of systemic lupus erythematosus in India. *Lupus* 1993;2:115-8.
149. Hopkinson ND, Doherty M, Powell RJ. Clinical features and race-specific incidence/prevalence rates of systemic lupus erythematosus in a geographically complete cohort of patients. *Ann Rheum Dis* 1994;53:675-80.
150. Johnson AE, Gordon C, Palmer RG, Bacon PA. The prevalence and incidence of systemic lupus erythematosus in Birmingham, England. Relationship to ethnicity and country of birth. *Arthritis Rheum* 1995;38:551-8.
151. Maskarinec G, Katz AR. Prevalence of systemic lupus erythematosus in Hawaii: is there a difference between ethnic groups? *Hawaii Med J* 1995;54:406-9.
152. Gourley IS, Patterson CC, Bell AL. The prevalence of systemic lupus erythematosus in Northern Ireland. *Lupus* 1997;6:399-403.
153. Uramoto KM, Michet CJ, Thumboo J, Sunku J, O'Fallon WM, Gabriel SE. Trends in the incidence and mortality of systemic lupus erythematosus, 1950-1992. *Arthritis Rheum* 1999;42:46-50.

154. Peschken CA, Esdaile JM. Systemic lupus erythematosus in North American Indians: a population based study. *J Rheumatol* 2000;27:1884-91.
155. Stahl-Hallengren C, Jonsen A, Nived O, Sturfelt G. Incidence studies of systemic lupus erythematosus in Southern Sweden: increasing age, decreasing frequency of renal manifestations and good prognosis. *J Rheumatol* 2000;27:685-91.
156. Balluz L, Philen R, Ortega L, Rosales C, Brock J, Barr D, et al. Investigation of systemic lupus erythematosus in Nogales, Arizona. *Am J Epidemiol* 2001;154:1029-36.
157. Nossent HC. Systemic lupus erythematosus in the Arctic region of Norway. *J Rheumatol* 2001;28:539-46.
158. Al-Arfaj AS, Al-Balla SR, Al-Dalaan AN, Al-Saleh SS, Bahabri SA, Mousa MM, et al. Prevalence of systemic lupus erythematosus in central Saudi Arabia. *Saudi Med J* 2002;23:87-9.
159. Deligny C, Thomas L, Dubreuil F, Theodose C, Garsaud AM, Numeric P, et al. Systemic lupus erythematosus in Martinique: an epidemiologic study. *Rev Med Interne* 2002;23:21-9.
160. Ward MM. Prevalence of physician-diagnosed systemic lupus erythematosus in the United States: results from the third national health and nutrition examination survey. *J Womens Health* 2004;13:713-8.
161. Naleway AL, Davis ME, Greenlee RT, Wilson DA, McCarty DJ. Epidemiology of systemic lupus erythematosus in rural Wisconsin. *Lupus* 2005;14:862-6.
162. Govoni M, Castellino G, Bosi S, Napoli N, Trotta F. Incidence and prevalence of systemic lupus erythematosus in a district of north Italy. *Lupus* 2006;15:110-3.
163. Bernatsky S, Joseph L, Pineau CA, Tamblyn R, Feldman DE, Clarke AE. A population-based assessment of systemic lupus erythematosus incidence and prevalence – results and implications of using administrative data for epidemiological studies. *Rheumatology (Oxford)* 2007;46:1814-8.
164. Taylor HG, Stein CM. Systemic lupus erythematosus in Zimbabwe. *Ann Rheum Dis* 1986;45:645-8.

165. Gudmundsson S, Steinsson K. Systemic lupus erythematosus in Iceland 1975 through 1984. A nationwide epidemiological study in an unselected population. *J Rheumatol* 1990;17:1162-7.
166. Hochberg MC. The incidence of systemic lupus erythematosus in Baltimore, Maryland, 1970-1977. *Arthritis Rheum* 1985;28:80-6.
167. Hopkinson ND, Doherty M, Powell RJ. The prevalence and incidence of systemic lupus erythematosus in Nottingham, UK, 1989-1990. *Br J Rheumatol* 1993;32:110-5.
168. Jonsson H, Nived O, Sturfelt G, Silman A. Estimating the incidence of systemic lupus erythematosus in a defined population using multiple sources of retrieval. *Br J Rheumatol* 1990;29:185-8.
169. Vilar MJ, Sato EI. Estimating the incidence of systemic lupus erythematosus in a tropical region (Natal, Brazil). *Lupus* 2002;11:528-32.
170. McCarty DJ, Manzi S, Medsger TA, Ramsey-Goldman R, LaPorte RE, Kwok CK. Incidence of systemic lupus erythematosus. Race and gender differences. *Arthritis Rheum* 1995;38:1260-70.
171. Voulgari PV, Katsimbri P, Alamanos Y, Drosos AA. Gender and age differences in systemic lupus erythematosus. A study of 489 Greek patients with a review of the literature. *Lupus* 2002;11:722-9.
172. Soto ME, Vallejo M, Guillen F, Simon JA, Arena E, Reyes PA. Gender impact in systemic lupus erythematosus. *Clin Exp Rheumatol* 2004;22:713-21.
173. Petri M. Epidemiology of systemic lupus erythematosus. *Best Pract Res Clin Rheumatol* 2002;16:847-58.
174. Serdula MK, Rhoads GG. Frequency of systemic lupus erythematosus in different ethnic groups in Hawaii. *Arthritis Rheum* 1979;22:328-33.
175. Samanta A, Feehally J, Roy S, Nichol FE, Sheldon PJ, Walls J. High prevalence of systemic disease and mortality in Asian subjects with systemic lupus erythematosus. *Ann Rheum Dis* 1991;50:490-2.
176. Samanta A, Roy S, Feehally J, Symmons DP. The prevalence of diagnosed systemic lupus erythematosus in whites and Indian Asian immigrants in Leicester city, UK. *Br J Rheumatol* 1992;31:679-82.
177. Nightingale AL, Farmer RD, de Vries CS. Systemic lupus erythematosus prevalence in the UK: methodological issues when using the General Practice

- Research Database to estimate frequency of chronic relapsing-remitting disease. *Pharmacoepidemiol Drug Saf* 2007;16:144-51.
178. Danchenko N, Satia JA, Anthony MS. Epidemiology of systemic lupus erythematosus: a comparison of worldwide disease burden. *Lupus* 2006;15:308-18.
179. McCarty DJ, Kwok CK, Ramsey-Goldman R, Manzi S, Medsger TA. We need simple guidelines for reporting rates of rheumatic diseases. Letter. *Arthritis Rheum* 1999;42:585.
180. Dougados M, van der Linden S, Juhlin R, Huitfeldt B, Amor B, Calin A, et al. The European Spondylarthropathy Study Group preliminary criteria for the classification of spondylarthropathy. *Arthritis Rheum* 1991;34:1218-27.
181. Alexeeva L, Krylov M, Vturin V, Mylov N, Erdesz S, Benevolenskaya L. Prevalence of spondyloarthropathies and HLA-B27 in the native population of Chukotka, Russia. *J Rheumatol* 1994;21:2298-300.
182. Benvolenskaia LI, Erdes Sh, Shubin SV, Shokh BN, Mylov NM. The epidemiology of spondylarthropathies among the native inhabitants of Chukotka (Eskimos and Chukchi). 1. The prevalence of spondylarthropathies among the Eskimos and the coast Chukchi. *Ter Arkh* 1994;66:12-5.
183. Boyer GS, Templin DW, Cornoni-Huntley JC, Everett DF, Lawrence RC, Heyse SF, et al. Prevalence of spondyloarthropathies in Alaskan Eskimos. *J Rheumatol* 1994;21:2292-7.
184. Kaipiainen-Seppanen O, Aho K, Heliövaara M. Incidence and prevalence of ankylosing spondylitis in Finland. *J Rheumatol* 1997;24:496-9.
185. Braun J, Bollow M, Remlinger G, Eggens U, Rudwaleit M, Distler A, et al. Prevalence of spondylarthropathies in HLA-B27 positive and negative blood donors. *Arthritis Rheum* 1998;41:58-67.
186. 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;28:554-9.
187. Bruges-Armas J, Lima C, Peixoto MJ, Santos P, Mendonca D, Martins da Silva B, et al. Prevalence of spondyloarthritis in Terceira, Azores: a population based study. *Ann Rheum Dis* 2002;61:551-3.

188. Alamanos Y, Papadopoulos NG, Voulgari PV, Siozos C, Psychos DN, Tympanidou M, et al. Epidemiology of psoriatic arthritis in northwest Greece, 1982-2001. *J Rheumatol* 2003;30:2641-4.
189. Alamanos Y, Papadopoulos NG, Voulgari PV, Karakatsanis A, Siozos C, Drosos AA. Epidemiology of ankylosing spondylitis in Northwest Greece, 1983-2002. *Rheumatol* 2004; 43:615-8.
190. Bakland G, Nossent HC, Gran JT. Incidence and prevalence of ankylosing spondylitis in Northern Norway. *Arthritis Rheum* 2005;53:850-5.
191. Gelfand JM, Gladman DD, Mease PJ, Smith N, Margolis DJ, Nijsten T, et al. Epidemiology of psoriatic arthritis in the population of the United States. *J Am Acad Dermatol* 2005;53:573.
192. Madland TM, Apalset EM, Johannessen AE, Rossebo B, Brun JG. Prevalence, disease manifestations, and treatment of psoriatic arthritis in Western Norway. *J Rheumatol* 2005;32:1918-22.
193. 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;64:1431-5.
194. 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;24:583-9.
195. 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.
196. Onen F, Akar S, Birlik M, Sari I, Khan MA, Gurler O, Ergor A, et al. Prevalence of ankylosing spondylitis and related spondyloarthritides in an urban area of Izmir, Turkey. *J Rheumatol* 2008;35:305-9.
197. Boyer GS, Templin DW, Bowler A, Lawrence RC, Everett DF, Heyse SP, et al. A comparison of patients with spondyloarthropathy seen in specialty clinics with those identified in a communitywide epidemiologic study. Has the classic case misled us? *Arc Intern Med* 1997;157:2111-7.
198. Khan MA. HLA-B27 and its subtypes in world populations. *Curr Opin Rheumatol* 1995;7:263-9.

199. 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;27:361-8.
200. Soderlin MK, Borjesson O, Kautiainen H, Skogh T, Leirisalo-Repo M. Annual incidence of inflammatory joint diseases in a population based study in southern Sweden. *Ann Rheum Dis* 2002;61:911-5.
201. Kaipiainen-Seppanen O. Incidence of psoriatic arthritis in Finland. *Br J Rheumatol* 1996;35:1289-91.
202. Gladman DD, Antoni C, Mease P, Clegg DO, Nash P. Psoriatic arthritis: epidemiology, clinical features, course, and outcome. *Ann Rheum Dis* 2005;64 (Suppl II):ii14-ii17.
203. Dadoniene J, Grazuleviciute E, Ruziene R, Luksiene A, Stropuviene S, Jurgelenas A. Rheumatoid arthritis in Lithuania: need for external help from the onset of disease. *Disabil Rehabil* 2007;29:1470-4.
204. Dadoniene J, Stropuviene S, Venalis A, Boonen A. High work disability rate among rheumatoid arthritis patients in Lithuania. *Arthritis Rheum* 2004;51:433-9.
205. Gražulevičiūtė E, Dadonienė J. Vilniaus reumatoidinio artrito registras. *Medicina* 2003;39:505-10.
206. Lietuvos gyventojai pagal amžių 2000 metų pradžioje. Statistikos departamentas. Vilnius; 2000.
207. Guillemin F, Bombardier C, Beaton D. Cross-cultural adaptation of health-related quality of life measures: literature review and proposal guidelines. *J Clin Epidemiol* 1993;46:1417-1432.
208. Leemis LM, Trivedi KS. A comparison of approximate interval estimators for the Bernoulli parameter. *The American Statistician* 1996;50:63-8.
209. Naing L, Winn T, Rusli BN. Practical issues in calculating the sample size for prevalence studies. *Archives of orofacial sciences* 2006;1:9-14..
210. Lietuvos gyventojai pagal amžių 2004 metų pradžioje. Statistikos departamentas. Vilnius; 2004.
211. Fay MP, Feuer EJ. Confidence intervals for directly standardized rates: a method based on the gamma distribution. *Stat.Med* 1997;16:791-801.

212. Akkoc N, Khan MA. Overestimation of the prevalence of ankylosing spondylitis in the Berlin study: comment on the article by Braun et al. *Arthritis Rheum* 2005;52:4048-9.
213. Zlatkovic-Svenda MI, Stojanovic RM, Milenkovic MP, 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;25:75-84.

9. PUBLIKACIJOS

1. Dadoniene J, **Adomaviciute D**, Ruginiene R, Luksiene A, Venalis A. The prevalence of systemic lupus erythematosus in Lithuania: the lowest rate in Northern Europe. *Lupus* 2006;15:544-546.
2. **Adomaviciute D**, Pileckyte M, Baranauskaite A, Morvan J, Dadoniene J, Guillemain F. Prevalence survey of rheumatoid arthritis and spondyloarthropathy in Lithuania. *Scand J Rheumatol* 2008;37:113-119.
3. **Miltinienė D**, Ruginė R, Dadonienė J, Venalis A. Klausimyno, skirto reumatoidiniu artritu ir spondiloartropatijomis sergančių pacientų atrankai, lietuviškos versijos adaptacija ir validizacija. *Gerontologija* 2008;9:162-170.

Žodiniai pranešimai:

Adomaviciute D. Prevalence survey of rheumatoid arthritis and spondyloarthropathy in Lithuania. MYRACE 2005 (Meeting of Young Rheumatologists Across Europe), January 20-23, 2005, Austria.

Publikuotos tezės ir stendiniai pranešimai:

1. **Adomaviciute D**, Pileckyte M, Norkuviene E, Dadoniene J, Guillemain F. Prevalence survey of rheumatoid arthritis and spondyloarthropathy in Lithuania. Abstract. *Ann Rheum Dis* 2005;64(Suppl III):550.
2. Guillemain F, Le Bihan E, Baddoura R, **Adomaviciute D**, Pileckyte M, Saraux A, Stojanovic R, Tuncer T, Coste J. Detection of cases of inflammatory rheumatism by questionnaire survey using a classification tree. *Ann Rheum Dis* 2004;63(Suppl I):OP0146.

10. PRIEDAI

10.1. Bioetikos komiteto dokumentai



**LIETUVOS
BIOETIKOS KOMITETAS**
Vilniaus g. 33-230, 2001 Vilnius
tel./fax. (3702) 22 45 65

LEIDIMAS ATLIKTI BIOMEDICININĮ TYRIMĄ Nr.: 01-09

Biomedicininio tyrimo pavadinimas: Vilniaus miesto gyventojų, sergančių reumatoidiniu artritu ir sistetine raudonąja vilklige, studija	
Protokolo Nr.:	5
Data:	1998 m. gruodžio 14 d.
Versija:	
Asmens informavimo forma ir informuoto asmens sutikimas: Data: Versija:	
Pagrindinis tyrėjas:	Doc. J. Dadonienė
Biomedicininio tyrimo vieta: Įstaigos pavadinimas:	Ekspimentinės ir klinikinės medicinos institutas
Adresas:	Žygimantų g. 9, Vilnius

Leidimas išduotas Lietuvos bioetikos komiteto posėdžio, įvykusio 2001 m. vasario 6 d., sprendimu.

Lietuvos bioetikos komiteto biomedicininį tyrimų ekspertų grupės nariai			
Nr.	Vardas, Pavardė	Veiklos sritis	Dalyvavimas posėdyje
1	Gyd. Gintarė Breivienė	pediatrija	taip
2	Gyd. Vytautas Čepulis	onkologija	taip
3	Prof. Gintautas Česnys	antropologija	taip
4	Doc. Eugenijus Gefenas	bioetika	ne
5	Doc. Zita Liubarskienė	filosofija	ne
6	Dr. Andrius Narbekovas	teologija	taip
7	Prof. Algimantas Raugalė	pediatrija	ne
8	Gyd. Vytautas Tutkus	mikrochirurgija	taip
9	Dalia Zeleckienė	teisė	taip

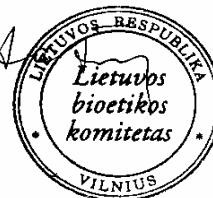
Lietuvos bioetikos komitetas dirba vadovaudamasis Geros Klinikinės Praktikos taisyklėmis, kurias siūloma priimti Europos Sąjungos, Japonijos ir JAV valdžios struktūroms

Posėdžio data: 2001 m. vasario 6 d.

L.e.p. pirmininkas

K.Stoškus
V., pavardė

Parasas





LIETUVOS
BIOETIKOS KOMITETAS

Vilniaus g. 33-230, 2001 Vilnius
tel./fax. (3702) 22 45 65

PROTOKOLO SVARSTYMO IŠVADA

LEIDIMAS VYKDYTI BIOMEDICININĮ TYRIMĄ

Registracijos Nr.: **00-134**

Tyrimo pavadinimas: **Reumatoidinio artrito ir sisteminės raudonosios vilkligės paplitimas
Vilniaus mieste**

Pagrindinė tyrinėtoja: **doc. J.Dadonienė (Eksperimentinės ir klinikinės medicinos
institutas)**

Buvo svarstyti šie [✓] su minėtu tyrimu susiję klausimai:

- [✓] Protokolas;
- [✓] Kvietimas dalyvauti tyrime ir sutikimo forma;
- [✓] Anketa
- [] Kita (nurodyti):

Svarstymo išvada:

- [✓] Pritariama tyrimo vykdymui
- [] Tyrimo vykdymui pritariama su sąlyga (žiūrėti komentarus)
- [] Tyrimas atmestas (priežastys nurodytos komentaruose)

[Komentarai]

LBEK narių, atsakingų už protokolų svarstymą, sąrašas (sprendimai priimami dalyvaujant ne mažiau 6 nariams)

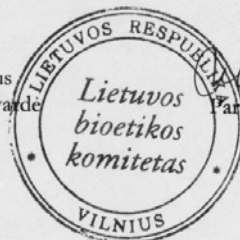
Nr.	Vardas, Pavardė	Dalyvavo posėdyje	Profesija	Lytis	Kvalifikacija
1	G. Breivienė	+	pediatrija	M	med.m.dr.
2	V. Čepulis	+	onkologija	V	med.m.dr.
3	G. Česnys	+	gamtos mokslai	V	profesorius
4	D. Gailienė	-	psichologija	M	docentė
5	Z. Liubarskienė	+	filosofija	M	docentė
6	A.Narbekovas	-	teologija	V	teologijos dr.
7	A. Raugalė	+	pediatrija	V	profesorius
8	V.Tutkus	+	mikrochirurgija	V	med.m.dr.
9	D. Zeleckienė	+	teisė	M	magistrė

LBEK dirba vadovaudamasis Geros Klinikinės Praktikos taisyklėmis, kurias siūloma priimti Europos Sąjungos, Japonijos ir JAV valdžios struktūroms

Posėdžio data: **2000 m. gruodžio 27 d.**

L.e.p. pirmininkas

K.Stoškus
V., pavardė



Parašas



LIETUVOS BIOETIKOS KOMITETAS

Kodas 8871059, Vilniaus g. 33-230, LT-01119 Vilnius, tel./faks. + (370~5) 212 45 65, www.sam.lt/bioetika

LEIDIMAS ATLIKTI BIOMEDICININĮ TYRIMĄ

2004-09-09 No.54/1

Biomedicininio tyrimo pavadinimas: Reumatoidinio artrito ir spondiloartropatijų paplitimo tyrimai Europoje (EURASPA)
Protokolo Nr.: T-04201 Data: 2003 m. spalio 30 d.
Kvietimas dalyvauti tyrime ir informuoto asmens sutikimo forma
Pagrindinis tyrėjas: Doc. Jolanta Dadonienė
Biomedicininio tyrimo vieta: Įstaigos pavadinimas: Vilniaus universiteto Eksperimentinės ir klinikinės medicinos institutas Adresas: Žygimantų 9, Vilnius

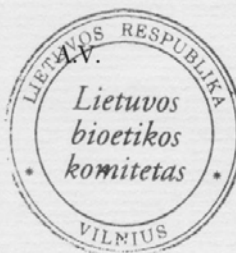
Leidimas išduotas Lietuvos bioetikos komiteto posėdžio, įvykusio **2004 m. rugpjūčio 31 d.**, sprendimu.

Lietuvos bioetikos komiteto biomedicininį tyrimų ekspertų grupės nariai			
Nr.	Vardas, Pavardė	Veiklos sritis	Dalyvavo posėdyje
1	Gyd. Gintarė Breivienė	pediatrija	taip
2	Gyd. Vytautas Čepulis	onkologija	taip
3	Doc. Eugenijus Gefenas	bioetika	taip
4	Doc. Zita Liubarskienė	filosofija	taip
5	Dr. Andrius Narbekovas	teologija	taip
6	Prof. Algimantas Raugalė	pediatrija	taip
7	Doc. Krescentius Stoškus	filosofija	ne
8	Gyd. Vytautas Tutkus	mikrochirurgija	taip
9	Dalia Zeleckienė	teisė	ne

Lietuvos bioetikos komitetas dirba vadovaudamasis Geros Klinikinės Praktikos taisyklėmis, kurias siūloma priimti Europos Sąjungos, Japonijos ir JAV valdžios struktūroms

Pirminikas

Eugenijus Gefenas



10.2. Reumatoidinio artrito ir sisteminės raudonosios vilkligės paplitimo tyrimo apklausos paštu anketa

Vardas: _____

Pavardė: _____

Gimimo data: _____

Adresas: _____

Telefonas: _____

- | 1. Ar Jums kada nors buvo nustatyta viena iš šių ligų: | Taip | Ne |
|--|--------------------------|--------------------------|
| -reumatoidinis artritas | <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> |
| -ankilozuojantis spondilitas | <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> |
| -sisteminė raudonoji vilkligė | <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> |
| -psoriazinė artropatija | <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> |
| -podagra | <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> |
| -osteoartritas | <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> |
| -nugaros osteoartrozė | <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> |
| -fibromialgija | <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> |
| -kita reumatinė liga | <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> |
| -nė viena iš šių ligų | <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> |
| 2. Ar Jums kada nors buvo sutinę simetriški sąnariai? | <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> |
| 3. Ar Jums kada nors buvo sutinę sąnariai ilgiau nei 3 mėnesius? | <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> |
| 4. Ar Jūsų pirštai šaltyje pabąla, tampa nejautrūs ar skausmingi? | <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> |
| 5. Ar Jūs kada nors jautėte opeles burnoje ilgiau negu 2 savaites? | <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> |
| 6. Ar kada nors Jums yra buvusi mažakraujystė, mažas leukocitų ar mažas trombocitų kiekis kraujyje? | <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> |
| 7. Ar kada nors Jums buvo ryškus bėrimas ant skruostų, užtrukęs ilgiau nei mėnesį? | <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> |
| 8. Ar Jūsų oda yra ypač jautri saulės spinduliams (pvz., labai parausta, niežti, peršti)? | <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> |
| 9. Ar Jūs kada nors jautėte skausmą krūtinėje gilaus įkvėpimo metu, užtrukusį ilgiau nei porą dienų (pleuritas)? | <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> |
| 10. Ar kada nors Jūsų šlapime buvo rasta baltymo? | <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> |
| 11. Ar kada nors Jums ypač stipriai slinko plaukai? | <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> |
| 12. Ar kada nors Jums yra buvęs traukulių, konvulsijų ar epilepsijos priepuolis? | <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> |

10.3. Reumatoidinio artrito ir spondiloartropatijų paplitimo tyrimo apklausos telefonu klausimynas

NUSTATYMO KLAUSIMYNAS 1

Tyrėjo Nr.

Klausimyno Nr. Telefono Nr.

Labas rytas / laba diena / labas vakaras, mano pavardė.....Ašesu.....ir dirbu.....Mes atliekame tyrimą, kurio tikslas yra nustatyti, kaip dažnai mūsų regione žmonės serga uždegiminėmis reumatinėmis ligomis. Jums, galbūt, apie šį tyrimą jau teko skaityti spaudoje. Jūsų telefono numeris buvo pasirinktas atsitiktinai. Ar Jūs sutiktumėte atsakyti į keletą klausimų? Tai užtruks tik keletą minučių.

A1 Kiek Jums pilnų metų?.....

Jeigu daugiau, negu 18, pereikite prie A3

klausimo. Jei mažiau negu 18:

A2 Ar galėtumėte pakviesti ką nors iš šeimos narių, turinčių 18 metų? Pakartokite prisistatymą. Jeigu tinkamo žmogaus nėra, paklauskite, kada jis bus, užsirašykite pasirinkto žmogaus pavardę.

Pasirinkto žmogaus pavardė:.....

A3 Jūs esate? Vyras Moteris

A4 Kokia Jūsų gimimo data Mėnuo Metai

KLAUSIMYNAS

	TAIP	NE
Q1- Ar Jūs šiuo metu jaučiate, ar kada nors anksčiau jautėte skausmą sąnariuose?		
Q2- Ar Jūs šiuo metu jaučiate, ar kada nors anksčiau jautėte kaklo, nugaros ar sėdmenų skausmą?		
Jeigu į klausimus Q1 ar Q2 buvo atsakyta taip:		
Q3- Kokia diagnozė Jums buvo nustatyta?		

<p>Jeigu į klausimą Q1 buvo atsakyta <i>taip</i>, klauskite Q4-Q16:</p> <p>Q4- Ar Jūsų sąnariai šiuo metu, ar kada nors anksčiau buvo sutinę?</p>		
<p>Jeigu į klausimą Q4 buvo atsakyta <i>taip</i>, klauskite Q5-Q9:</p> <p>Q5- Ar Jūsų sąnariai šiuo metu, ar kada nors anksčiau buvo simetriškai pažeisti, t. y. pažeistas tas pats sąnarys vienoje ir kitoje rankoje ar kojoje?</p>		
<p>Q6- Ar šiuo metu, ar kada nors anksčiau buvo pažeistos Jūsų plaštakos?</p>		
<p>Q7- Ar šiuo metu, ar kada nors anksčiau buvo pažeisti Jūsų kojų sąnariai (t. y. klubai, keliai, čiurnos ar pėdos)?</p>		
<p>Q8- Ar šiuo metu, ar kada nors anksčiau Jums buvo pažeisti daugiau negu trys sąnariai?</p>		
<p>Q9- Ar Jums šiuo metu, ar kada nors anksčiau skausmas tęsėsi ilgiau negu 6 savaites?</p>		
<p>Q10- Ar Jūs šiuo metu, ar kada nors anksčiau prabusdavote iš miego nuo skausmo?</p>		
<p>Q11- Ar Jūsų sąnariai šiuo metu, ar kada nors anksčiau buvo sustingę ryte?</p>		
<p>Jeigu į klausimą Q11 buvo atsakyta <i>taip</i>, klauskite Q12:</p> <p>Q12- Kiek apytiksliai minučių Jums trunka ar kada nors anksčiau trukdavo sąnarių sustingimas ryte?</p>		
<p>Q13- Ar Jums šiuo metu, ar kada nors anksčiau buvo mazgelių po oda ant alkūnių ar plaštakų?</p>		
<p>Jeigu į klausimą Q11 buvo atsakyta <i>taip</i>, klauskite Q14:</p> <p>Q14- Ar Jums kada nors buvo atliktas reumatoidinio faktoriaus tyrimas, kartais šis tyrimas dar vadinamas Lateks testu?</p>		
<p>Jeigu į klausimą Q14 buvo atsakyta <i>taip</i>, klauskite Q15:</p> <p>Q15- Gal Jūs žinote, ar šis tyrimas buvo teigiamas?</p>		
<p>Q16- Ar Jums kada nors buvo atliktos plaštakų ir riešų rentgeno nuotraukos?</p>		
<p>Jeigu į klausimą Q2 buvo atsakyta <i>taip</i>, klauskite Q17-Q22:</p> <p>Dabar mes pakalbėsime apie Jūsų juosmens, nugaros arba kaklo skausmą</p> <p>Q17- Ar Jūsų juosmens, nugaros arba kaklo skausmas prasidėjo iki 45 metų amžiaus?</p>		

Q18- Ar Jums juosmens, nugaros arba kaklo skausmas prasidėjo palaipsniui?		
Q19- Ar Jums juosmens, nugaros arba kaklo skausmas sustiprėja nuo fizinio krūvio?		
Q20- Ar Jūs šiuo metu jaučiate, ar kada nors anksčiau jautėte juosmens, nugaros arba kaklo sustingimą ryte?		
Jeigu į klausimą Q20 buvo atsakyta <i>taip</i>, klauskite Q21:		
Q21- Kiek vidutiniškai laiko Jums šiuo metu, ar kada nors anksčiau trukdavo juosmens, nugaros arba kaklo sustingimas rytais?		
Q22- Ar Jums šiuo metu, ar kada nors anksčiau juosmens, nugaros arba kaklo skausmas truko ilgiau negu 3 savaites?		
Visiems asmenims:		
Gal Jūs žinote, ar Jūsų šeimoje kas nors sirgo		
Q23- Spondilitu, t. y. taip vadinamu stuburo sąnarių uždegimu?		
Q24- Žvyneline, t. y. odos liga, kitaip vadinama psoriaze?		
Q25- Uveitu, t. y. taip vadinamu akių uždegimu?		
Q26- Reaktyviu artritu, t. y. taip vadinamu po infekcijos išsivysčiusiu sąnarių uždegimu?		
Q27- Krono liga ar opinio kolitu, t. y. taip vadinamu lėtiniu žarnyno uždegimu?		
Ar Jūs kada nors sirgote:		
Q28- Žvyneline, t. y. odos liga, kitaip vadinama psoriaze?		
Q29- Ar Jums kada nors buvo ilgai trunkantis viduriavimas?		
Q30- Ar Jūs kada nors jautėte skausmą kulnyse?		
Q31- Ar Jūs kada nors jautėte skausmą sėdmenyse?		
Q32- Ar Jums kada nors buvo atliktos nugaros ar dubens rentgeno nuotraukos?		
Q33- Kaip gydoma Jūsų liga?		

10.4. Sutrumpintas reumatoidinio artrito ir spondiloartropatijų paplitimo tyrimo apklausos telefonu klausimynas

NUSTATYMO KLAUSIMYNAS 2

Tyrėjo Nr.

Klausimyno Nr. Telefono Nr.

Labas rytas / laba diena / labas vakaras, mano pavardė.....Ašesu.....ir dirbu.....Mes atliekame tyrimą, kurio tikslas yra nustatyti, kaip dažnai mūsų regione žmonės serga uždegiminėmis reumatinėmis ligomis. Jums, galbūt, apie šį tyrimą jau teko skaityti spaudoje. Jūsų telefono numeris buvo pasirinktas atsitiktinai. Ar Jūs sutiktumėte atsakyti į keletą klausimų? Tai užtruks tik keletą minučių.

A1 Kiek Jums pilnų metų?.....

Jeigu daugiau, negu 18, pereikite prie A3

klausimo. Jei mažiau negu 18:

A2 Ar galėtumėte pakviesti ką nors iš šeimos narių, turinčių 18 metų? Pakartokite prisistatymą. Jeigu tinkamo žmogaus nėra, paklauskite, kada jis bus, užsirašykite pasirinkto žmogaus pavardę.

Pasirinkto žmogaus pavardė:.....

A3 Jūs esate? Vyras Moteris

A4 Kokia Jūsų gimimo data Mėnuo Metai

	TAIP	NE
Q1- Ar Jūs šiuo metu jaučiate, ar kada nors anksčiau jautėte skausmą sąnariuose?		
Q2- Ar Jūs šiuo metu jaučiate, ar kada nors anksčiau jautėte kaklo, nugaros ar sėdmenų skausmą?		
Jeigu į klausimus Q1 ar Q2 buvo atsakyta TAIP:		
Q3- Kokia diagnozė Jums buvo nustatyta? ()		

Q4- Ar Jūsų sąnariai šiuo metu, ar kada nors anksčiau buvo sutinę?		
Q6- Ar šiuo metu, ar kada nors anksčiau buvo pažeistos Jūsų plaštakos?		
Q7- Ar šiuo metu, ar kada nors anksčiau buvo pažeisti Jūsų kojų sąnariai (t. y. klubai, keliai, čiurnos ar pėdos)?		
Q8- Ar šiuo metu, ar kada nors anksčiau Jums buvo pažeisti daugiau negu trys sąnariai?		
Q14- Ar Jums kada nors buvo atliktas reumatoidinio faktoriaus tyrimas, kartais šis tyrimas dar vadinamas Lateks testu?		
Q16- Ar Jums kada nors buvo atliktos plaštakų ir riešų rentgeno nuotraukos?		
Q19- Ar Jums juosmens, nugaros arba kaklo skausmas sustiprėja nuo fizinio krūvio?		
Q20- Ar Jūs šiuo metu jaučiate, ar kada nors anksčiau jautėte juosmens, nugaros arba kaklo sustingimą ryte?		
Q28- Ar jūs kada nors sirgote žvyneline, t. y. odos liga, kitaip vadinama psoriaze?		
Q29- Ar Jums kada nors buvo ilgai trunkantis viduriavimas?		