

# **MOZGÁSSZERVI KÁROSODÁS ÉS KÉZFUNKCIÓ VIZSGÁLATA SZISZTÉMÁS SCLEROSISBAN**

**Doktori (PhD) értekezés**



**Kisné Bálint Zsófia**

PTE KK Reumatológiai és Immunológiai Klinika, Pécs

Program: Elméleti orvostudományok

**Vezető: Dr. Szekeres Júlia MD, PhD, DSc**

Alprogram: A poliszisztémás autoimmun kórképek  
immunológiai és klinikai vonatkozásai

**Programvezető: Prof. Dr. Czirják László MD, PhD, DSc**

**Témavezető: Dr. Varjú Cecília, PhD, med. habil.**

PTE KK Reumatológiai és Immunológiai Klinika, Pécs

**2019**

# TARTALOMJEGYZÉK

<b>1.1 BEVEZETÉS</b> .....	<b>6</b>
1.2 A szisztémás sclerosis klinikai tünetei .....	7
1.3 A szisztémás sclerosis mozgásszervi tünetei .....	12
1.3.1 Ízületi tünetek szisztémás sclerosisban.....	12
1.3.2 Izomérintettség szisztémás sclerosisban.....	17
1.3.3 Az acroosteolysis szisztémás sclerosisban .....	20
1.3.4 Az inak érintettsége szisztémás sclerosisban.....	21
1.3.5 A szisztémás sclerosis fizioterápiája .....	22
1.4 Kérdőívek és fizikális vizsgálatok szisztémás sclerosisos betegek egészségi állapotának és mozgásfunkciójának felmérésére és követésére.....	24
1.4.1 Egészségi állapotot és mozgásfunkciót felmérő kérdőívek sclerodermában .....	24
1.4.2 Funkcionális, objektív vizsgálatok sclerodermában.....	27
<b>2. CÉLKITŰZÉSEK</b> .....	<b>31</b>
2.1 Nemzetközi, jól bevált kérdőívek Magyarországra történő adaptálása és pszichometriai validálása.....	31
2.1.1 Scleroderma Health Assessment Questionnaire (Scleroderma Egészségfelmérő kérdőív /sHAQ/) magyarországi adaptációja és validálása .....	31
2.1.2 Disabilities of the Arm, Shoulder and Hand (DASH - A kar-, a váll és a kéz mozgáskárosodását felmérő kérdőív) magyarországi adaptációja és validálása szisztémás sclerosisos betegek körében .....	31
2.2 Mozgásszervi funkciókárosodás és ízületi érintettség vizsgálata három éves követéses vizsgálat során szisztémás sclerosisban .....	32
2.3 Kézfunkcióra fókuszáló vizsgálatok elvégzése .....	32
2.3.1 Szisztémás sclerosisos és rheumatoid arthritises betegek kézfunkciójának, valamint a kézfunkció összefüggésének vizsgálata az általános egészségi állapottal.....	32
2.3.2 Intenzív (3 hetes) kézrehabilitáció hatásainak vizsgálata sclerodermás betegek esetén. ....	33
<b>3. BETEGEK ÉS MÓDSZEREK</b> .....	<b>33</b>
3.1 Nemzetközi, jól bevált kérdőívek Magyarországra történő adaptálása és pszichometriai validálása.....	33

3.2 Mozgásszervi funkciókárosodás és ízületi érintettség vizsgálata három éves követéses vizsgálat során szisztémás sclerosisban .....	39
3.3 Kézfunkcióra fókuszáló vizsgálatok.....	41
<b>4. EREDMÉNYEK.....</b>	<b>45</b>
4.1 Nemzetközi, jól bevált kérdőívek Magyarországra történő adaptálása és pszichometriai validálása .....	45
4.2 Mozgásszervi funkciókárosodás és ízületi érintettség vizsgálata három éves követéses vizsgálat során szisztémás sclerosisban .....	56
4.3 Kézfunkcióra fókuszáló vizsgálatok.....	64
<b>5. MEGBESZÉLÉS.....</b>	<b>78</b>
5.1 Nemzetközi, jól bevált kérdőívek Magyarországra történő adaptálása és pszichometriai validálása .....	78
5.2 Mozgásszervi funkciókárosodás és ízületi érintettség vizsgálata három éves követéses vizsgálat során szisztémás sclerosisban .....	82
5.3 Kézfunkcióra fókuszáló vizsgálatok.....	85
<b>6. ÚJ EREDMÉNYEK.....</b>	<b>90</b>
6.1 Nemzetközi, jól bevált kérdőívek Magyarországra történő adaptálása és pszichometriai validálása .....	90
6.2 Mozgásszervi funkciókárosodás és ízületi érintettség vizsgálata három éves követéses vizsgálat során szisztémás sclerosisban .....	91
6.3 Kézfunkcióra fókuszáló vizsgálatok.....	92
<b>7. ÖSSZEGZÉS .....</b>	<b>93</b>
Köszönetnyilvánítás.....	94
Az értekezés alapjául szolgáló tudományos közlemények .....	95
Egyéb közlemények .....	96
Kongresszusi összefoglalók .....	96
<b>IRODALOMJEGYZÉK.....</b>	<b>99</b>
<b>MELLÉKLETEK .....</b>	<b>119</b>

## **RÖVIDÍTÉSEK JEGYZÉKE**

ACR: American College of Rheumatism

ADL: Activity of Daily Living

AHFT: Arthritis Hand Function Test: Arthritis kézfunkciós teszt

ARA: American Rheumatism Association

CDAI: Clinical Disease Activity Index - Klinikai Betegségaktivitási Index

CHFS: Cochin Hand Function Scale - Cochin kézfunkciót felmérő teszt

CRP: C-reaktív protein

DAI: Disease Activity Index

DAS28-CRP: Disease Activity Score 28-CRP értékkel számolva

DAS28-ESR: Disease Activity Score 28 -vörösvértest süllyedéssel számolva

DASH, QuickDASH: Disabilities of the Arm, Shoulder and Hand: A kar-, a váll-, és a kéz mozgáskorlátozottságát felmérő kérdőív, illetve a rövidített változat

dcSSc: diffúz cutan szisztémás sclerosis

delta FTP: delta finger to palm: ujjbegy tenyér távolság mérése két változóból

DIP: distális interphalangeális ízületek

DMARD: Disease Modifying Antirheumatic Drugs

EScSG-AI: European Scleroderma Study Group Activity Index

EULAR: European League Against Rheumatism

EUSTAR: European Scleroderma Trial and Research Group

HAI: Hand Anatomic Index

HAMIS: Hand Mobility in Scleroderma: Kézmobilitási Performance teszt

HAQ-DI: Health Assessment Questionnaire: Egészségi állapotot felmérő kérdőív

KFT: Keital Function Test: Keital funkció teszt)

lcSSc: limitált cutan szisztémás sclerosis

MAF: Multidimensional Assessment of Fatigue

MCP: metacarpophalangeális ízület

MHQ: Michigan Hand Questionnaire

MMT-8: Manual Muscle Testing: 8 izomcsoportot manuális ellenállással mért általános izomerő felmérő teszt

mRSS: modified Rodnan Skin Score: módosított Rodnan-féle bőrpontszám

MSK: musculoskeletal

OMERACT: Outcome Measures in Rheumatology: Reumatológiai vizsgálatokban  
használt mérőmódszerek validálásával foglalkozó nemzetközi szervezet

PIP: proximális interphalangealis ízület

PsA: arthritis psoriatica

RA: rheumatoid arthritis

ROM: range of movement: ízületi mozgásterjedelem

Scleroderma Functional Score: mindennapi funkcionális aktivitás sclerodermában

SDAI: Simplified Disease Activity Index - Egyszerűsített Betegség Aktivitási Index

SF-36: egészségi állapottal összefüggő életminőséget felmérő kérdőív (36-item Short  
Form Health Survey)

sHAQ szisztémás sclerosisos betegek részére módosított HAQ kérdőív

SLE: szisztémás lupus erythematosus

SODA: Sequential Occupational Dexterity Assessment: Szekvenciális foglalkozási  
ügyesség-értékelés

SSc: szisztémás sclerosis vagy scleroderma

TFR: tendon friction rubs: ínhüvely crepitatio

VAS: vizuális analóg skála

WHO ICF: World Health Organization International Classification of Functioning,  
Disability and Health

## 1.1 BEVEZETÉS

A szisztémás autoimmun kórképek (kötőszöveti betegségek) komplex, több szervrendszert érintő progrediáló, krónikus megbetegedések. (1) A mozgásszervek érintettsége kiemelten jellemző. A kórképek kialakulásának okai teljes részleteiben nem ismertek, közös jellemzőjük a tartósan fennálló autoimmun gyulladási folyamat, mely szövet- és szervkárosodást, végeredményképpen pedig krónikus funkcionális károsodást és következményes irreverzibilis elváltozásokat okoz. (1,2)

A szisztémás sclerosis (szisztémás scleroderma, SSc) a bőr, a mozgásszervek és a belső szervek érintettségével járó autoimmun betegség, melynek fő patológiai jellemzői az autoimmun gyulladás, a generalizált artériás obliteratív vasculopathia és a fokozott fibroszra való hajlam, majd a következményes, több szervrendszert, így a mozgásszerveket is érintő atrófia. (1) Az SSc ritka betegség, 9:1 arányban a nőkben alakul ki, a nemzetközi adatok szerint incidenciája 1,2-43/1 000.000 lakos/év, prevalenciája 4-341/1 000.000 fő, a hazánkban történt felmérés során a prevalencia 91/ 100 000 fő volt. (3-7) Az európai epidemiológiai adatok magasabb, míg az Ázsiában számoltak alacsonyabb előfordulást mutatnak. Az SSc két fő formáját különítjük el, a diffúz cutan szisztémás sclerosist (dcSSc) és a limitált cutan szisztémás sclerosist (lcSSc). Többféle környezeti ártalom is szerepet játszhat a kialakulásában. Vegyszerek közül a legfőbb provokáló tényezők a szerves oldószerek, a betegek kb. 1/5-1/6-ának anamnézisében szerepel munkahelyi vegyszer, főleg szerves oldószer expozíció. Provokáló tényezőként szerepe lehet még a polivinilkloridnak, a kvarcpornak és bizonyos gyógyszereknek (bleomycin). (8)

A mozgásszervek érintettsége mindkét formában nagymértékben befolyásolja a betegek életminőségét. Az SSc leggyakoribb mozgásszervi tünete a szimmetrikus kézizületi fájdalom/gyulladás és ízületi kontraktúra, mely az irodalmi adatok szerint 46-97%-ban van jelen. (7-12)

SSc-ben kezdeti tünetként a Raynaud szindróma mellett a betegek kézizületi fájdalmai hátterében az inakat és az ízületeket finoman destruáló, erosív ízületi gyulladás (synovitis, és/vagy tenosynovitis) áll fenn, mely hamar az ízületi rés beszűküléséhez, kontraktúrák kialakulásához vezet. SSc-ben a kézizületek funkcióját szintén rontja a leggyakrabban itt megjelenő subcutan calcinosis, az ujjbegyeken kialakuló ischaemia vagy kalcium lerakódás okozta bőrfekélyek és a végpercek csontjának gyakori resorptiója. Proximális izomgyengeség (főleg a váll és csípő

területén), creatin kináz (CK) szérumszint emelkedés szintén előfordul SSc-ben. (7-12)

A Pécsi Tudományegyetem, Klinikai Központ, Reumatológiai és Immunológiai Klinikája egy nagy hagyományokkal rendelkező „Scleroderma centrum”, mely nagyszámú SSc-s beteg gondozását látja el. Az utóbbi időszakban mérési módszerek kifejlesztésében és validálásában jelentős fejlődés következett be, azonban, a betegség lefolyásának követése még mindig nem megoldott. Az SSc komplex és heterogén jellege miatt ajánlott vizsgálni és követni a betegség aktivitásának szintjét, a mozgásszervi és belszervi károsodást, valamint a betegek napi önálló tevékenységének mértékét és a betegek életminőségét is. A scleroderma ritka betegség, ezért nemzetközi összefogásra van szükség a pathomechanizmus felderítésére és a leghatékonyabb terápia meghatározására. A nemzetközi vizsgálatokban való részvételhez egységes vizsgáló módszerre van szükség ezért fontos a nemzetközileg alkalmazott különböző klinikai mérőmódszerek Magyarországra történő adaptálása, szakmai validálása. (13-15)

Klinikai munkám és tudományos vizsgálataink során különösen közel kerültem az SSc kórképhez. Motivált, hogy pontos vizsgálati eredmények révén igazolhassuk a gyakorlati életben tapasztaltakat, feltérképezzük a mozgásszervi érintettség jellegzetességeit, súlyosságát, illetve az egészségi állapottal kapcsolatos életminőségben bekövetkező változásokat. Tudományos vizsgálataim sorándöntően az SSc-nek a mozgásszervekre és ezáltal az életminőségre gyakorolt hatásának tanulmányozását, illetve az ízületi érintettségek, és ezen belül kiemelten a kézfunkció vizsgálatát- és változásának követését tűztem ki célul. Emellett más intézménnyel együttműködésben további klinikai vizsgálatot folytattunk az intenzív kézrehabilitáció hatásait vizsgálva.

## **1.2 A szisztémás sclerosis klinikai tünetei**

A **bőr és a különböző szervek károsodásának kialakulásában** három fontos folyamatnak van döntő szerepe. (16-18) Meghatározó jellemző a **vasculopathia**, mely a kisartériák kórosan fokozott vasospasmusán alapul különböző külső környezeti- és belső immunpatológiai hatások következtében. A kóros érreakció következményeként ischemiás és reperfúziós károsodások, endothelsejt- és perifériás neurogen laesiók alakulnak ki. A genetikailag hajlamos egyének szervezetében mindezen folyamatok autoimmun gyulladást és kóros mértékű

fibrosist eredményeznek. A harmadik jellemző a betegség fő jellegzetessége, a kollagén és más extracelluláris mátrixkomponensek lerakódásával járó, progresszív fibrosis.

SSc-ben az egyik fő korai halálozást okozó szervi manifesztáció a **szív- és tüdőérintettség**. A cardiális érintettség gyakori és a betegség korai szakaszában kezdődik. Érintett lehet a pericardium, a myocardium és az ingervezetési rendszer is. Pericarditis ritkán fordul elő, rossz prognosztikus faktornak tekinthető. A leglényegesebb tényező a foltos myocardialis fibrosis kialakulása, melynek következtében változatos ingerképzési- és ingervezetési zavarok léphetnek fel. Először a bal kamra diastolés, majd később a systolés funkciója károsodik. A szívizomzat megbetegedését a kis coronariák laesioja és a myocardiumban is előforduló kapilláris laesiók tovább súlyosbítják. (7,9,16,19)

SSc-ben a két fő **pulmonális tünet** az interstitiális alveolitis és pulmonális fibrosis, illetve a tüdőben jelentkező vasculáris manifesztáció, az arteria pulmonalis hypertonia (PAH). (1,10,11). Az interstitiális alveolitis és a következményes fibrosis (interstitial lung disease, ILD) főleg dcSSc-ben jellemző, a tüdők basalis részén kezdődik, de limitált formában is előfordulhat. Jellemző korai tünet a diffúziós kapacitás csökkenése, majd később a vitálkapacitás is csökken és súlyos restriktív ventilációs zavar alakul ki. A kezdeti 70% alatti forszírozott vitálkapacitás (FVC) rossz prognosztikus jel. (7,19,20)

A **gastrointestinális** tünetek gyakoriak, és jelentős szubjektív panaszt okoznak a betegek számára. A szájnyitási képesség csökken, a betegek 1/3-ánál jelentkezik a csökkent könny- és nyáltermelés, emiatt fogszuvasodási hajlam is jellemző. Hypo-, illetve dysmotilitas jelentkezhet a nyelőcsőben, és tartós reflux oesophagitis jön létre, fibroticus stricturák alakulhatnak ki. A hypomotilitás a gyomorban, vékony- és vastagbelekben is megfigyelhető. Ez intestinalis stasist és következményes bakteriális túlnövést okozhat a vékonybélben. Malabsorptios szindróma kialakulása lcSSc-ben jellemző. A kialakuló malnutritio és az intestinalis pseudoobstructio miatt akár teljes parenteralis táplálás is szükségessé válhat. A gyomor antrumában elhelyezkedő ritka vascularis malformatio, értágulat, az ún. „görögdinnye gyomor” (gastric antral vascular ectasia, GAVE), mely occult vérzést, vagy életveszélyes vérzést is okozhat. Colorectalis dysfunctio, mely lehet diarrhoea, obstipatio, széklet inkontinencia szintén gyakori SSc-s betegek körében, jelentősen befolyásolja a szociális funkciókat és az életminőséget. (7,21)



A **sclerodermás vesebetegség** az ún. scleroderma renalis krízis (SRC) újkeletű, malignus hypertóniával, gyorsan progrediáló azotaemiával és uraemiával járó, igen súlyos, életveszélyes állapot. Hátterében ischaemiás vesekárosodás áll, másodlagos glomerularis károsodással. Az SRC megnövekedett vascularis permeabilitással, coagulációs cascád aktivációjával és fokozott renin szekrécióval társul. Az SRC mortalitása a preventív angiotensin konvertáló enzim gátló kezelés mellett jelentősen csökkent. (7,16,19)

Az elmúlt években a súlyos, életet veszélyeztető belső szervi tünetek miatt, a musculoskeletalis (MSK) tünetek precíz vizsgálata háttérbe szorult, jóllehet a mozgásszervek érintettsége mindkét SSc formában jellemző, és nagymértékben befolyásolja a betegek egészséggel összefüggő életminőségét. (22,23)

SSc-ben a betegek több mint 95%-ánál jellemző a **Raynaud szindróma** korai megjelenése a kezeken és sokszor a lábakon is, mint a generalizált vasculopathia első tünete. Egyedi problémaként kellemetlen zsibbadásérzést, fájdalmat és ügyetlenséget okoz sok betegeknél. (1. ábra, 2. ábra)

**1. ábra Raynaud szindróma jellegzetes klinikai megjelenése szisztémás sclerosisban**



## 2. ábra Raynaud szindróma klinikai megjelenése szisztémás sclerosisban



DcSSc-s betegeken egy éven belül, míg lcSSc-ben néhány év után **polyarthrit** alakul ki. Az ízületeket és az inakat finoman destruáló, erosív gyulladás (synovitis, tenosynovitis) hamar az ízületi rés beszűküléséhez vezet. A gyulladásos jelek már korai betegségfennállás esetén kimutathatóak finomabb felbontású ultrahang és mágneses rezonancia (MRI) vizsgálatokkal. Késői tünetként többszörös ízületi kontraktúrák, súlyos kézdeformitások sokszor észlelhetők. (3. ábra)

## 3. ábra Szimmetrikusan jelenlévő kézízületi kontraktúrák és bőrtünetek, sclerodactylia, hypo- hyperpigmentatio, bőrfekélyek szisztémás sclerosisos betegen



A tapintható ínhüvely-crepitiatio („tendon friction rubs”, TFR) a korai diffúz sclerodermára jellemző fontos tünet. Jellegzetes **bőrelváltozás**, hogy az ujjak bőre vastagabbá, feszesebbé, nehezen elemelhetővé válik. (sclerodactylia, 4. ábra)

**4. ábra A kézujjakon jellemző szimmetrikusan megjelenő vastagabb, duzzadt bőrelváltozás, sclerodactylia**



További bőrtünetek a teleangiectasia és a subcutan calcinosis, illetve a nehezen gyógyuló, gyakran szuperinficiálódó ulcusok és gangrenák, melyek többnyire ischaemiás eredetűek, de subcutan calcinosis talaján is kialakulhatnak (5. ábra). (7,13,22-27)

**5. ábra A lábfejekon szimmetrikusan, leginkább a nyomásnak kitett területeken megjelenő calcinosisok és ízületi deformitások szisztémás scleroisiban**



A klinikai tünetek dcSSc esetén súlyosabbak, és gyakrabban fordulnak elő, mint lcSSc esetén. DcSSc-ben súlyosabb a kapillárisok károsodása, eltűnése, (kapillármikroszkópiával igazolhatóan), az ujjsebek és ujjbegy-fekélyek kialakulása, az intersticiális tüdőfibrosis, a csökkent vitál- és diffúziós kapacitás, a nyelőcső meglassult működése, a mozgásszervi érintettség, valamint a szív és a vese károsodása. Az ujjvégek felszívódása, a teleangiectasia és az ízületek gyulladása közel azonos gyakorisággal jelenik meg mindkét alcsoportban. (28)

### 1.3 A szisztémás sclerosis mozgásszervi tünetei

A mozgásszervi érintettség az egyik fő tényező a mozgáskorlátozottság kialakulásában és drámaian lerontja az SSc-vel élő betegek egészségi állapottal összefüggő életminőségét. A MSK érintettség nagyon gyakori SSc-ben, azonban nagy eltérések vannak a különböző tünetek megjelenési gyakorisága között. Az ízületi érintettség elsősorban a kezeken jelentkezik, ez a legfontosabb tényező, mely mozgáskorlátozottságot okoz SSc-ben. Szükséges a kimeneti vizsgálati mutatók kifejlesztése, és hatékony, célzott terápia kidolgozása a betegek többségét érintő MSK tünetek csökkentésére. Varjú és munkatársai, a PTE KK Reumatológiai és Immunológiai Klinika kutatói angol nyelvű összefoglaló tanulmányt készítettek az SSc MSK érintettségére vonatkozóan. (29)

#### 1.3.1 Ízületi tünetek szisztémás sclerosisban

Az **ízületi tünetek** leggyakrabban a kezeket érintik és súlyos irreverzibilis károsodáshoz vezetnek. (30-35) Egy kanadai önkitöltős online felmérésben 464 SSc-s beteg vett részt (36). A betegek  $\frac{3}{4}$ -e jelzett megromlott kézfunkcióval kapcsolatos panaszokat. A csökkent kézfunkció ízületi merevséggel és ízületi fájdalommal járt az esetek 81%-ában, ízületi duzzanat pedig 61%-ban fordult elő. A 7286 SSc-s beteget vizsgáló EUSTAR (European Scleroderma Trial and Research Group) kohorszban az orvos által végzett fizikális vizsgálat eredményeként **arthritis** (nyomásérzékeny és duzzadt ízület) mindössze az esetek 16%-ában fordult elő (dcSSc: 20%; lcSSc: 13,5%). Az **ízületi kontraktúrák** előfordulási gyakorisága 31% volt. Ezen klinikai tünetek gyakoribbak voltak dcSSc-s betegeknél, és összefüggésben álltak a súlyos ér-, izom-, vese és az intersticiális tüdőérintettséggel. A synovitis nagyon erős összefüggést mutatott az emelkedett akut-fázis fehérjékkel. Kutatásaik kimutatták az ízületi érintettség magas előfordulási arányát SSc-ben. Az adatok szerint a synovitis,

a kontraktúra és az inak gyulladása összefüggésben állnak a súlyosabb betegséggel és a szisztémás gyulladás jelenlétével. (23,29)

A betegség korai, diffúz alcsoportjában az ízületi panaszok vagy az emelkedett akut fázis molekulák révén könnyebben kialakul az ízületi gyulladás és az ízületek mozgásbeszűkülése. Ezáltal a diffúz alcsoportban a funkcionális károsodás gyorsan és korán kialakul, a betegek felénél már a betegség megjelenése utáni első másfél évben. (37) Mivel az ízületi tünetek (arthritis, arthralgia) akár a betegség kezdeti tünetei is lehetnek, az arthritises beteg számára szükséges a differenciál diagnosztikai eljárások kidolgozása, különösen azon esetekben, ahol az SSc-re jellemző diffúz, körkörös ujjduzzanattal (puffy fingers), ANA pozitivitással vagy körömágy-kapilláris elváltozásokkal találkozunk. (23,38) Egy 60 beteget felmérő 5 éves követéses vizsgálatban a diffúz ujj-oedema prediktív tényezőnek számított a funkcionális mozgáskorlátozottságot tekintve. Az **ízületi fájdalom** gyakori 23%-81%-os előfordulási gyakorisággal. A fájdalom és az ízületi merevség befolyásolja a funkciót és az egészségi állapottal kapcsolatos életminőséget is. (36,39,40) Az arthralgia dcSSc-ben gyakoribb a limitált alcsoporthoz képest. (28,41) Öt tanulmány meta-analízisében a radiológiailag igazolható arthritis megjelenése 26%-os, míg a klinikailag igazolható arthritis a betegek 23%-ánál jelent meg. Nem találtak szignifikáns eltérést e tekintetben a limitált- és a diffúz SSc-s csoport között. (42) Egy nemrégiben az SSc-s betegek körében végzett nagy, multicentrumos prospektív tanulmányban (DeSSciper) a legalább 2 nyomásérzékeny- és duzzadt ízület megjelenési aránya a kezeken 10 %-os volt 2162 beteg felmérése alapján. Saját friss adataink szerint is a nyomásérzékeny- és duzzadt ízületek leggyakrabban az metacarpophalangeális (MCP) ízületi sorban és a csuklóban jelennek meg. (43) Alkalomszerűen találkozhatunk a temporomandibuláris ízület érintettségével is. (44-46) A **csontvázrendszer** érintettsége szintén gyakori. SSc-s betegek esetén megnövekedett a rizikója a csonttritkulás kialakulásának. (47)

Az ízületi érintettség vizsgálata SSc-ben **képalkotó vizsgálatok** révén számos tanulmány témája volt. Röntgen-, ultrahang (UH) és mágneses rezonancia (MRI) vizsgálaton alapuló kutatásokat végeztek. (24,44,48-64) A kezek röntgen, valamint MRI vizsgálata jellemzően erosiokat, ízületi rés szűkületet, osteophytákat és az I. carpometacarpalis (CMC), az MCP- és a proximális interphalangeális (PIP) ízületi sorokban is szimmetrikusan megjelenő csontsclerosist mutat. A distális interphalangeális (DIP) ízületi sor is érintett lehet 20%-72%-ban. (11) Jellemzőek a

centrális erosiok és a subchondralis csontfelszín beroppanása („gullwing” deformitás). (53,65)

Az SSc-s **arthropathia** hasonlíthat az erosiv osteoarthritisre vagy psoriasisos ízületi gyulladásra az MCP-ízületi sort érintve, vagy rheumatoid arthritis (RA)-szerű képet is mutathat. Az MRI vizsgálat nagyon hasznos a pontos diagnózis felállításában és az SSc asszociált arthropathia jellemzésében. (51) Néhány egyéb, SSc-re jellemző elváltozással is találkozhatunk úgy, mint az erosio vagy a fokális resorptio az MCP és PIP fejecsekben (54), és az I.-es CMC ízület érintettsége. (48) Radiológiai vizsgálatok során a kezeket vizsgálva az erosiok megjelenési gyakorisága 5%-40% között van. (11) Egy több mint 5 éves követési vizsgálat során az erosiv arthritis az esetek 24%-ában, az acroosteolysis az esetek 22%-ában, míg flexiós kontraktúra a betegek 18%-ánál volt jelen. (60)

**Ízületi résszűkület** szignifikánsan kevesebbszer fordul elő SSc-s betegeknél az RA-s betegekhez képest, azonban mindkét SSc-s alcsoport azonos mértékben érintett. (50) Leggyakrabban a DIP ízületek esetén találkozunk résszűkülettel, de a kéz egyéb ízületeiben is gyakran megjelenik. (57) A **juxta-articularis osteoporosis** prevalenciája röntgenfelvételek alapján igazolva 4% és 42% között van, nincs különbség az lcSSc-s és a dcSSc-s alcsoportok között. (53,55-57,66) Egy EUSTAR által végzett vizsgálatban a klinikai synovitis erős összefüggést mutatott a megemelkedett C-reaktív proteinnel (CRP) mindkét SSc-alcsoportban. (23) Az akut fázis reagensek korrelálnak a fizikai vizsgálat, a röntgen, az MRI, az UH és a Doppler UH által észlelt arthritissel. (23,24,28,48,67) Cuomo és munkatársai (24) arról számoltak be, hogy ízületi UH vizsgálattal az SSc-s betegeknél szignifikánsan alacsonyabb volt a synoviális proliferáció gyakorisága az RA-s betegekhez képest. **Ultrahang** vizsgálattal gyulladós synovitist a sclerodermás betegek több, mint felénél találtak, valamint a csukló és a kéz ízületek synovitise is hasonló arányban volt jelen RA-s betegekhez képest. (50) A 3 évnél rövidebb betegségidőtartammal rendelkező betegeknél szignifikánsan magasabb volt a klinikailag észlelt synovitisek előfordulása, mint a hosszabb betegségfennállású alcsoportban, azonban az UH vizsgálat által talált synovitisek gyakoribbak voltak és az előfordulásuk hasonló volt a korai- és a késői betegségstádiumú alcsoportokban. (25) Az UH vizsgálat jól használható az SSc-s betegek arthritises tüneteinek értékelésére, általában a color Dopplerrel fokozott keringés, aktívabb gyulladás mutatható ki. (61)

A **PET/CT** is ígéretes eszköz a kötőszöveti betegségekben előforduló arthritis felmérésére, mert a fluorodeoxiglükóz-18 (F-18 FDG) felvétel tükrözi az ízületi aktivitást. (68)

A **synovitis vizsgálatára** 4 randomizált-kontrollált tanulmányban (RCT) túlnyomórészt a **8 ízületsoportot vizsgáló módszert** alkalmazták, mely az I-V. MCP ízületeket egyben, a csuklók, a könyökök, illetve a térdék duzzanatát és nyomásérzékenységét vizsgálja mindkét oldalon. (13,37,69-72,74) Ezekben az RCT-kben nem volt szignifikáns változás mérhető 12, és 24 hónapon át sem, kivéve a Scleroderma Lung Study I (SLSI) esetében. Itt szignifikáns csökkenést észleltek a duzzadt ízületek számában az egy éves utánkövetés alkalmával. (70)

Munkacsoportunk validálta az RA-ban alkalmazott betegségaktivitási indexeket SSc-s betegekre: **DAS28 (DAS28-We: Disease Activity Score 28 ízület és a vörösvértest süllyedésérték vizsgálatával, DAS28-CRP: Disease Activity Score 28 ízület és a CRP érték vizsgálatával), SDAI (Simplified Disease Activity Index) és CDAI (Clinical Disease Activity Index)**. (43) Eredményeink szerint az RA-ban is bevált 28 ízület duzzanatának (SJC) és nyomásra érzékenységének (TJC) vizsgálata, a vörösvértest süllyedés/vagy a szérum CRP szintje, valamint egy vizuális skála értéke alapján kiszámolt összetett pontszámok alkalmazhatók az arthritis értékelésére sclerodermában is. RA-ban az egyszerűbb mutatók (CDAI és SDAI) nagyon hasonló eredményt mutattak a DAS28-We és a DAS28-CRP értékeivel, valamint a négy betegségaktivitási index (DAI) erősen korrelált egymással is. (77) Az SSc-s páciensek esetén a DAI-k és az általános egészségi állapotot felmérő kérdőív (HAQ – 1.sz. melléklet) korrelációjának erőssége ( $\rho = 0,48-0,50$ ) megfelelt a korábban RA-ben mért adatoknak. (78) Ezek az indexek inkább az ízület gyulladásos komponensét mutatják SSc-ben, mint az ízületi károsodást. Mind a négy vizsgált DAI alkalmazható klinikai vizsgálatokban és később a napi klinikai gyakorlatban is SSc-s betegek ízületi aktivitásának mérésére és értékelésére. (74-80)

Az **ízületi mozgásbeszűkülések (kontraktúrák)** a betegség nagyon korai időszakában kezdenek kialakulni, ezért és az ér- és izomérzékenység kialakulásának kockázata miatt is, már a beteggel való első találkozástól fogva érdemes nyomon követni az ízületek mozgásait. Képző eljárások alkalmazása már itt szükséges lehet laborvizsgálatok mellett. Az ízületi bántalom és ízületi elváltozások az esetek többségében a betegség gyors progresszióját jelzik. (6., 7. ábra)

- 6. ábra Jellegzetes kézkontraktúrák szisztémás sclerosisban: az MCP ízületekben extenziós-, a PIP- és DIP ízületekben flexiós mozgásbeszűkülés, a bőrön dcSSc-re jellemző hypo- és hyperpigmentatio**



- 7. ábra Súlyos kézkisízületi kontraktúrák szisztémás sclerosisban, a tenyér bőrén számos jellemző teleangiectasiával**



Nincs konszenzus a szakirodalomban a kontraktúra definiálásában. Fizikai vizsgálat alapján a különböző kutatásokban a kontraktúrák gyakorisága 24% és 56% között változik. (11,69,73) A kontraktúrák kialakulása viszonylag lassú és fokozatos, de már a betegség korai szakaszában jelentkeznek. (28,48,70,81) Bár a kontraktúra



elsődlegesen nem röntgen diagnózis, hiszen a felvétel beállításától nagymértékben függ, Blocka és munkatársai a kéz röntgenfelvételek majdnem 90%-án mutatták ki a flexiós kontraktúrák jeleit SSc esetén. (53)

Néhány klinikai tanulmány több kontraktúrát talált dcSSc esetén, és anti-DNS topoizomeráz I (anti-topo I) antitest pozitív betegek esetén, mint lcSSc-ben, valamint az előbbi antitest negatív csoportban. (11,13,45,48,55,60,80,82) Kontraktúrák szintén gyakrabban fordulnak elő ILD-ben szenvedő betegeknél, valamint aktív ujjbegy-fekélélyel és bőralatti mészlerakódással rendelkező betegek esetén is. (79) Az osteoarticularis érintettség kedvezőtlen prognosztikai jel lehet. (83) Az ízületi kontraktúrákkal rendelkező SSc-es betegeknél nagyobb valószínűséggel alakul ki súlyos érrendszeri- és izombetegség, és emelkedett CRP. (23) A tendon friction rubs (TRF), ínhüvely krepitáció jelenléte szintén korrelál a kontraktúrákkal. (84) A röntgenfelvétel által is detektált flexiós ízületi kontraktúrák összefüggésben állnak az ILD-vel, a csökkent FVC-vel, a nyelőcső érintettséggel, és a HAQ-DI (1.sz. melléklet) magas értékével. (48,57) A nagyízületi kontraktúrák jelenléte előrejelző faktor a scleroderma renális krízis kialakulásában. A kisízületi kontraktúrák jelenléte pedig a halálozás független, rossz kimenetelt előrejelző prediktora SSc-ben. (85-86)

**Carpal Tunnel szindróma** az SSc korai jele lehet, melynek hátterében általában vasospasmus következtében kialakuló ischaemia áll. (87,88)

### 1.3.2 Izomérintettség szisztémás sclerosisban

A vázizomzat érintettsége gyakori SSc-ben. A **myopathia** előfordulása SSc-ben 5%-96% között mozog, függően az alkalmazott beválasztási kritériumtól: a beválasztás a beteg szubjektív tüneteinek alapul vagy a fizikális vizsgálat során megállapított izomgyengeségen, vagy a CK-szint emelkedésén, vagy az EMG-, izombiopsia eredményén, valamint MRI-n talált elváltozásokon. (87-95) A nagy szórást részben a sclerodermával összefüggő myopathia definíciójának változatossága okozza, részben pedig myositis overlap-es betegek beválasztásával vagy kizárásával való szoros összefüggés magyarázza. (96) SSc-ben a hitelesített izomerő mérési módszerek hiánya megnehezíti az izomgyengeség vizsgálatát, habár a gyulladásos myopathiák diagnosztikus eszköztárára adaptálható. Egy EUSTAR vezérelt kutatásban a dSSc-ek 37%-a, míg az lcSSc-ek 23%-a volt érintett. (87) A manuálisan vizsgált alacsony izomerő értékek előfordulási aránya 10%-96% között mozog. (73,90,93) A kutatások többségében a beteg által jelzett izomgyengeség

általában alacsonyabb arányban van jelen (70), jelezve, hogy az izomérintettség gyakran mérsékelt jellegű, a beteg észre sem veszi, vagy nem zavarja.

Az **izomfájdalom** előfordulási gyakorisága 18%-86% között jellemző. (93,99,100) Klinikai tünetként jellemző a szimmetrikus, proximális végtag izomfájdalom- és gyengeség, azonban a distális gyengeség szintén előfordul. (93) Alkalmanként találkozhatunk a nyakiextensor izomcsoport érintettségével is. (99,101) Az izomgyengeséget elsősorban az SSc-vel összefüggő myopathia okozhatja, melyet el kell különíteni egyéb tényezőktől, úgy, mint az ízületi mozgásbeszűkülés, vagy fizikai inaktivitás okozta izomatropia, feszülő bőr, malabsorptio, vagy arthritis miatti következményes izomvesztés. (8. ábra) Bizonyos gyógyszerek pl.: statinok, antimaláriás szerek, glucocorticoidok szintén okozhatnak myopathiát. (96)

#### **8. ábra Súlyos felső végtagi izomatropia szisztémás sclerosisban**



Alap diagnosztikus tesztek a myopathia vizsgálatára a laboratóriumi vizsgálatok, úgy, mint a CK, aldoláz szint és a gyulladásos markerek: vörösvértest süllyedés, CRP. A CK normál szintje nem zárja ki feltétlenül a gyulladásos myopathia jelenlétét. (100) További szokásos vizsgálatok az autoantitest meghatározás, az electromyographia (EMG) vizsgálat, az UH, MRI vizsgálat, illetve az izombiopsia.

Az EMG érzékenysége a myopathia vizsgálatában nagyon jó (81%-95%) (90,100) a klinikai megjelenéstől függetlenül (90), és jobb, mint az MRI (70) vagy az izombiopszia. (90,93,96,100) Fontos, hogy megkülönböztessük a nem gyulladásoos myopathiát és az izomatrófiát a myositistól. Ebben nagyon sokat segíthet az UH vizsgálat és az MRI vizsgálat speciális lehetőségei - BOLD MRI -, mely érdemi információkkal szolgálhat a myofibrilláris struktúráról és a vázizom mikrocirkulációjáról. (102)

A legújabb adatok azt mutatják, hogy az SSc-myositis overlap szindrómás betegek esetén megnövekedett a pulmonális fibrosis és a szívbetegség miatti halálozás a myositis nélkül élő, illetve a polymyositises betegekhez képest. (103) Egy másik vizsgálatban (104) az SSc-myositis overlap szindróma előfordulási aránya 5,7% volt, és az 5 és 10 éves kumulatív túlélési arány a diagnózisból 82% és 68% volt az SSc-myositis overlap-ben, és 93% és 87% az SSc csoport esetén. A többváltozós túlélési elemzés egy korrigált kockázati arányt mutatott 2,34 (95% CI 1,09-5,02) az SSc-myositis overlapben az izomtűnetek nélküli SSc-hez képest. A myositis független rizikótényezőnek számít a szívérintettség és a balkamra dysfunctio kialakulásában. (100) Szívbetegségben szenvedő SSc-es betegeknél gyakrabban volt kimutatható myositis megnövekedett CK szinttel. A SSc-myositis fennállása esetén a szívizomgyulladás gyakran ingerületvezetési problémákhoz is vezetett. (92,100,105) Az SSc-myositis overlap anti-PM-Scl vagy anti-Ku antitestekkel általában jó prognózist mutat. (106-113) Másrészt a klinikailag jelentős izomgyengeség rendszerint kedvezőtlen prognózist jelent. Egy nagy vizsgálat kimutatta, hogy az SSc-ben az izomgyengeség súlyossága összefüggésben áll a HAQ-DI-vel (1. sz. melléklet) és a rossz betegségkimenetellel. (114) Az izomgyengeség számos klinikai paraméterrel állt összefüggésben: a diffúz bőrfolyamattal, a magas módosított Rodnan-féle bőrpontszámmal (mRSS: a bőrmegvastagodás mérésére alkalmas módszer, és a betegség aktivitását is mutatja). (93) Szintén összefüggést mutat az izmok gyengesége a betegségfennállással, a synovitisek számával, a csökkent forszírozott vitálkapacitással (FVC <70%) és a magas CK értékkel. Egy kanadai Scleroderma kutatócsoport adatbázisában (115) a betegek 5,6%-ának volt emelkedett CK szintje, amely összefüggésben volt a rossz túléléssel. A betegek közel 10%-ának volt a kórelőzményében myositis vagy myopathia. A súlyos izomérintettség együtt jár a rosszabb betegségkimenetellel, különösen korai dcSSc-ben, anti-topo I vagy anti-RNP antitestek kimutathatósága és

ILD esetén. Egy retrospektív vizsgálatban 35 SSc-s páciens esetén a betegek 13%-ának volt csak negatív eredménye az izombiopszián gyulladás és necrosis tekintetében. (100)

### 1.3.3 Az acroosteolysissisztémás sclerosisban

A kézujjak distális végpercének resorptioja, más néven acroosteolysis (9. ábra), az SSc általános jellemzője, melynek előfordulási gyakorisága 9-63% között van. Ez progresszív lehet, mint ahogy ez megfigyelhető volt egy 5 éves nyomon követési időszak alatt a betegek 22%-ánál. (60) Osteolysis előfordulhat a test más részein is, beleértve a lábujjakat, a bordákat, az ulnat és a mandibulákat. (25,44,48,55) Az ujjak distális végpercének resorptioja szignifikánsan gyakrabban megfigyelhető az ujj-fekélyek, az extra-articularis calcificatio, az ILD, a csökkent FVC, a nyelőcső érintettsége, végül pedig a súlyosabb betegség kimenet mellett. (48,57,62) A digitális fekélyek jelenléte előre jelző faktora az acroosteolysis progressziójának. (60) Logisztikai regressziós analízis alapján, a calcinosis és az artéria pulmonális nyomásfokozódás (PAH) összefüggésben állnak az acroosteolysissel, mint függő változók. (48) Az acroosteolysist általában röntgen felvételen vizsgálják; habár az UH érzékenysége is hasonló. (61)

### 9. ábra Az ujjak végperc rövidülésével járó csont-resorptioja szisztémás sclerosisban



### 1.3.4 Az inak érintettsége szisztémás sclerosisban

Az inak érintettsége fontos vizsgálandó tünet SSc-ben, különösen a betegség első éveiben. Az inak gyulladása esetén tapintáskor érezhető hóropogás-szerű érzetet **tendon friction rubs**-nak (TFR) hívjuk, ez a betegség súlyosságának egyik markere (jelenléte utalhat súlyosabb belső szervi érintettségre is). A tenosynovitisre jellemző az ín valódi gyulladása, fájdalma és néha duzzanata. (33,116,117) AZ EUSTAR adatbázisban a TFR előfordulása SSc esetén 11%. Jellemzően mind limitált-, mind pedig a diffúz cutan alcsoportban, minden betegségstádiumban megjelenhet, azonban gyakrabban fordul elő korai dcSSc-s betegek esetén a kaukázusi rasszban. (23,28,71,117) A TFR általában egyszerre több régióban jelenik meg. (75,87,117) A leggyakrabban érintett területek a bokák (tibialis anterior és posterior, Achilles- és peroneus ín), csak TFR-es betegeket vizsgálva 59%-os gyakorisággal, ezt követik a kezujjak flexor és extensor inai 43%-os, majd a térdek (patella ín) 37%-os megjelenési gyakorisággal. A csuklók esetén 36%-os, a könyökök esetén (triceps ín) 25%-os, a vállak esetén pedig 9%-os gyakorisággal találkozunk inahüvely crepitationnal.

Amennyiben a fizikai vizsgálat során tenosynovitis gyanítható, a diagnózist meg kell erősíteni UH vizsgálattal. Az UH által kimutatott tenosynovitis szoros összefüggésben áll a magasabb mRSS-sel, az anti-topo I antitest jelenlétével, az aktívabb és a súlyosabb betegséggel. Nagyobb valószínűséggel fordult elő TFR az ökölképzéskor mérhető nagyobb ujjbegy-tenyér távolsággal járó esetekben, illetve a több fájdalmas és duzzadt ízülettel rendelkező betegeknél. (75) MRI vizsgálattal igazolható tenosynovitist az SSc-s betegek 11%-ánál találtak. (59)

A TFR előrejelző faktornak számít korai dcSSc esetén. (71) A TFR egyértelmű összefüggésben van a magasabb HAQ-DI értékkel és a betegség aktivitásával. A több mint két régióban jelenlévő inahüvely crepitationnal rendelkező betegek esetén magasabb a kockázata a scleroderma renális krízis kialakulásának, a szív- és gyomor-bélrendszeri komplikációknak az íntünettel nem rendelkező betegcsoporthoz képest. Az inahüvely crepitationnal rendelkező betegek túlélési esélyei rosszabbak. (87,120)

### 1.3.5 A szisztémás sclerosis fizioterápiája

A fizioterápia SSc-ben team munkában végezve a gondozási tevékenység során a terápia szerves részét képezi, minden esetben egyénre adaptált. Gyulladásos mozgásszervi tünetek esetén elsődleges célunk a fájdalomcsillapítás, gyulladáscsökkentés, a meglévő funkcionális állapot megőrzése és a progresszió megállítása, lassítása kiegészítve a gyógyszeres kezelést. A beteg kezelőorvosával való konzultáció segíti meghatározni céljaink alapján az alkalmazandó kezelési technikáinkat. Ízületi gyulladás-, és fájdalom esetén az ízületek helyes nyugalomba helyezési technikáinak betanítása mellett az érintett ízületek mozgásterjedelmének megőrzése az egyik legfontosabb teendőnk. További feladatunk a tartós inaktivitással járó szövődmények megelőzése: pneumonia-, thromboemboliás prophylaxis, myopathia és kontraktúra prevenció. Az előbbi okokból és az esetleges tüdőérintettség megelőzésére, illetve kezelésére alapvető a légzőtorna betanítása. A gyakorlatok a diaphragmális- és a szegmentális légzés megtanulását és mindennapi alkalmazását célozzák és segítik. (122,124,126,141)

Inaktív (nem gyulladásos) mozgásszervi tünetek esetén kezelési céljaink és terápiás lehetőségeink nagymértékben kibővülnek, a fizioterápia módszereinek szélesebb spektruma alkalmazható. Legfontosabb feladat az **ízületek mobilitásának fenntartása az ízületvédelem szabályainak betartása mellett**. Az **izomzat (törzs és perifériás végtagizomzat) erejének megtartása és fejlesztése szükséges**. A betegség egyik legmarkánsabb tünete (kiemelten dcSSc esetén) a bőr megvastagodása. Az involvált bőr alatti izomzat gyorsan atrophizálhat, erősítése több szempontból is rendkívül fontos (keringésjavítás, erősítés, bőrfolyamat javítása). (7,27) A **légzőtorna** betanítása és gyakoroltatása mellett a **mellkasmozgások fenntartását** is segítenünk kell (proprioceptív neuromuscularis facilitáció-PNF, intercostalis légzéstechnika, váll flexio és abductio). A betegség következtében súlyos kézdeformitás alakulhat ki. Az MCP ízületekben extenziós-, a PIP ízületi sorban flexiós kontraktúrák alakulnak ki, jellemzően a csukló és a hüvelykujj mozgásai is beszűkülnek. Romlik a kézfunkció, csökken a szorítóerő. Megtanítjuk a betegnek a **kézfunkció-javító, manipuláció-fejlesztő tornagyakorlatokat**, illetve a már kialakult **kontraktúrák nyújtási-oldási lehetőségeit** kezelés és megelőzés céljából, (stretching, PIR, passzív bemozgatás, helyi melegkezelés). A kézfunkció megőrzése nehéz feladat. A sclerodermás kéz kialakulásának kezdeti, oedemás fázisában sem a hideg, sem a melegkezelések érdemben nem segítenek, ilyenkor

keringésjavító infúziókat érdemes adni. Az ischaemiás eredetű kontraktúrákat túlerőltetve tornáztatni, hosszabb időre nyújtva, sínbe rakni nem szabad, mert az az ischaemiát, így a mozgásbeszűkülést is fokozhatja. Gyakori panaszok között szerepel a microstomia, az ajkak nyithatóságának folyamatos csökkenése, a szájmozgások beszűkülése, mely akár súlyosan akadályozhatja a szájhigiéne biztosítását és a mindennapi étkezést is. Ajánlott az **arctorna és az artikulációs gyakorlatok** végzése, melyeket az arc- és a mimikai izmok masszázsa után célszerű elvégezni, majd a tornát az ajkak körüli izomzat nyújtásával érdemes zárni. Nyelési nehézség esetén sokat segítenek a panaszok csökkentésében a **nyelv-, és nyelési gyakorlatok**. A Raynaud szindróma esetén a **hideghatástól való óvakodás**, a kezek és lábak melegen tartása elengedhetetlen, mivel a hideghatás vasospasmust okozhat a kéz-, lábujjak ereiben, sőt a belsőszervi artériákban is. Az ujjak vérellátása súlyosan károsodott, gyakoriak rajtuk az ischaemiás fekélyek, gangraenák is, melyek könnyen superficiálódnak, ezért ilyen esetben a nagyobb fertőzésveszéllyel járó eljárások igen veszélyesek lehetnek (pl.: úszás, vizes kezelések). A tünetek enyhítésében és a fájdalomcsillapításban segíthet az autogén tréning. A fizikális teljesítőképesség folyamatos **állóképességi tréningprogrammal** tartható fenn, mely a kezelőorvos javallata után a sétát-, esetleg a kocogást és a biciklizést (elsősorban szobakerékpár) foglalja magába, melyek közül a leginkább megfelelőt érdemes hetente két-háromszor a beteg napirendjébe iktatva végezni. (121-146)

A **fizioterápiás kezelések** közül a kezelőorvos javaslata alapján az **elektroterápia** esetén érdemes igénybe venni az iontophoresist, az interferencia, a szelektív ingeráram terápiát, valamint a TENS (Transcutaneous Electrical Nerve Stimulation, elektromos ideg- és izomingerlés bőrön keresztül) kezelést. (129) Lazító kezelésként elsősorban az óvatos masszázs javasolt. A szakirodalomban a klasszikus svédmasszázs és a kötőszöveti **masszázs** alkalmazását javasolják. (140) A betegséggel járó érzékküveléssel következtében rossz a bőr oxigén ellátottsága. Masszázs segítségével érstimuláló hatást érünk el, mely felpezsdíti a bőr folyadéktartalmát, csökkenti a végtagok duzzanatát, a hajszálér keringés javításával növeli a bőr hőmérsékletét, valamint helyileg és reflexes úton fájdalomcsillapító hatása is van. Lanolinos, E és A vitamin tartalmú krémek javasoltak, hogy masszázs közben megvédjék, és egyben táplálják, hidratálják a bőrt. Ajánlottak a **száraz melegpakolások** (38 C°-os, 15 percig, pl.: paraffin), ügyelve arra, hogy a melegített terület ne hgy sérüljön, túlhevüljön, mely sajnos a nem megfelelő bőrkeringés miatt

előfordulhat. Nedves melegpakolások nem ajánlottak, mert fertőzésveszéllyel járnak az érintett területen lévő akár már apró bőrsérülések esetén is. További ellenjavalt kezelések a hideghatással járó terápiák, az oedemás ujjak stretchingje és túlzásba vitt tornája, a kezek tartós sínezése és ortéziskezelése, illetve sebek esetén a vizes kezelés és úszás. (141-143)

Sajnos csak néhány tanulmány vizsgálja a MSK fizioterápia hatékonyságát, melyek kézizületi mobilizáló gyakorlatokat, paraffin viaszkaád kezelést, kötőszöveti masszázst, manuális nyirokdrenázst és betegoktatást alkalmaztak. (140-144) Néhány kivételtől eltekintve - például a kezek mobilitása, szorítóerő - az eredmények általában eltűnnek; ebből adódóan ezeknek a konkrét programoknak folyamatosaknak kellene lenniük, vagy ajánlott őket rendszeresen megismételni a jótékony hatásuk fenntartása érdekében. (125,137,142,145) A legújabb tanulmányok nem csak az ízületek fizioterápiájára koncentrálnak, hanem a bőr, kiemelten az arc- és ajkak kezelésére is (130,131), valamint a betegek átfogó rehabilitációjára is összpontosítanak. (122-146)

## **1.4 Kérdőívek és fizikális vizsgálatok szisztémás sclerosisos betegek egészségi állapotának és mozgásfunkciójának felmérésére és követésére**

### **1.4.1 Egészségi állapotot és mozgásfunkciót felmérő kérdőívek sclerodermában**

Az általános egészségi állapotot felmérő kérdőív (Health Assessment Questionnaire) indexe (HAQ-DI) kétségtelenül a legfontosabb, teljes mértékben validált mérőmódszer a mozgásfunkció felmérésére a reumatológiai gyakorlatban és SSc-ben. (13,147,148, 1. sz. melléklet)

Az eredeti „Health Assessment Questionnaire” (HAQ) (152) 8 kérdéscsoportba osztva összesen 20 kérdést tesz fel. A kérdéscsoportok a betegek önellátására, mindennapos tevékenységeire fókuszálnak, a következő témákban: öltözködés és testápolás, felállás, étkezés, járás, tisztálkodás, a felső végtag használata, a kéz használata és a házimunka. A betegeknek kérdésenként meg kell határozniuk, hogy milyen nehézség árán képesek az adott feladatot elvégezni, mely nehézség szerint fokozódva, kérdésenként 0-tól maximum 3 pontig értékelhető. Kérdéscsoportonként a tevékenységekben segítő személyekre, illetve a különböző



segédeszközök használatára is rákérdez. Az összegzésnél minden kérdéscsoporton belül a legmagasabb pontot érő válasz értékét kell figyelembe venni. Amennyiben a beteg az adott kérdéscsoportnál segítő személy vagy segédeszköz igénybevételét is bejelölte, úgy arra a kérdéscsoportra legalább 2 pontot kell adni, még akkor is, ha a beteg a témában csak kisebb pontokat érő válaszokat jelölt be. A HAQ-DI végül a 8 kérdéscsoport értékének a számtani átlaga, 0 és 3 közé eső szám.

A nagy dózisú versus alacsony dózisú D-penicillamin gyógyszer vizsgálat (73) során megállapították, hogy a HAQ-DI értéke előrejelzi az SSc betegség kimenetelét. Továbbá, a HAQ-DI egyike a nemrégiben kifejlesztett ún. CRISS-nek (összetett betegségállapotot jelző index dcSSc-ben) (148), amely a kutatásokban a terápiás válasz értékeléséhez nyújt segítséget. Rannou és munkatársai (150) megállapították, hogy SSc-ben a kezeket érintő mozgáskorlátozottság a legfontosabb meghatározó tényezője a HAQ-kal mért összefogyatékoságnak SSc-ben. Johnson kanadai kutatótársaival az SSc-s betegek egészséggel összefüggő életminőségét és funkcionális állapotát hasonlította össze (151,152) egyéb reumatológiai kórképekkel. Következtetéseik szerint a fizikai egészséggel összefüggő életminőség rossz SSc-ben. A mozgáskorlátozottság összefüggésben van a 11-nél több nyomásérzékeny pont jelenlétével, a magas mRSS-sel, illetve az ízületi- és gyomor-bélrendszeri érintettséggel. Eredményeik alapján az SSc jobban károsítja az ízületeket, mint az arthritis psoriatica, és az SSc-s betegek erősebb fájdalmat élnek át, mint az RA-s betegek. Cole társaival (153) célul tűzte ki, hogy megvizsgálja SSc-s betegek körében a HAQ-DI szerkezeti hitelességét, illetve összehasonlítsa használhatóságát az RA-ben tapasztalt eredményekkel összevetve. Következtetésként javasolják az egyfaktoros HAQ-DI alkalmazását a jövőbeli scleroderma kutatásokhoz. Állítják, hogy a HAQ-DI értéke összehasonlítható a sclerodermás és korai RA-s betegek között. (153) Khanna kaliforniai kollégáival (154) választ keresett arra a kérdésre, hogy a HAQ-DI kérdőív végeredménye függ-e attól, hogy a segédeszközök kérdéskörét figyelembe veszik-e a pontszámításban, vagy nem. Megvizsgálták, hogy a HAQ-DI értéke között van-e különbség, ha segédeszközzel együtt, vagy anélkül kalkulálnak, és a végeredményben megmutatkozik-e a két külön számítási mód jelentősége. Következtetéseik szerint amennyiben a beteg használ segédeszközt vagy kér segítséget a felmért funkciók teljesítéséhez, akkor a számoláshoz át kell sorolni a beteget az enyhe kategóriából a mérsékelten mozgáskorlátozott kategóriába.

Ajánlják, hogy a jövőbeli klinikai vizsgálatok során az értékeléskor és a pontszámításban vegyék figyelembe a segédeszköz használatot. (154)

Brower és Poole új-mexikói szerzőpáros a Duruöz-kézindex (DHI, 2. sz. melléklet), vagy más néven **Cochin kézfunkciót felmérő tesztet SSc-s betegek felmérésére validálta.** (155) A Cochin kézfunkciós teszt 18 kérdésből áll, melyek a mindennapi funkciókra vonatkoznak: konyhai feladatok, öltözködés, tisztálkodás, irodai munka és egyéb általános kérdések. A kérdésekre 0-tól 5-ig lehet számértékkel válaszolni, az összpontszám 90 lehet. Minél alacsonyabb az indexszám, annál jobb kézfunkcióról beszélhetünk. A szakmai hitelesség vizsgálatához a résztvevők elvégezték az Arthritis kézfunkciós tesztet (AHFT), a HAMIS tesztet (Kéz Mobilitási Vizsgálat SSc-ben, 3. sz. melléklet) és a Keital funkció tesztet (KFT), melyek mind teljesítmény alapú tesztek. Ezen kívül a betegek kitöltötték a HAQ kérdőívet a funkcionális állapotuk felmérésére. A reprodukálhatóság vizsgálata során az intraklassz korrelációs koefficiens értéke 0,81-0,97 között volt. A validitás vizsgálati eredménye szerint a Cochin kézfunkciót felmérő teszt nem korrelált a HAMIS teszttel, de nagyon szignifikánsan korrelált a Keital kéz funkciós teszttel ( $p < 0,01$ ), a HAQ kérdőívvel ( $p < 0,01$ ) és az AHFT minden részével ( $p < 0,05-0,01$ ). Következtetésként megbízhatónak és szakmailag hiteles tesztnek tartják sclerodermás betegek esetén. (155) Varjú munkatársaival magyar nyelvű tudományos munkában (156) összegezte a **Cochin kézfunkciót felmérő teszt** Magyarországra történő adaptálásának és hitelesítésének folyamatát SSc-s, valamint RA-s betegek esetén. A betegek vizsgálata során 28 ízület állapotát kísérték figyelemmel, rögzítették a betegek nyomásra érzékeny és duzzadt ízületeinek számát. Vizsgálták mindkét kéz MCP és PIP-ízületeit, valamint a csukló-, a könyök-, a váll- és a térdízületeket, meghatározták a DAS28-értéket. Vizsgálták a kéz anatómiai károsodását mérő Hand Anatomic Indexet (HAI)-és az ökölképzést vizsgáló ujjbegy-tenyér távolságot (delta FTP). Eredményeik alapján a Cochin kézfunkciót felmérő teszt Magyarországra történő adaptációja sikeresnek tekinthető. A magas Cronbach-érték mutatta a magyar kérdőív csaknem változatlan belső konzisztenciáját, a megismételt tesztek közötti szoros korrelációs eredmények pedig igazolták a reprodukálhatóságot. A Cochin önkitöltős kérdőív használata egyszerű és gyorsan kivitelezhető módszer a SSc-s és a RA-s betegek kézfunkciójának felmérésére a klinikai gyakorlatban. Különböző fokú kézkárosodás fennállása mellett a Cochin-teszt jól értékelhető funkcióvesztést mutatott. Számításaik szerint a teszt megfelelően

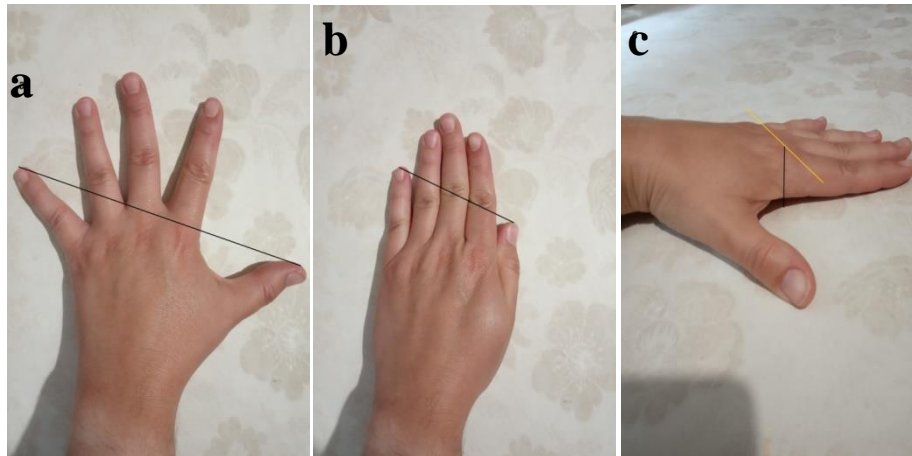
jól korrelál a kéz károsodásával kapcsolatos mutatókkal, és igen szoros összefüggést mutat az általános egészségi állapotot felmérő HAQ-DI-vel is, ami azt jelzi, hogy a kéz funkcionális állapota szoros kapcsolatban van a betegek általános funkcionális és önellátó képességével. (156)

Rannou és munkatársai (150) célul tűzte ki, hogy megvizsgálja három **kérdőív fontosságát a mozgáskorlátozottság és az életminőség vizsgálatában** SSc-vel élő betegek esetén. Ezek a következők: Cochin teszt, sHAQ (4. sz. melléklet), SF-36 (5. sz. melléklet) orvosi mutatószámok. Szerkezeti hitelességi vizsgálatot végeztek konvergencia-, divergencia és faktor analízis révén. Az SSc-s betegek vizsgálatában a Cochin kézfunkciós skála hiteles mérési módszernek számít, és az SF-36 kérdőív fizikai és mentális komponenseinek összegző pontozása szerintük megkérdőjelezhető. Javasolják, hogy az SF-36 értékelésekor kerüljön a 3 alpontszám (szociális, mentális és fizikai témakör) elkülönítésre az értékeléshez. (150)

#### **1.4.2 Funkcionális, objektív vizsgálatok sclerodermában**

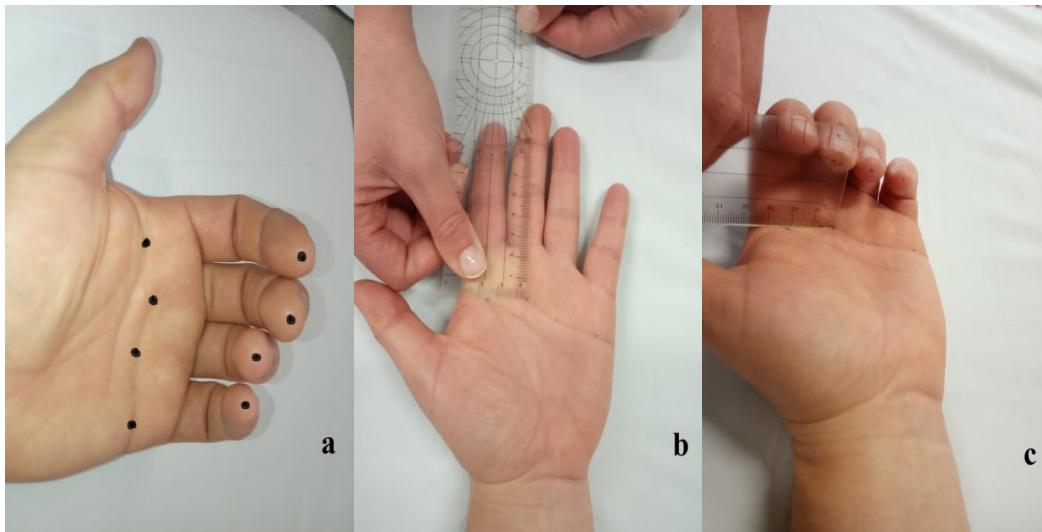
Roberts-Thomson ausztráliai-új-zélandi munkacsoportjának (157) célja volt, hogy létrehozzon egy egyszerű és megbízható kvantitatív mérési módszert a kéz anatómiai károsodásának mérésére. Ezt Highton HAI-nak, „**Hand Anatomic Index**”-nek nevezte el. (157) Ez a kéz deformitás súlyosságának változásaira jól reagáló mérés RA-ban. Céljuk továbbá, hogy megvizsgálják a HAI alkalmazható-e SSc-ben, illetve összehasonlítsák más, kéz deformitást és funkciócsökkenést mérő módszerrel. A HAI mérése esetén az ujjak maximális terpeszhetőségének (I-V.ujj) a távolságából ki kell vonni az ujjak zárt állásban mért távolságát (I-V.ujj) és elosztani azt a kéz maximális laterális magasságával (II. MCP vonalában), 10. ábra. Megerősítést nyert, hogy a HAI megbízható mérési módszer, mely tisztán megkülönbözteti a diffúz SSc-s betegeket a limitált alcsoporttól. A HAI SSc-ben megbízható és objektív mérés, mely jól reagál a kéz deformitás apró változásaira, különbségeire és a funkcionális károsodásra. Hiteles kimeneti mutató a mozgáskorlátozottsággal járó kórképek vizsgálatában. (157)

10. ábra (a,b,c) A Hand Anatomic Index mérési módszere: (a-b)/c



Török és munkatársai Pennsylvaniában (158) egy SSc-ben alkalmazható kézfunkciós vizsgálati technika, a **delta FTP** (delta finger to palm – ujjbegy tenyér távolság mérése két változóból) mérés megbízhatóságát és hitelességét vizsgálta. Ezen felül céljuk, hogy az új delta FTP mérés pszichometriai tulajdonságait összehasonlítsák a hagyományosnak számító ujjmozgást mérő egyszerű FTP (ujjbegy-tenyér távolság) méréssel. A delta FTP mérés eredményét az extenzióban mért ujjbegy-tenyér távolság és a flexioban mért ujjbegy-tenyér távolság különbsége adja mm-ben. (11. ábra) Az eredmények azt mutatták, hogy mind a két mérésnek kitűnő az értékelők közötti és az értékelőkön belüli megbízhatósága (ICC 0.92 és 0.99). Jó és erős korreláció volt megfigyelhető ( $r_s=0,49-0,94$ ) a delta FTP vizsgálat és teljes aktív ízületi mozgáspálya, a HAMIS-teszt és a Cochin teszt között. Jó és mérsékelt korrelációt mutatott a delta FTP és a mRSS, illetve a HAQ kérdőív kézre és felső végtag funkcióra vonatkozó kérdéscsoportjainak összevetése. A hagyományos FTP mérésnek jó és erős kategóriába esett a korrelációja a fenti mérési módszerekkel, de a delta FTP a legtöbb esetben felülmúlta a hagyományos FTP mérés eredményeit. Következtetésként levonható, hogy a delta FTP érvényes és megbízható mérési módszere az ujjmozgások vizsgálatának sclerodermával élő betegek esetén. (158)

**11. ábra A delta FTP mérés lépései; mérési pontok az ujjbegyeken és a tenyéren (a); III. ujj FTP távolságának mérése extenzióban (b); III. ujj FTP távolságának mérése flexióban (c); delta FTP=(b-c)**



Brazíliában Shiratori és társai (158) áttekintő tanulmányt készítettek a kéz szorítóerő vizsgálati protokolljairól RA-s betegek esetén. Céljuk az volt, hogy ellenőrizzék a kéz szorítóerő méréssel összefüggő eredményeket, mely hasznos mérési módszer RA-ban. A vizsgálati protokoll szabványosítása azért fontos, hogy reprodukálható és pontos mérés, eljárás álljon rendelkezésre a kutatásokhoz. Kezdetben 628 cikket találtak, végül a kvalitatív szintézisben 40 cikk maradt, döntően azok, melyek fő eszközként a Jamar® kéz szorítóerő mérőt alkalmazták a vizsgálatukban. A különféle eszközök közül a **Jamar® hidraulikus dynamométer** a leggyakrabban ajánlott a szakirodalomban. (159) Ebben az áttekintésben 19 tanulmányban (47,5%) alkalmazták ezt az eszközt.

Az általános izomműködés megítélése során az izomerőt bilaterálisan, protokoll szerint 8 izomcsoporton érdemes vizsgálni az **MMT8 módszerével** (Manual Muscle Testing). A vizsgált izomcsoportok a nyak flexorok, a m. deltoideus, a m. biceps brachii, a csukló extensorok, a m. gluteus maximus, a m. gluteus medius, a m. quadriceps femoris és a boka dorsalflexorok. Az izomerőt a Kendall által definiált 0-10-ig terjedő nemzetközileg elfogadott értékkel érdemes meghatározni. (160)

A scleroderma **HAMIS** teszt (3. sz. melléklet) és annak módosítása (**mHAMIS**) teljesítmény alapú tesztek. (161, 162) A HAMIS kilenc tételből áll, úgy tervezték meg, hogy mérje az összes olyan mozgást, melyet a kéz vizsgálata során az

ízületi mozgástartomány (ROM) vizsgálatkor mérni szokás. A HAMIS alkalmazhatósága jónak bizonyult az ujjak- és a hüvelykujj mobilitásának mérésére, és mérsékelt jónak a csukló és az alkar mozgékonyságának értékelésére. A HAMIS a tesztek között jó megbízhatóságot mutat, és érzékenyen reagál a kézfunkcióban bekövetkező változásokra. Az mHAMIS csak négy könnyen mérhető tételt tartalmaz: az ujjhajlítást, az ujjfeszítést, az ujjak terpeszthetőségét, és az ujjak hátrafeszítését. Az mHAMIS szerkezeti hitelességi és diszkriminációs vizsgálati eredményei azt jelzik, hogy a teszt megfelel a reumatológiai vizsgálatokban használt mérőmódszerek (OMERACT: Outcome Measures in Rheumatology) elvárásainak. (176) Az igazságértéket, a diszkriminációt és az alkalmazhatóságot tekintve az mHAMIS megvalósíthatósága jobb, mint az eredeti HAMIS teszté. (161-162)

Sandqvist svéd kutatótársaival (163, 164) korai SSc esetén végeztek egy **hosszú távú követést a betegek kéz érintettségére és napi aktivitására (ADL)** vonatkozóan, másik céljuk pedig a HAMIS teszt használhatóságának vizsgálata volt. Az eredmények szerint a HAMIS-teszt és az ADL funkciók általában jók voltak és nem változtak szignifikánsan. Egyéni szinten azonban a betegek 72%-ánál mutatott változást a HAMIS pontszáma. A szorítóerő és a kézfunkció mérsékelt csökkenést mutattak a kiinduláskor és a követés során is. Az mRSS szignifikáns javulást ( $p < 0,001$ ) mutatott a kézen és a felsővégtagon. A megfigyelési időszak alatt a kéz/kar mRSS és a HAMIS teszt értéke párhuzamosan változott ( $r_s = 0,58$ ,  $p < 0,001$ ). Az ADL funkciók szignifikánsan korreláltak a szorítóerővel, a beteg szubjektív véleményével a kézfunkciójáról és a Raynaud szindrómával a vizsgálat kezdetén, valamint a követés során a HAMIS tesztel is. Következtetésként úgy találták, hogy a HAMIS teszt hosszútávon jól alkalmazható és megvalósítható a sclerodermás betegek kézizületi mobilitásának követésére. (163)

## **2. CÉLKITŰZÉSEK**

### **2.1 Nemzetközi, jól bevált kérdőívek Magyarországra történő adaptálása és pszichometriai validálása**

Mivel az SSc ritka betegség, kiemelkedően fontosak a nemzetközi klinikai tanulmányok. Ahhoz, hogy nemzetközi szinten is egységes vizsgálatokat végezzünk a vizsgáló módszereket egységesíteni, adaptálni kell a különböző országokban, szigorúan meghatározott adaptációs módszer szerint.

#### **2.1.1 Scleroderma Health Assessment Questionnaire (Scleroderma Egészségfelmérő kérdőív /sHAQ/) magyarországi adaptációja és validálása**

Az SSc-s betegek funkcionális státuszának megítélésére jól alkalmazható a reumatológiában széles körben használt önkitöltős Health Assessment Questionnaire (HAQ), amelynek a Magyarországra adaptált változata is létezik, melyet korábban RA-s betegekre validáltak. (149) Azonban SSc fennállása esetén akülönböző szervrendszerek speciális funkciókárosodását a HAQ nem képes követni, ezért Steen és Medsger 1997-ben 5 kérdéssel és a válaszadáshoz 5 vizuális analóg skálával (VAS) egészítették ki az eredeti HAQ-ot. Ezekben a különböző szervek funkciókárosodásából származó panaszokra kérdeznek rá, úgymint a kezek hidegérzékenysége, a bőrfekélyek, a gyomor-bél panaszok, a légzéssel járó problémák, valamint a végén egy összegző kérdést is feltesznek a betegek általános állapotáról.

- Célul tűztük ki a gondozott SSc-s betegeink körében, a scleroderma-HAQ (sHAQ) kérdőív magyarországi adaptációját és validálását.

#### **2.1.2 Disabilities of the Arm, Shoulder and Hand (DASH - A kar-, a váll és a kéz mozgáskárosodását felmérő kérdőív) magyarországi adaptációja és validálása szisztémás sclerosisos betegek körében**

A DASH és a rövidített QuickDASH tesztet a kanadai „Institute for Work and Health” és az „American Academy of Orthopaedic Surgeons” (AAOS) ortopédiai társaság készítette az 1990-es években, elsősorban ortopédiai és traumatológiai betegek felsővégtagi funkciójának követésére. (127) A kérdőívet több mint 50

nyelvre lefordították már. A DASH sikeres volt RA-s és arthritis psoriaticás betegek követésében is. (164,165) SSc-ben a mozgásszervi tünetek dominánsan a felső végtagot érintik. A HAQ kérdőíven és a Cochin-teszten (147,148,155,156,185) kívül ekkor még nem volt más elfogadott és alkalmazható kérdőív, mely a felső végtag mozgáskorlátozottságáról adna képet SSc-ben. A kérdőív összetettsége révén jól visszatükrözné a gyulladás és a fibrosis okozta, a betegek által megszenvedett mozgásszervi szövődményeket.

- Célul tűztük ki, a DASH és a rövidített QuickDASH kérdőívek Magyarországi adaptációját és SSc-s betegeken történő validálását.

## **2.2 Mozgásszervi funkciókárosodás és ízületi érintettség vizsgálata három éves követéses vizsgálat során szisztémás sclerosisban**

- Célul tűztük ki prospektív klinikai tanulmány keretében a klinikánkon gondozott SSc-s betegeink mozgásszervi károsodásának-, és ízületi kontraktúraszám változásának többéves nyomonkövetését.
- Külön-külön vizsgáltuk és követtük a korai- és késői betegségfennállású, illetve a bőrfolyamat kiterjedtsége alapján alcsoportokba sorolt SSc-s betegeinket.
- Vizsgáltuk a kéz- és a nagyízületek mozgásfunkciójának változását, valamint a mozgáskorlátozottságban bekövetkező változás összefüggéseit a betegség más szervi érintettségeivel, mint pl. a tüdő, a szív érintettsége, gyulladásos jelenségek, sclerodermás bőr, subcutan calcinosis, vázizmok gyulladása, bőrfekélyek, distális phalanxok osteolysis, resorptiója, stb.

## **2.3 Kézfunkcióra fókuszáló vizsgálatok elvégzése**

### **2.3.1 Szisztémás sclerosis és rheumatoid arthritises betegek kézfunkciójának, valamint a kézfunkció összefüggésének vizsgálata az általános egészségi állapottal**

- Célul tűztük ki, hogy összehasonlítsuk SSc-s és RA-s betegeknél az ízületi gyulladás megoszlását és mértékét, a kézfunkciót tükröző vizsgálati paramétereket. Kerestük a kézfunkció összefüggéseit az általános egészségi állapottal két immunmediált kórképben.



### **2.3.2 Intenzív (3 hetes) kézrehabilitáció hatásainak vizsgálata sclerodermás betegek esetén.**

Klinikánkon a napi rutin részeként a kézfunkció javítását célzó gyógytorna gyakorlatokat betanítjuk, rendszeresen újraellenőrizzük, gyakoroltatjuk, mely feladatsorokat a betegeknek otthon ajánlott elvégezni a mindennapokban. Az ízületi mozgásbeszűkülések kialakulását és progresszióját számos tényező befolyásolhatja, úgymint a háttérben zajló alattomos gyulladás, az érintett területen a bőr megvastagodása, feszülése vagy oedemája, a túlzott inaktivitás, az adott végtagon vagy ujjakon jelenlévő aktív sebek, fekélyek vagy akár a belső szervi állapot (ILD, csökkent FVC stb.) súlyossága is. Amennyiben nem zajlik a betegnél gyulladós folyamat, és nincsenek sebei-fekélyei, fizioterápiás lehetőségeink kibővülnek.

- Célul tűztük ki, hogy megvizsgáljuk kontrollált tanulmány keretében, hogy van-e egy intenzív, 3-hetes kézizületekre fókuszáló komplex fizioterápiának hosszú távú pozitív hatása az általános egészségi állapotra, a mozgásszervi állapotra, a felsővégtag funkcióra vonatkozóan. A komplex kezelés termálfürdőt, iszapkezelést, ergoterápiát, gyógymasszázst, örvényfürdőt és gyógytornát foglalt magába.

## **3. BETEGEK ÉS MÓDSZEREK**

### **3.1 Nemzetközi, jól bevált kérdőívek Magyarországra történő adaptálása és pszichometriai validálása**

#### **3.1.1 Scleroderma Health Assessment Questionnaire (Scleroderma Egészségfelmérő kérdőív /sHAQ/) magyarországi adaptációja és validálása**

A PTE KK Reumatológiai és Immunológiai Klinikáján 123 SSc-s gondozott beteg, 111 nő és 12 férfi vett részt az sHAQ validálási vizsgálatban 2006 októbertől és 2007 júniusáig között. Átlagos életkoruk  $57,2 \pm 11,4$  ( $\pm$ SD) év volt, az átlagos betegségfennállás  $11,5 \pm 8,0$  év volt. A betegeket az általánosan elfogadott klasszifikációnak megfelelően (16) két csoportra osztottuk: az lcSSc-s csoportba 87, míg a dcSSc-s csoportba 36 beteg került.

Az sHAQ kérdőív (179, 4. sz. melléklet) az eredeti HAQ kérdéseinek felül 5 kiegészítő kérdést tesz fel a mindennapos tevékenységekre vonatkozóan: 1. a

Raynaud-jelenséggel- (Raynaud-VAS), 2. az ujjakon lévő sebekkel- (bőrfekély-VAS), 3. a gyomor-bélrendszerrel- (GI-VAS), 4. a tüdővel- (pulmonális-VAS), végül, 5. a scleroderma betegséggel összefüggő összes problémával (SSc-össz-VAS) kapcsolatban az elmúlt egy hétre vonatkozóan. A kérdésekre a beteg 15 cm-es vízszintes vizuál analóg skálán válaszol. A 15 cm-es VAS értékét úgy adjuk meg, hogy arányosan átszámoljuk egy 0 és 3 közé eső értékre: azaz a kezdő ponttól cm-ben mért értéket megszorozzuk 0,2-del. Az eredeti HAQ-DI és a VAS értékeiből kalkulált eredmény adja a sHAQ indexet, melyet úgy kapunk meg, hogy a HAQ 8 kérdéskörének pontértékeiből, és a fenti módon átalakított 5 VAS értékből számtani átlagot számolunk. Az sHAQ index = (8 HAQ domén érték + 5 VAS érték) osztva 13-mal. A sHAQ értékelésekor tehát nem vesszük figyelembe a fájdalom-VAS értékét! A sHAQ index végeredménye a legjobb státuszt jelző 0-tól a legrosszabb funkcionális állapotot mutató 3-ig terjedhet.

#### **Nyelvi és kulturális adaptáció**

Az eredeti HAQ-ban nem szereplő kiegészítő 5 VAS kérdéseinek és válaszainak angolról magyar nyelvre fordítását ún. „oda-vissza fordítási módszerrel” végeztük el. (152)

#### **Alkalmazhatóság (feasibility)**

Az sHAQ kérdőív Magyarországra történő adaptálását próbatesztekkel végeztük 20 SSc-s beteg (18 nő, 2 férfi, az átlag életkoruk  $55.8 \pm 8.7$  év volt) bevonásával.

#### **Szakmai hitelességi elemzés (validálás, „pszichometriai” statisztikai értékelés)**

Munkánkban a reumatológiai kórképekre kidolgozott, ún. „OMERACT filter” néven közzétett módszertani ajánlást követtük, melyet az alábbiakban részletezünk is. (175)

#### **Igazságérték (truth)**

**Megegyezési hitelesség (concurrent/ convergent/ criterion validity):** A sHAQ validálási procedúrájához összehasonlítási alapként hasonló jellegű, már validált tesztet (181), valamint a betegdokumentáció és a fizikális vizsgálatunk eredményeit, adatait használtuk fel. Minden beteg a sHAQ mellett kitöltötte az SF-36 általános egészséget felmérőkérdőívet majd, elvégeztük a fizikális és klinikai vizsgálatokat. A betegek bőrmegvastagodásának mértékét mRSS vizsgálattal mértük. (190,191) A fizikális vizsgálat során mértük az ízületi kontraktúrákat, az izomerő státuszt, az FTP- és a HAI értékét. (157,158)

Az SF-36 kérdőív 36 kérdésbe tömörítve, 8 egészségi állapottal kapcsolatos kérdéscsoportban méri fel a beteg szubjektív véleményét. Ezek a témák a fizikai funkció (PF), a fizikai szerep (RP), a testi fájdalom (BP), az általános egészség (GH), a vitalitás (VT), a szociális funkció (SF), az érzelmi szerep (RE) és a mentális egészség (MH). Végeredménye 0 és 100 közötti szám, ahol a 0 jelenti a legrosszabb, a 100 pedig a legjobb egészségi állapotnak megfelelő értéket. (189)

Spearman féle korrelációs együtthatóval vizsgáltuk a megegyezési megbízhatóságot a külső standardként használt SF-36 különböző dimenzióinak értékszámai és a sHAQ közötti kapcsolat meghatározására.

### **Tartalmi hitelesség**

A beteg által kitöltendő válaszok skálájának a hitelességét a „padló és plafon effektus” („floor and ceiling effect”) vizsgálatával végeztük el, mely azt jelenti, hogy nem lehet több 15%-nál a minimális, vagy maximális eredményt adó válasz a vizsgált csoport esetében. (185,186)

### **Szerkezeti hitelesség (construct validity)**

A strukturális validitást főkomponens elemzéssel (orthogonális forgatással) vizsgáltuk. A kérdőívben feltett különböző kérdésekre adott válaszok egy skálára helyezhetőségét kerestük (unidimenzionalitás), a kérdésekkel mért információnak egy főkomponensbe tömörülését vártuk.

### **Diszkriminatív képesség (discriminant validity)**

A súlyosabb és kevésbé súlyos állapotú SSc-s betegcsoportok esetén Mann-Whitney U próbával és ROC görbe elemzéssel vizsgáltuk, hogy mennyire mutat eltérést a HAQ-DI és a sHAQ index. A dcSSc-s és az lcSSc-s betegek összehasonlítása mellett a betegek kórtörténetéből kigyűjtöttük a tüdő fél éven belül vizsgált FVC és a szénmonoxid diffúziós kapacitás (DLCO) értékeit.

Megvizsgáltuk egyszempontos variancia-analízissel (ANOVA) a HAQ-DI és a sHAQ értékeket a betegek szervi tüneteinek számától függően. Figyelembe vettük a Raynaud szindrómát, az ujj fekélyeket vagy gangraenát, a mérhető izomgyengeséget (m.quadriceps), a kézkontraktúrákat, a PAH-t, a tüdőérintettséget, a nyelőcső érintettséget, a veseérintettséget, valamint a cardiális manifesztáció fennállását.

### **Megbízhatóság (reliability), belső konzisztencia (internal consistency), reprodukálhatóság (test-retest reliability)**

A kérdőív egyes kérdéseire adott válaszok belső konzisztenciáját Cronbach-alfa mutató számolásával értékeltük. A domainek egyenkénti kihagyásakor nem számítottunk az adatok konzisztenciájának jelentős változására. (193,194).

A reprodukálhatóságot két alkalommal egymás után, átlagosan két hét elteltével ismételtén kitöltött sHAQ kérdőív eredményeiből, intraklassz korrelációs koefficiens számításával határoztuk meg. Feltételeztük, hogy a kérdőív két kitöltése közötti időszakban a betegek állapota nagyjából változatlan maradt.

### **3.1.2 Disabilities of the Arm, Shoulder and Hand (DASH - A kar-, a váll és a kéz mozgáskárosodását felmérő kérdőív) magyarországi adaptációja és validálása szisztémás sclerosisos betegek körében**

Prospektív vizsgálatot végeztünk a PTE KK Reumatológiai és Immunológiai Klinikán gondozásban levő, 128 SSc-s beteg bevonásával. Limitált cutan- és diffúz cutan alcsoportokba sorolva a betegeket a következő jellemzőik voltak: női/férfi arány a limitált csoportban 82/5, a diffúz csoportban 34/7 volt. Az átlagéletkor $\pm$ SD (év) a limitált alcsoportban 57,3 $\pm$ 10,3 év, míg a diffúz alcsoportban 52,6 $\pm$ 13,7 év volt. A betegségfennállás ideje a limitált csoportban 11,3 $\pm$ 7,9 év, míg a diffúz csoportban 9,7 $\pm$ 8,4 év volt. A kutatási csoport minden résztvevője megfelelt Medsger és Leroy klasszifikációs kritériumrendszerének. (16,17) Az alapléméréskor minden beteg kitöltötte a DASH-, a Quick DASH, a HAQ-DI-, az sHAQ- és az SF-36 kérdőíveket (1., 4., 5., 6. sz. mellékletek).

A DASH kérdőív egy 30 kérdést tartalmazó főrészből (DASH-Ált) és két választható, nem kötelező részből áll. A DASH-Ált része különböző tevékenységekre kérdez rá 21 kérdésben. További 5 kérdés foglalkozik különböző fizikai aktivitás mellett jelentkező felső végtagi fájdalommal, zsibbadással, gyengeséggel és merevséggel. Zárásként 4 kérdés a beteg felső végtagi tünetei, illetve a pszichés és a szociális problémáinak összefüggéseire kérdez rá. A két nem kötelező rész: 4 kérdés a munkavégzéssel (DASH-M) kapcsolatos, 4 másik kérdés pedig a sportra és az esetleges hangszeres játékokra kérdez rá (DASH-SM). A DASH index végeredménye 0-tól (a legjobb) 100-ig (a legrosszabb állapot) terjed. Ha a válaszok több mint 10%-át a beteg üresen hagyja, akkor az a része a kérdőívnek nem értékelhető. (173,180,196-199)

A QuickDASH kérdőív (2. sz. melléklet) a DASH rövidített változata. 11 kérdést tartalmaz a DASH-Ált részének kérdései közül, illetve változatlanul tartalmazza a két nem kötelező részt a DASH-M-t és a DASH-SM-et. (174)

A DASH és a QuickDASH kérdőívek angolról magyarra fordítását és a magyar kultúrához adaptált kérdőív validálását a nemzetközileg elterjedt ún. „odavissza fordítási módszerrel” végeztük el. Első lépésként egy orvos és két, nem egészségügyi dolgozó („nem informált”) nyelvtanár fordította le a kérdéseket angolról magyarra. Majd egy szakértői csapat: két orvos, egy gyógytornász, egy nyelvész és két felkért SSc-s beteg megalkotta közösen a kérdőív első magyar változatát, melyet ezután két „nem informált” független angol anyanyelvű - de hosszú ideje Magyarországon élő - segítő visszafordított angolra. Összevetve az új, angolra fordított kérdéssorozatot az eredeti angol DASH teszttel, nem volt lényeges jelentésbeli különbség. Ezt követően az említett szakértői team segítségével elkészült a DASH végleges változata. (181)

### **Alkalmazhatóság**

20 betegnek (17 nő és 3 férfi, az átlagéletkoruk  $56.0 \pm 8.7$  év) adtuk ki a DASH-végző verzióját önálló kitöltés céljából, hogy megítélhessük a kérdőív alkalmazhatóságát és érthetőségét.

### **DASH kérdőív pszichometriai vizsgálata 128 szisztémás sclerosisos betegen**

#### **Igazságérték**

**Megegyezési hitelesség:** A DASH és a QuickDASH validálásához összehasonlítási alapként a betegek kórelőzményéből, és fizikális vizsgálatából származó paramétereket használtuk, emellett minden beteg a DASH mellett egy időben kitöltötte az SF-36 egészségi állapotot felmérő kérdőívet és a sHAQ tesztet. (179)

A megegyezési megbízhatóságot Spearman-féle korrelációs együtthatóval vizsgáltuk: az SF-36 különböző dimenzióinak értékszámait, illetve a DASH közötti kapcsolat meghatározásával. Szoros kapcsolatot vártunk a fizikai funkció és a fizikai szerep dimenziók esetében, viszont nem számítottunk szoros kapcsolatra a DASH értéke és az SF-36 pszichoszociális (SF, MH) dimenziói között.

Módosított Rodnan-féle bőrpontszám méréssel (mRSS) a betegek bőrvastagságát, fizikális vizsgálattal az ízületi mozgásterjedelmeket (ROM), a kontraktúrákat, és az izomerő állapotot. A kézizületi kontraktúrák mértékét, a maximális ökölképzéskor mért ujjbegy-tenyér távolsággal (FTP), és a HAI-t

vizsgáltuk. (157,158) Összefüggéseket kerestünk a különböző klinikai állapotokhoz tartozó paraméterek és a DASH értéke között.

### **Szerkezeti hitelesség**

Főkomponens elemzéssel igazoltuk a szerkezeti megbízhatóságot. A különböző feltett kérdésekre adott válaszok egy skálára helyezhetőségét vizsgáltuk (unidimenzionalitás). A kérdésekkel felmért információknak egy főkomponensbe tömörülését vártuk.

### **Diszkriminatív hitelesség**

Azt vizsgáltuk, hogy a DASH és a QuickDASH mennyire képes a betegség súlyosságának mértékét, illetve a meglévő belszervi tünetek súlyosságát reprezentálni. Mann-Whitney U tesztet alkalmaztunk annak megállapítására, hogy a különböző szervi manifesztációk jelenlétével vagy hiányával jellemezhető SSc-s alcsoportok esetében milyen mértékű eltérést mutatnaka DASH és a QuickDASH indexek. A diffúz- és a limitált alcsoportú betegek összehasonlítása mellett a betegek kórrajzából gyűjtöttük ki a tüdő fél éven belül vizsgált forszírozott vitálkapacitás (FVC) és a szénmonoxid diffúziós kapacitás (DLCO) értékeit is.

### **Megbízhatóság – belső konzisztencia és reprodukálhatóság**

A kérdőív kitöltésekor adott válaszok belső konzisztenciáját Cronbach-alfa mutató számolásával értékeltük, a kérdések egyenkénti kihagyása esetén itt sem számítottunk az adatok konzisztenciájának jelentős növekedésére. A reprodukálhatóságot intraklassz korrelációs koefficiens (ICC) kiszámításával határoztuk meg. A betegek egymás után két alkalommal, átlagosan két hét elteltével töltötték ki a DASH és QuickDASH kérdőíveket.

Változásra való szenzitivitás (sensitivity to change) vizsgálata: 1 éves követés céljából 2006 decembere és 2007 márciusa között 76 beteg ismét kitöltötte a kérdőíveket a fizikális vizsgálat mellett. 67 nő, 9 férfi, az átlagéletkoruk  $56.6 \pm 11.6$  év volt, 50 fő lcSSc-s, 26 fő dcSSc-s volt. Összehasonlítottuk a kezdeti és az egy éves HAQ indexek különbségeit a kezdeti és egy éves DASH indexek különbségeivel. Elemeztük, hogy az egyes tesztek 1 éves eredményváltozásai javulást, változatlan állapotot, vagy rosszabbodást jeleznek-e. Így a szenzitivitást „standardized response mean” (SRM), a tesztpontszám különbségek átlagának és szórásának a hányadosával vizsgáltuk. Az ún. „effect size” (ES) értéke egyenlő a tesztpontszám különbségek átlagának és az első mérés szórásának a hányadosával. A „responsiveness statistic” (RS) a tesztpontszám különbségek átlagának és a

változatlan állapotban maradt betegek tesztpontszámai esetén a különbségek szórásának a hányadosa.

### **3.2 Mozgásszervi funkciókárosodás és ízületi érintettség vizsgálata három éves követéses vizsgálat során szisztémás sclerosisban**

Vizsgálatunkba prospektív módon a PTE KK Reumatológiai és Immunológiai Klinikán gondozásban levő, 131 egymás után beérkező SSc-s beteget (119 nő, 12 férfi) vontunk be. Ez arányszámmal 9,9:1 volt (a limitált alcsoportban 17:1-hez, míg a diffúz alcsoportban 4,8:1-hez volt a női: férfi arány). A bőrérzettség szerinti alcsoportok közötti megoszlás lcSSc:dcSSc = 2,3:1 (90 fő: 41 fő) volt. (16) A betegek átlagéletkora  $55.9 \pm 11.7$  év ( $\pm$ SD) volt (megbontva a limitált alcsoportban  $57.4 \pm 10.3$ , a diffúz csoportban  $52.6 \pm 13.8$  év volt. A betegség fennállása átlagosan  $8.1 \pm 7.2$  év volt (részletezve a limitált alcsoportban  $8.6 \pm 7.5$ , a diffúz alcsoportban  $7.0 \pm 6.3$  év). Az átlagos nyomon követési idő  $4.43 \pm 3.34$  év volt. Az alap, első mérési sorozat 2005 decembere és 2006 júniusa között zajlott. Az első utánkövetést 2006/2007-ben végeztük, míg egy év kihagyásával az utolsó vizsgálatok 2008/2009-ben történtek. Minden beteg esetén teljesültek a diagnosztikus kritériumok (16), 9 beteg halt meg scleroderma betegségével összefüggésben a követéses során, 1 fő halála a betegségtől független ok miatt következett be, 6 beteg pedig kikerült a követésből az együtműködés hiánya miatt.

Standard protokoll szerint rögzítettük a legfontosabb klinikai paramétereket: bőrfekélyek jelenléte, spirometria értékei, CO diffúziós kapacitás értéke, arteria pulmonális hypertonia (PAH) jelenléte jobbszívfél katéterezés alapján, ejekciós frakció echocardiográfiával, EKG, mellkas röntgen, nyelési próba. A bőrvastagság vizsgálatárabőrpontszám (mRSS) meghatározást végeztünk (169-172). Minden betegnél kitöltöttük és kiszámítottuk a European Scleroderma Study Group (EScSG) aktivitási indexet, valamint a Medsger-féle súlyossági indexet, mely 9 klinikai paraméter alapján pontozza (eredményenként 0-tól 4 pontig) az általános-, a mozgásszervi-, az ér-, a bőr-, és a belszervi tünetek súlyosságának a mértékét. (98) Minden dcSSc-s betegnél, illetve akiknél az FVC 80%-nál alacsonyabb volt elvégeztük a nagy felbontású tüdő CT (HRCT) vizsgálatot, hogy diagnosztizáljuk az intersticiális tüdőbetegséget.

Fizioterápiás vizsgálat során mértük a betegek perifériás ízületi mozgásait (goniometerrel - ízületi szögmérővel). Vizsgáltuk a II. és III. MCP-, és PIP

ízületeket, a csuklókat, a könyököket, a vállízületeket, a csípőket, térdeket és a bokaízületeket. A méréseket 3 gyógytornász végezte, akik között a gyakorlási periódus után az intraklassz korrelációs együttható (ICC) jó egyezést mutatott (> 88%) a fent említett ízületek mozgásterjedelmének mérésében, tíz betegnél, ismételt vizsgálatok során. Ízületi kontraktúrát a normál ROM 25%-nál nagyobb csökkenésekor állapítottunk meg. Súlyos ízületi kontraktúraként kezeltük az adott ízület mozgásterjedelmének 50%-ánál nagyobb beszűkülését. Ízületenként részletezve a mozgásterjedelmek %-os határértékei a kontraktúra és a súlyos kontraktúra megállapításához az alábbi, 1. táblázatban láthatók.

**1. táblázat Ízületek mozgásterjedelmének (ROM) százalékos és szög-fokokban megadott határértékei a „kontraktúra” és a „súlyos kontraktúra” megállapításához.**

Ízületek mozgásiránya	Teljes ROM	Kontraktúra ROM küszöbérték	Súlyos ROM küszöbérték
	100%	75%	50%
Csukló flexio-extensio	150	112,5	75
Csukló radial-ulnar abductio	50	37,5	25
MCP flexio-extensio	135	101,25	67,5
PIP flexio-extensio	100	75	50
Váll flexio-extensio	240	180	120
Váll abductio-adductio	225	168,75	112,5
Váll kirotatio-berotatio	180	135	90
Könyök flexio-extensio	145	108,75	72,5
Csípő flexio-extensio	155	116,25	77,5
Csípő abductio-adductio	60	45	30
Csípő kirotatio-berotatio	90	67,5	45
Térd flexio-extensio (a teljes extensio 10 fokos elmaradása már flexiós kontraktúrának számít)	140	105	70
Boka plantarflexio-dorsalflexio	70	52,5	35

*A ROM értékek szögmérővel mérhetőek, fokokban vannak megadva;  
MCP: Metacarpophalangealis ízület, PIP: Proximális interphalangealis ízület*



A kéz ízületek anatómiai és funkcionális károsodásának felmérésére, követésére SSc-s betegeinknél az ujjbegy-tenyér távolság mérését, azaz a delta fingertip to palm indexet (delta FTP) és a Hand Anatomic Indexet (HAI) számoltuk és alkalmaztuk, mindkettő egyszerű és validált módszer RA- és SSc esetén is. A delta FTP mérése a III. ujj sugarában történik: az ujjbegy felső pontjától a distális tenyérredőre eső pontig mért távolság különbsége kinyújtott kéz és maximálisan a distális tenyérredőhöz behajlított II-V. ujjak mellett, 11. ábra. (158) A HAI érték meghatározásához (157) az I. és az V. ujjbegyek terpesztett és zárt távolságának különbségét, osztottuk el az MCP ízületornak az asztallaptól számított maximális oldalmagasságával. (10. ábra) Izomerő vizsgálatkor az alkarizomerő értékeket mértük fel.

Az általános egészségi állapotot és a felső végtag mozgáskorlátozottságát HAQ és DASH kérdőív segítségével vizsgáltuk. (1. sz. és 6. sz. melléklet) A betegek kitöltötték a munkacsoportunk által kifejlesztett, a bőr állapotát felmérő önkitöltős kérdőívet, melynek OMERACT szűrő szerinti (177) validálása is a vizsgálat részét képezte, valamint kitöltötték a magyar nyelven validált sHAQ kérdőívet. (176,177, 4. sz. melléklet). A betegek véleményét saját egészségi állapotukról az SF-36 kérdőívvel mértük fel.

Az alapvizsgálatkor 5 napon keresztül gyógytonra betanításban vettek részt a betegek. A gyógytorna az alapvető légzőtornán kívül ízületi mobilizáló, erősítő és nyújtó gyakorlatokat tartalmazott az arcra, a kezekre, és a perifériás ízületekre vonatkozóan. A betanított program gyakorlatait írásos formában is megkapták a betegek, melyeket önszorgalmukra bízva otthonukban ajánlottunk elvégezni napi rendszerességgel. Életmódi tanácsadásban is részesítettük a betegeket a hideghatás kerüléséről, a mindennapi tevékenységek könnyítésének lehetőségeiről, valamint a bőr- és az ízületvédelem szabályairól. Az oktatási és a klinikai kezelési programot a vizsgálat három évében 6–12 hónaponként megismételtük.

### **3.3 Kézfunkcióra fókuszáló vizsgálatok**

#### **3.3.1 Szisztémás sclerosisos és rheumatoid arthritises betegek kézfunkciójának összevetése**

Megfigyelésen alapuló (obszervációs), retrospektív keresztmetszeti vizsgálatot végeztünk kvantitatív és kvalitatív paraméterekkel. A kutatást a PTE Reumatológiai és Immunológiai Klinikáján végeztük. A felmérés 2013 júliusa és

2014 júniusa között zajlott. Célcsoportunk: 77 fő SSc-s beteg (50 fő dcSSc-s, 27 fő lcSSc-s). Az SSc betegcsoport további jellemzői: 67 nő/10 férfi, átlag életkor:  $56,3 \pm 11,8$  év( $\pm$ SD), betegség időtartama:  $10,5 \pm 9,5$  év. A beválasztás feltétele a „The European League Against Rheumatism” (EULAR) és az „American College of Rheumatology” (ACR) által 2012-ben kiadott SSckritériumrendszerének való megfelelés volt. Kontrollcsoportként 40 fő RA-s beteg, 20 fő primer Raynaud szindrómás beteget, és 20 fő egészséges kontroll egyént vizsgáltunk. Az RA-s betegcsoport jellemzői: 36 nő/4 férfi, átlag életkor:  $59,3 \pm 8,1$  év, betegség időtartama:  $15,2 \pm 9,1$  év. A kontrollcsoportban vizsgált RA-s betegek beválasztása az EULAR-ACR, 2010-es RA diagnosztikai kritériumrendszere alapján történt. (178) A teljes betegvizsgálati létszám: 157 fő volt.

Betegvizsgálati módszerünk a kórképek komplexitása (SSc, RA) miatt sokrétű volt. Rögzítettük a betegség súlyosságát megállapító „revised Medsger severity scale” eredményeit, illetve kiszámoltuk az SSc ízületi betegség aktivitását mutató DAS28, CDAI, SDAI értékeit. (172)

Mozgásszervi vizsgálatunk kiterjesztetten tartalmazta az arthritis-vizsgálatot (duzzadt- és nyomásérzékeny ízületek száma), ízületi kontraktúrák mérését, amputációk feljegyzéseit, íngyulladásra utaló tapintásos vizsgálatot (TFR). Az izomműködés vizsgálata során az izomerőt bilaterálisan, protokoll szerint 8 izomcsoporton vizsgáltuk manuális ellenállással az MMT8 módszerével (Manual Muscle Testing). A distális izomcsoportok és a kézfunkció vizsgálata céljából végeztünk objektív szorító- és csípéselő mérést (Jamar®-féle dynamométerrel). (159-160) A kéz és a csukló funkcióját mérő teljesítmény alapú HAMIS tesztet is elvégeztük (3. sz. melléklet). A kéz ízületek anatómiai és funkcionális károsodását delta FTP vizsgálattal és HAI méréssel vizsgáltuk.(10, 11. ábra) Lemértük a betegek proximális végtag körfogat értékeit is. Alkalmaztuk a nemzetközileg egységes, klinikánkon rutinosan és magas szinten mért mRSS vizsgálatot, mely tapintással méri a beteg testének 17 régiójában a bőrmegvastagodás mértékét (0-3-as skálán osztályozva, összpontszámmal számolva). (12,166-170)

A szubjektív adatokat a betegek által kitöltött kérdőívek segítségével gyűjtöttük: a felső végtagi funkciót felmérő gyors kérdőívvel, a QuickDASH, valamint a HAQ, általános egészségi állapotot felmérő tesztel. A Cochin kézfunkciót felmérő tesztet (2. sz. melléklet) is alkalmaztuk. Generikus kérdőívek

közül a beteg véleményét saját egészségi állapotáról SF-36 kérdőívvel mértük fel (5. sz. melléklet). (150-156)

### **3.3.2 Intenzív (3 hetes) kézrehabilitáció hatásainak vizsgálata sclerodermás betegek esetén**

Egyedi, prospektív, nem randomizált, kontrollált követéses vizsgálatot végeztünk a PTE KK Reumatológiai és Immunológiai Klinika SSc-s beteganyagán, a Hévízi Szent András Gyógyfürdőkórházzal együttműködésben 3 hetes kezelési időszak időszak hosszútávú (6 hónap utáni) hatását vizsgálva. A vizsgálati csoport 31 fő SSc-s betegből állt (18 fő a diffúz alcsoportba tartozott, 13 fő pedig a limitált alcsoportba, DAS28 értékük: 3,2-5,1 között). Az átlagéletkoruk  $59,7 \pm 14,5$  év ( $\pm$ SD) volt. A beválasztási kritériumok között szerepelt a scleroderma szövődményeként kialakult legalább két kézizületi kontraktúra jelenléte, a beteg részvételi képessége a lakóhelyüktől nagy távolságban végzett 3 hetes kezelés, valamint a 6 hónappal későbbi utánkövető felmérés vállalása is. A betegek folyamatosan a kézterápiás csoportba kerültek beválogatásra a maximális létszám eléréséig, majd ezt követően a beválasztási kritériumoknak megfelelt betegek a kontrollcsoportba kerültek a vizsgálat zárásáig. A kontraktúrát a normál mozgásterjedelem 25%-nál nagyobb beszűkülése esetén mondtuk ki. A terápia 6 féle kezeléssel épült fel: gyógyvizes medencefürdő (37-38 °C, 30 perc/nap), gyógyiszapkezelés a kezekre (42 °C, 20 perc/nap), örvényfürdő (37-38 °C-os ásványvízben, 20 perc/nap), gyögmasszázs (30 perc/alkalom), ergoterápia (30 perc: izomfacilitáció, propioceptív tréning, a koordináció és a jó motoros képességekfejlesztése, szükség esetén az önellátás javítása), valamint a gyógytorna (30 perc/nap: izometriás, izotóniás és stretching gyakorlatok a kezekre kiegészítve légzőtornával), mindezek 15 alkalommal a 3 hetes periódusban.

A kontrollcsoportot 22 SSc-s beteg adta (dcSSc/lcSSc:11/11), akik a kezeik kivételével a fenti kezelésekből részesültek a nagyízületeikre vonatkozóan. Átlagéletkoruk  $62,1 \pm 8,4$  év volt. Kizárási kritériumok akövetkezők voltak: bőrön aktív ulcus, gangraena jelenléte, a komplex balneo- fizioterápia általános kontraindikációját jelentő súlyos cardiorespiratoricus, vese- vagy egyéb belsőszervi alapbetegség vagy komorbid betegség (pl.: intersticiális tüdőbetegség  $FVC < 50\%$ , pulmonális hipertónia WHO class III/IV), jelentős szisztémás gyulladás jelenléte:

CRP>10 mg/dl vagy synovitis jelei, súlyos inkontinencia, illetve ha a beteg 3 hónapon belül részesült egyéb fizioterápiás kezelésben.

Klinikánkon a hévízi kollégákkal teljesen egységesített protokollal felmértük a betegek állapotát rehabilitációs kezelés előtt 3-4 héttel, majd azt követően 6 hónappal is. Célunk a terápiás hatás hosszú távú követése volt. A protokoll részeként általános orvosi vizsgálat, gyógytornász általi mozgásállapot felmérés történt: HAI, delta FTP, kéz szorítóerő és csípésérő mérés (Jamar® Hand Set). Tesztek kitöltésére is sor került: DASH, HAQ, sHAQ, SF-36, Cochin (1-6. sz. mellékletek) és DAS28 felvétele történt. A tanulmány elsődleges eredményeit a HAQ-DI és a DASH kérdőívek változásai adták. (14,150,179)

### **3.4 Statisztikai analízis**

Az értékek eloszlását a Kolmogorov-Smirnov teszt segítségével értékeltük. A ROM-fokértékeinek változásait a Wilcoxon rangsoros teszttel elemeztük. Az ízületi érintettség gyakoriságának elemzését az alcsoportokban Mann-Whitney U-teszt segítségével végeztük el. Az összefüggések, korrelációk rendszerét a Spearman-féle korrelációs együtthatóval elemeztük. Ahhoz, hogy megvizsgáljuk mely tényezők befolyásolják a kontraktúrák számában bekövetkező változásokat többszörös lineáris regressziót alkalmaztunk, lépcsős kiválasztással. Kaplan-Meier túlélési görbéket és log-rang tesztekkel végeztünk. A Cox modellbe tettük azokat a változókat, melyek szignifikáns hatással voltak a túlélésre egyváltozós módon, valamint a beteg életkorát és a nemét. A prediktív változók minimális készletét visszafelé lépés szelekcióval határoztuk meg. A statisztikai elemzéseket IBM SPSS Statistics v 20.0 (IBM Corporate, New York, USA) alkalmazásával végeztük.

## **4. EREDMÉNYEK**

### **4.1 Nemzetközi, jól bevált kérdőívek Magyarországra történő adaptálása és pszichometriai validálása**

#### **4.1.1 Scleroderma Health Assessment Questionnaire (Scleroderma Egészségfelmérő kérdőív /sHAQ/) magyarországi adaptációja és validálása**

Az eredeti HAQ magyarországi adaptációját 1998-ban Rojkovich és munkatársai, munkacsoportunk részvételével elvégezte (149), így jelen munkánkban ezt a validált változatot használtuk fel, ehhez a kérdőívhez csatoltuk kiegészítésként a sclerodermás betegek részére feltett 5 kérdést és a hozzájuk kapcsolódó 1-1 VAS-t. (4. sz. melléklet)

#### **Alkalmazhatóság**

Az sHAQ kérdőív Magyarországra történő adaptálását próbatesztekkel kezdtük 20 SSc-s beteg, 18 nő, 2 férfi bevonásával, az átlag életkoruk  $55,8 \pm 8,7$  év ( $\pm$ SD) volt. A kérdőív kitöltése után megkérdeztünk minden beteget a teszt érthetőségéről, akik a kérdéseket egyértelműnek tartották, és nem javasoltak újabb változtatást a kérdések szövegében, ennek következtében véglegesítettük a magyar nyelvű sHAQ-ot.

#### **Megegyezési hitelesség**

Az elemzés során HAQ-DI és a sHAQ index elsősorban a mozgásszervi funkciót felmérő paraméterekkel mutattak szoros összefüggést, míg csak kismértékű korreláció volt tapasztalható a pulmonális-, és cardiális státusszal és a bőr állapotával. (2. táblázat)

**2. táblázat Megegyezési hitelesség vizsgálat 123 szisztémás sclerosisos (SSc) beteg kérdőíves felmérése és klinikai adatai alapján. Korrelációs együtthatók (Spearman rho értékek)**

	VAS Raynaud	VAS ujjfekély	VAS gyomor-bél	VAS tüdő	VAS SSc-össz	VAS fájdalom	HAQ- DI	SHAQ
FVC	0.10	-0.07	0.19 * <sup>a</sup>	-0.20 **	0.02	0.14	-0.03	-0.02
DLCO	-0.03	-0.17	-0.004	-0.23 **	0.02	0.04	-0.17	-0.16
MMT	-0,33 ***	-0.13	-0.28 **	-0.27 **	-0.43 ***	-0.43 ***	-0.4 ***	-0.43***
Járás- hossz	0.28 ***	0.17	0.27 **	0.23 **	0.38 ***	0.42***	0.52***	0.52***
HAI-jk	-0.16	-0.27 *	-0.09	-0.10	-0.20 **	-0.19 *	-0.26 **	-0.26 **
EUSTAR Activity	0.27 **	0.22 *	0.16	0.29 ***	0.40 ***	0.20*		0.29***
SSc Severity	0.31 ***	0.39 ***	0.21 *	0.31 ***	0.33 ***	0.25**	0.43***	0.45***
<b>SF-36 dimenziók:</b>								
PF	-0.47 ***	-0.26 **	-0.41 ***	-0.55 ***	-0.64 ***	-0.56 ***	-0.72***	-0.76 ***
RP	-0.41 ***	-0.17	-0.35 ***	-0.48 ***	-0.61 ***	-0.55 ***	-0.58***	-0.63 ***
BP	-0.39 ***	-0.20 *	-0.36 ***	-0.46 ***	-0.61 ***	-0.77 ***	-0.53***	-0.59 ***
GH	-0.50 ***	-0.32 ***	-0.34 ***	-0.50 ***	-0.64 ***	-0.56 ***	-0.54***	-0.63 ***
VT	-0.44 ***	-0.21 *	-0.43 ***	-0.48 ***	-0.62 ***	-0.60 ***	-0.55***	-0.62 ***
SF	-0.47 ***	-0.29 ***	-0.44 ***	-0.57 ***	-0.62 ***	-0.56 ***	-0.53***	-0.62 ***
RE	-0.36 ***	-0.23 *	-0.31 ***	-0.45 ***	-0.51 ***	-0.48 ***	-0.44***	-0.51 ***
MH	-0.33 ***	-0.14	-0.26 **	-0.36 ***	-0.43 ***	-0.49 ***	-0.39***	-0.44 ***

\*= $p < 0.05$  \*\*= $p < 0.01$  \*\*\*= $p < 0.001$

Járás.: Járáshossz (m/10 sec), HAI-jk: Hand Anatomic Index-jobb kéz, EUSTAR: Eular Scleroderma Trials and Research SSc Activity Score, SF-36: „Short Form Health Survey Hungarian Version I” életminőséget felmérő kérdőív, PF: Fizikai funkció, RP: Fizikai szerep, BP: Testi fájdalom, GH: Általános egészség, VT: Vitalitás, SF: Szociális funkció, RE: Érzelmi szerep, MH: Mentális egészség FVC: tüdő forszírozott vitálkapacitás, DLCO: szénmonoxid diffúziós kapacitás, DLCO/VA: alveoláris térfogatra számított DLCO.

A korrelációs együtthatók előjele a kapcsolat irányát jelenti, tehát egyenes arányú összefüggés esetében pozitív, fordított arányú összefüggés esetében negatív.

A szignifikáns kapcsolatok esetében a jobb klinikai állapothoz jobb statust jelentő HAQ-DI és SHAQ érték társult, kivéve „a”, ahol fordított irányú kapcsolat volt észlelhető.

SSc-össz-VAS:a beteg scleroderma betegséggel kapcsolatos összes problémát jelölő VAS, MMT: manuális izomerőt értékelő teszt-jobb térd extensorok, Járáshossz (m/10 sec), HAI-jk: Hand Anatomic Index-jobb kéz, EUSTAR: Eular Scleroderma Trials and Research SSc Activity Score, SF-36: „Short Form Health Survey Hungarian Version I” általános egészséget felmérő kérdőív, PF: Fizikai funkció, RP: Fizikai szerep, BP: Testi fájdalom, GH: Általános egészség, VT: Vitalitás, SF: Szociális funkció, RE: Érzelmi szerep, MH: Mentális egészség FVC: tüdő forszírozott vitálkapacitás, DLCO: szénmonoxid diffúziós kapacitás, DLCO/VA: alveoláris térfogatra számított DLCO.

Az SF-36 kérdőív értékelésénél a legszorosabb összefüggéseket a fizikai funkciót felmérő kérdéskör esetében, míg a leggyengébb korrelációt az érzelmi szerep és a mentális egészség témák vonatkozásában találtuk. A klinikai adatok közül a sHAQ index szoros korrelációt mutatott a mozgásszervi és fizikai funkciót felmérő értékekkel (MMT térd extensorok, járásteszt, HAI). (2. táblázat)

### **Tartalmi hitelesség**

A beteg által kitöltendő válaszok skálájának a tartalmi hitelességét a „padló és plafon effektus” („floor and ceiling effect”) vizsgálatával végeztük el (185,186). Csak egy beteg esetén lett az index eredménye 0 értékű (a lehető legjobb érték), és egy betegnél sem kaptunk 3-as (a lehető legrosszabb) értéket. Megállapítható tehát, hogy a sHAQ index képes követni az SSc-s betegeknél mind a javulás, mind a rosszabbodás apróbb változásait.

### **Szerkezeti hitelesség**

A strukturális validitás vizsgálata főkomponens elemzéssel igazolta a HAQ-DI és a VAS által vizsgált tulajdonságok egydimenziós jellegét (185). Az első faktor sajátértéke 3.37 volt, amely látens változó a kérdésekre adott válaszokban 1 év teljes variancia 56%-át tartalmazta. Az egydimenziós jelleget bizonyítja, hogy a lehetséges következő látens változó sajátértéke lényegesen kisebb (0,85) volt. A látens változóval a vizsgált változók ( $\rho=0,6$  és nagyobb) lineáris korrelációt mutattak.

### **Diszkriminatív hitelesség**

A diszkriminancia vizsgálatok során megállapítottuk, hogy azon betegek esetében, ahol több szervrendszer volt érintett, az sHAQ index rosszabb értéket mutatott, mint akiknél kevesebb szervi manifesztáció volt észlelhető (ANOVA,  $p<0.001$ ). A diffúz sclerodermás alcsoportban az sHAQ és a HAQ-DI-k magasabb (rosszabb) értékeket mutattak a limitált alcsoportú betegek eredményeihez képest ( $p<0.05$ ). A HAQ-DI és a sHAQ is magasabb (rosszabb állapotot kifejező) értékeket mutatott bőrfekélyek jelenléte, kifejezett térdextensor izomzat gyengesége, illetve kézkontraktúra esetén. (3. táblázat)

A betegek által bejelölt VAS értékek összhangban voltak az adott belsőszervi elváltozás súlyosságával, pl: pulmonális érintettség (DCLO $<60\%$  és/vagy DLCO/va $<60\%$ ) esetén a betegek jóval magasabb pulmonális VAS értéket jeleztek, mint a tüdő érintettség nélküli betegcsoport. Hasonló módon a kimutatott nyelőcső elváltozás, vagy ujjfekélyek fennállása esetén a betegek szignifikánsan magasabb GI-VAS, valamint bőrfekély-VAS értékeket jeleztek. Ezek az eredmények azt mutatják,

hogy az sHAQ index jól jelzi a belső szervek patológiai elváltozását, de főleg akkor mutat rosszabb értékeket, ha a mozgásszervek is jelentősen károsodtak. A VAS-felméréseket külön-külön is követni kell, mert külön-külön is megfelelő és gyors tájékoztatást nyújtanak az adott kérdésről.

### 3. táblázat 123 szisztémás sclerosisos beteg Health Assessment Questionnaire-Disability Index (HAQ-DI) és a Scleroderma Health Assessment Questionnaire (sHAQ) értékeinek összehasonlítása különböző szervi tünetek fennállása, illetve hiánya alapján

Súlyos pulmonális érintettség					
	Nincs (DCLO > 60% és DLCO/va > 60%)			Van (DCLO < 60% és/vagy DLCO/va < 60%)	
HAQ-DI	n=112	1.03 ± 0.75	n=11	1.19 ± 0.86	<b>p &lt; 0.05*</b>
sHAQ	n=112	0.93 ± 0.63	n=11	1.07 ± 0.77	NS
Súlyos pulmonális hypertóniára utaló légzésfunkciós jel					
	Nincs (FVC/DLCO < 1.6)			Van (FVC/DLCO > 1.6)	
HAQ-DI	n=62	0.90 ± 0.74	n=61	1.18 ± 0.76	<b>p &lt; 0.05</b>
sHAQ	n=62	0.83 ± 0.63	n=61	1.04 ± 0.64	NS
Kimutatott cardiális érintettség					
	Nincs			Van	
HAQ-DI	n=41	0.85 ± 0.73	n=82	1.14 ± 0.76	<b>p &lt; 0.05</b>
sHAQ	n=41	0.79 ± 0.62	n=82	1.02 ± 0.64	NS
Súlyos proximális izomgyengeség					
	Nincs (m. quadriceps MMT > 3)			Van (m. quadriceps MMT ≤ 3)	
HAQ-DI	n=101	0.97 ± 0.75	n=19	1.41 ± 0.73	<b>p &lt; 0.05</b>
sHAQ	n=101	0.87 ± 0.63	n=19	1.32 ± 0.60	<b>p &lt; 0.01</b>
Súlyos kézizületi kontraktúra					
	Nincs (ujjbegy tenyér távolság < 0.9 cm)			Van (ujjbegy tenyér távolság > 0.9 cm)	
HAQ-DI	n=90	0.93 ± 0.69	n=33	1.35 ± 0.85	<b>p &lt; 0.05</b>
sHAQ	n=90	0.84 ± 0.56	n=33	1.22 ± 0.76	<b>p &lt; 0.05</b>
A vizsgálatkor a betegnek bőrfekélye vagy gangraenája					
	Nincs			Van	
HAQ-DI	n=101	0.98 ± 0.76	n=22	1.33 ± 0.69	<b>p &lt; 0.05</b>
sHAQ	n=101	0.87 ± 0.63	n=22	1.26 ± 0.58	<b>p &lt; 0.01</b>



*HAQ-DI: Health Assessment Questionnaire Disability Index, sHAQ index: scleroderma-HAQ pontszám, SSc: szisztémás sclerosis, MMT: manuális izomerőt értékelő teszt, FVC: tüdő forszírozott vitálkapacitás, DLCO: szénmonoxid diffúziós kapacitás, DLCO/VA: alveoláris térfogatra számított DLCO. \*Mann-WhitneyU próba*

**Megbízhatóság** szempontjából az sHAQ belső konzisztenciája nem változott a Magyarországra történő adaptáció során (Cronbach alfa: 0,91). A **reprodukálhatóságot** vizsgálva más tanulmányokhoz hasonlóan (179, 193) magas intraclass korrelációs együtthatót számítottunk mind a HAQ-DI (0,96), mind a sHAQ (0,91) esetében.

#### **4.1.2 Disabilities of the Arm, Shoulder and Hand (DASH - A kar-, a váll és a kéz mozgáskárosodását felmérő kérdőív) magyarországi adaptációja és validálása szisztémás sclerosisos betegek körében**

A 3.1.2-es fejezetben már ismertetett DASH és a QDASH kérdőív (6. sz. melléklet) eredeti angol és a magyar nyelvű verziója valamint a teszt kiértékelésének módja is a <http://www.dash.iwh.on.ca> honlapon található meg az interneten. A DASH hazai adaptációja során 2 kérdés esetében kisebb változtatást eszközöltünk: a 18. kérdésnél a golfozás helyett (mely nem elterjedt Magyarországon) szőnyegporolást írtunk be. Hasonlóan a frisbee játék helyett a strandlabdázásra módosítottuk a kérdést. Mindkét tevékenység hasonló felsővégtagi igénybevétellel jár, mint az angol nyelvű verzióban szereplők.

#### **Alkalmazhatóság**

20 sclerodermás beteg töltötte ki a tesztet 7-14 perc alatt. A kérdőív kitöltési ideje átlagosan 9 perc 15 s  $\pm$  1 perc 48 s volt. A betegek nem javasoltak további változtatásokat a magyar nyelvű teszten és 100%-osan érthetőnek tartották a kérdőívet.

#### **Pszichometriai értékelés 128 SSc-s beteg vizsgálatával**

A betegek demográfiai és klinikai adatait a 4. táblázat, a kérdőíves felmérések eredményeit az 5. táblázat tartalmazza. Mind a 128 beteg eredményesen kitöltötte DASH-Általános részét, azonban a betegek 26.5%-a (34 fő) nem válaszolt a 21. kérdésre, amely a szexuális életükről kérdezett. A választható DASH-Munkavégzés részt a betegek 37,5%-a (48 fő: 34 fő lcSSc-s, 14 fő dcSSc-s) töltötte ki. A nem kötelező DASH-Sport és művészetek fejezetet csak a betegek 6,3 %-a (8 fő) töltötte ki.

**4. táblázat 128 szisztémás sclerosisos (87 fő limitált cutan szisztémás sclerosisos-  
lcSSc, és 36 fő diffúz cutan szisztémás sclerosisos-dcSSc) beteg  
demográfiai és klinikai adatai**

	lcSSc	dcSSc
<b>Vizsgált betegek száma:</b>	87	36
<b>Nő /férfi</b>	82/5	29/7
<b>Átlagéletkor, ±S.D.:</b>	58.5±10.2év	54.1±13.7 év
<b>Átlagos betegség időtartam, ±S.D.:</b>	11.7 ± 7.9 év	10.8± 8.3 év
<b>Raynaud- szindróma:</b>	87 (100 %)	36 (100 %)
<b>Jelenlevő aktív ujjfekély:</b>	15 (17 %)	7 (19 %)
<b>Oesophageális érintettség:</b>	47 (54 %)	26 (72 %)
<b>Pulmonális érintettséget jelző légzésfunkciós értékek</b>		
<b>FVC&lt;80% és DLCO&lt;70%:</b>	74 (85 %)	32 (89 %)
<b>DLCO&lt;60% és DLCO/va&lt;60%:</b>	31 (36 %)	22 (61 %)
<b>Pulmonális hypertoniát jelző spirometria FVC/DLCO&gt;1.6:</b>	39 (45 %)	22 (61 %)
<b>Cardiális érintettséget jelző lelet:</b>	57 (66 %)	25 (69 %)
<b>Vese érintettség:</b>	3 (3 %)	2 (6 %)
<b>ANA pozitív betegek:</b>	71 (82 %)	33 (92 %)
<b>Anti-Scl-70 pozitivitás:</b>	22 (25 %)	28 (78 %)
<b>Anticentromer pozitivitás:</b>	20 (23 %)	1 (3 %)

*ANA: antinukleáris antitest, FVC: tüdő forszírozott vitálkapacitás, DLCO: szénmonoxid diffúziós kapacitás, DLCO/va: alveoláris térfogatra számított DLCO, S.D.: standard deviáció*

**5. táblázat Kérdőívek (DASH, QuickDASH, HAQ-DI, SSc-HAQ, SF-36, HAI)  
eredményei 128 szisztémás sclerosisos beteg esetén**

Kérdőívek	n	Medián (*)	Szélső értékek	Padló - plafon értékek**
<b>DASH-Ált</b>	128	31.3 (15.8;59.95)	0 - 88.3	1 ( 0.8%) – 0
<b>QuickDASH-Ált</b>	128	34.0 (20.4;52.2)	0 - 88.6	3 ( 2.3%) – 0
<b>DASH-M</b>	48	25.0 (12.5;50.0)	0 - 87.5	10 (20.8%) – 0
<b>DASH-SM</b>	8	34.4 (12.5;75)	0 - 93.8	2 (25.0%) – 0
<b>HAQ-DI</b>	128	1.0 (0.38;1.63)	0 - 2.63	20 (15.6%) – 0
<b>SSc-HAQ</b>	128	0.95 (0.43;1.42)	0 - 2.54	3 ( 2.8%) – 0
<b>SF-36 PF</b>	127	50.0 (30.0;65.0)	0 -100	4 ( 3.0%) – 1 (0.8%)
<b>SF-36 RP</b>	128	0.0 (0.0;50.0)	0 -100	70 (54.7%) – 20 (15.6%)
<b>SF-36 BP</b>	128	41.0 (41.0;62.0)	0 -100	7 (5.5%) – 12 ( 9.4%)
<b>SF-36 GH</b>	127	30.0 (20.0;47.0)	0 - 87	8 (6.3%) – 0
<b>SF-36 VT</b>	127	45.0 (35.0;50.0)	0 - 95	1 (0.8%) – 0
<b>SF-36 SF</b>	128	75.0 (50.0;93.8)	0 -100	4 (3.1%) – 32 (25.0%)
<b>SF-36 RE</b>	127	33.3 (0.0;100.0)	0 -100	51 (40.2%) – 46 (36.2%)
<b>SF-36 MH</b>	128	48.0 (40.0;68)	0 -100	2 (1.6%) – 1 (0.8%)
<b>mRSS</b>	128	2.67 (1.33;4.33)	0 -27	16 (12.5%) – 0
<b>Fájdalom-VAS</b>	128	30.0 (5.0-50.0)	0 -100	26 (20.3%) – 4 (3.1%)
<b>HAI a jobb kézen</b>	126	13 (1.5;3.0)	0.04-12.25	– ***

\* Medián értékek mellé zárójelben a kvartilis értékeket tüntettük fel.

\*\* Padló – plafon értékek: a kérdőívvel a minimum és a maximum értékeket elérő betegek száma (és a százalékos aránya).

\*\*\*Elméletileg a HAI-nak nem határozható meg minimum és maximum értéke.

DASH-Ált, QuickDASH-Ált: DASH- és QuickDASH általános mozgásképességet felmérő részek, DASH-M, QuickDASH-M: a munkavégzéssel, DASH-SM és QuickDASH-SM: sport és előadó művészettel kapcsolatos részek, HAQ-DI: Health Assessment Questionnaire Disability Index-Általános Egészségi állapotot felmérő kérdőív mozgáskorlátozottsági indexe, sHAQ index: scleroderma-HAQ pontszám, SF-36: „Short Form Health Survey Hungarian Version I” általános egészséget felmérő kérdőív. PF: Fizikai funkció, RP: Fizikai szerep, BP: Testi fájdalom, GH: Általános egészség, VT: Vitalitás, SF: Szociális funkció, RE: Érzelmi szerep, MH: Mentális egészség.

A DASH és a QuickDASH kérdőívek hiteles funkciót felmérő kérdőívek szisztémás sclerosisban, szenzitivitásuk megfelelő a követéses vizsgálat esetén is.

### Igazságérték

A **megegyezési hitelesség** vizsgálat eredményei a 6. táblázatban találhatóak. A DASH és QuickDASH Általános és Munkavégzést vizsgáló fejezetek pontszámértékei szoros korrelációt mutattak a HAQ és az sHAQ indexekkel (ezen belül is a betegek sclerodermával kapcsolatos összes problémáira kérdező VAS válaszártékével), és az SF-36 Fizikai Funkció dimenziójával. A DASH-Ált és QuickDASH-Ált indexek közepesen szoros, szignifikáns összefüggéseket mutattak a kéz anatómiai károsodását reprezentáló HAI-val, valamint a Medsger-féle súlyossági skála ízületi-ín és izomstátusz indexével.

### 6. táblázat Megegyezési hitelesség (convergent validity) vizsgálat 128 szisztémás sclerosisos beteg kérdőíves felmérése és klinikai adatai alapján

Kérdőív	n	Spearman-féle korrelációs együttható (rho)			
		DASH-Ált	DASH-M	QuickDASH-Ált	HAQ-DI
DASH-Ált	128	---	0.74	0.98	0.86
DASH-M	48	0.74	---	0.74	0.61
DASH-SM	8	0.71	0.71	0.71	0.64
QuickDASH-Ált	128	0.98	0.74	---	0.83
Raynaud –VAS	128	0.39	0.41	0.40	0.34
Bőr fekély –VAS	128	0.34	0.36	0.35	0.30
Össz probléma-VAS	128	0.68	0.64	0.68	0.56
SHAQ index	128	0.88	0.70	0.86	0.94
Fájdalom-VAS (HAQ)	128	0.21	0.05	0.21	0.16
SF-36 Fizikai funkció	128	-0.77	-0.66	-0.73	-0.69
SF-36 Fizikai szerep	128	-0.42	-0.59	-0.43	-0.31
SF-36 Érzelmi szerep	128	-0.27	-0.33	-0.26	-0.18
SF-36 Mentális egészség	128	-0.17	-0.31	-0.17	-0.16
HAI a jobb kézen	128	-0.37	-0.19	-0.38	-0.35
MSS Ízületek/ínak	128	0.23	0.12	0.27	0.27
MSS Izomerő	128	0.37	0.42	0.40	0.29

*DASH: Disabilities of the arm, shoulder, and hand kérdőív, DASH-Ált, QuickDASH-Ált: DASH- és QuickDASH általános mozgásképességet felmérő részek, DASH-M, QuickDASH-M: munkavégzéssel, DASH-SM és QuickDASH-SM: sport és előadóművészettel kapcsolatos részek, HAQ-DI: Health Assessment Questionnaire Disability Index, SHAQ index: scleroderma-HAQ pontszám, SF-36: „Short Form Health Survey Hungarian Version I” általános egészséget felmérő kérdőív, HAI: Kéz anatómiai index, MSS: Medsger-féle Súlyossági Skála*

A **strukturális validitás** vizsgálata során unidimenzionalitást igazoltunk a DASH és a QuickDASH elemzése során is.

### **Diszkriminatív hitelesség**

A limitált és a diffúz SSc-s alcsoportok vizsgálati eredményei között nem találtunk szignifikáns különbséget az alábbi indexek, vizsgálatok során: DASH, HAQ-DI, sHAQ, HAI, SF-36 dimenziói, és az mRSS. Azonban szignifikánsan magasabb értéket mutattak a DASH-Ált és a QuickDASH-Ált, valamint a DASH-M tesztek átlageredményei a kéz- vagy a vállkontraktúrával rendelkező betegek esetében a kontraktúra nélküli betegcsoportokhoz képest; ugyanúgy, mint a szimmetrikus polyarthritises, polyarthralgiás betegcsoportok esetében a polyarthralgia nélküli csoporthoz képest, illetve a proximális izomgyengeséget mutató betegek esetében az azt nem mutatókhoz képest. (7. táblázat)

### **Megbízhatósági vizsgálatok**

A 8. táblázatban részletezzük a **belső konzisztenciát** mutató Cronbach alfa értékeket, mely minden vizsgált tétel esetén kellően magas értéket mutat.

**7. táblázat Diszkriminatív hitelesség vizsgálat: 128 szisztémás sclerosisos beteg Disabilities of Arm-Schoulder and Hand (DASH) kérdőív részértékeinek összehasonlítása különböző szervi tünetek fennállása, illetve hiánya alapján**

Kérdőív	n	Medián (kvartilisek)	n	Medián (kvartilisek)	p-érték
<b>Súlyos kézizületi kontraktúra nincs</b> (ujjbegy tenyér távolság < 0.9 cm)			<b>Súlyos kézizületi kontraktúra van</b> (ujjbegy tenyér távolság > 0.9 cm)		
DASH-Ált	87	29.1 (14.1-45.8)	41	40.0 (23.0-62.0)	< 0.05
QuickDASH-Ált	87	34.0 (18.1-50.0)	41	47.7 (28.3-64.8)	< 0.01
DASH-M	37	25.0 (0.0-50)	11	25.0 (12.5-62.5)	NS
DASH-SM	4	15.6 (NA)	4	75.0 (NA)	NS
<b>Vállizületi kontraktúra nincs</b>			<b>Vállizületi kontraktúra van</b>		
DASH-Ált	107	29.1 (14.1-45.6)	21	48.3 (36.2-70.7)	< 0.001
QuickDASH-Ált	107	34.0 (18.1-50)	21	54.5 (34.0-71.6)	< 0.01
DASH-M	47	25.0 (12.6-50)	1	NA	-
DASH-SM	8	34.4 (6.3-75)	0	NA	-
<b>Arthritis / arthralgia nincs</b>			<b>Arthritis / arthralgia van</b>		
DASH-Ált	82	27.1 (11.7-34.6)	46	45.7 (30.1-59.6)	< 0.001
QuickDASH-Ált	82	27.2 (15.9-38.6)	46	50.0 (34.0-62.5)	< 0.001
DASH-M	32	25.0 (0.0-40.6)	16	46.9 (25.0-50.0)	< 0.05
DASH-SM	7	31.2 (0.0-75)	1	NA	-

\*: Mann-Whitney U teszt. NA: Kevés adat miatt nem értékelhető

DASH: Disabilities of the arm, shoulder, and hand kérdőív, DASH-Ált, QuickDASH-Ált: DASH- és QuickDASH általános mozgásképességet felmérő részek, DASH-M, QuickDASH-M: munkavégzéssel, DASH-SM és QuickDASH-SM: sport és előadóművészettel kapcsolatos részek

**8. táblázat Megbízhatósági vizsgálat Cronbach alfa értékei 128 szisztémás sclerosisos beteg adatai alapján**

Belső konzisztencia	Cronbach alfa
DASH-Általános	0,969
DASH-Általános 1-1 válasz kihagyásával	0,967-0,969
Quick DASH	0,899
Quick DASH válaszártékek kihagyásával	0,884-0,902
DASH-M	0,942
DASH-SM	0,968

DASH: Disabilities of the arm, shoulder, and hand kérdőív, DASH-Ált, QuickDASH-Ált: DASH- és QuickDASH általános mozgásképességet felmérő részek, DASH-M, QuickDASH-M: munkavégzéssel, DASH-SM és QuickDASH-SM: sport és előadóművészettel kapcsolatos részek

A **szélső értékek vizsgálatánál** a padló-plafon értékek elemzésénél azt találtuk, hogy a DASH-Ált index csak egy, a QuickDASH-Ált index pedig három SSc-s betegnél jelzett legjobb (0-ás) értéket, és egy betegnél sem mutatott legrosszabb (100-as) eredményt. A DASH-M és DASH-SM részek esetében 20,8% és 25%-ban észleltünk 0-ás, legjobb értékeket.

A **reprodukálhatóság** vizsgálatokor rövid időn belül ismételt teszteléseket végeztünk. Mindkét kérdőív közepes - jó reprodukálhatóságot mutatott: ICC érték a DASH-Ált esetében 0,89 (95% CI 0,82-0,93), a QuickDASH-nál 0,87 (95% CI 0,79-0,92) volt.

A DASH indexek **változásra való érzékenységeinek** elemzésekor a HAQ-DI változását alapul véve a DASH, a QuickDASH és az SF-36 dimenziók eredményeit 3 csoportba osztottuk: rosszabb, változatlan, javuló HAQ-DI értéke alapján. Az átlagértékek az alábbi 9. táblázatban láthatóak. A változásra való érzékenység vizsgálatánál a DASH- és a QuickDASH-Ált indexek a HAQ-DI-hoz hasonlóan mutatták a rosszabbodó állapotú betegek változását, de nem mutattak a HAQ-DI szerint javuló betegek esetében szignifikáns javulást (pontszám csökkenést). A sensitivity to change, a SRM, EF és az RS értékek szintén a 9. táblázatban találhatóak meg.

**9. táblázat A Disabilities of Arm, Shoulder and Hand (DASH) kérdőív és az SF-36 kérdőív változásra való érzékenységének bemutatása a Health Assessment Questionnaire-Disability Index (HAQ-DI) 1 éves változása alapján, 76 szisztémás sclerosisos beteg esetén.**

	Rosszabb HAQ-DI		Változatlan HAQ-DI		Javuló HAQ-DI	
	Értékek (n=35)	95% CI	Értékek (n=12)	95% CI	Értékek (n=29)	95% CI
<b>DASH-Ált</b>						
<b>Kezdeti átlag<sup>‡</sup></b>	32.7 (21.6)		25.4 (28.0)		37.0 (17.6)	
<b>Változás <math>\Delta</math><sup>‡</sup></b>	7.8 (12.3)***	3.6 - 12.0	-1.5 (4.6)	-4.4- 1.5	-3.3 (13.5)	-8.4-1.9
<b>SRM</b>	0.64	0.58 - 0.69	-0.32	-0.51-(-0.13)	-0.24	-0.3-(-0.17)
<b>ES</b>	0.36	0.32 - 0.40	-0.05	-0.09-(-0.02)	-0.19	-0.25-(-0.13)
<b>RS</b>	0.28				-0.12	
<b>DASH-Munka rész</b>						
<b>Kezdeti átlag<sup>‡</sup></b>	39.6 (23.6)		10.9 (15.6)		25.0 (24.5)	
<b>Változás <math>\Delta</math><sup>‡</sup></b>	3.1 (3.6) n=4	-8.9 - 2.6	2.5 (5.6)n=5	(-4.4) - 9.4	0 (17.7) n=5	-21.9 - 21.9
<b>SRM</b>	-0.87	NÉ	0.45	NÉ	0,00	NÉ
<b>ES</b>	-0.13	NÉ	0.16	NÉ	0,00	NÉ
<b>RS</b>	-0.2				0,00	
<b>QuickDASH-Általános rész</b>						
<b>Kezdeti átlag<sup>‡</sup></b>	36.2 (21.6)		28.6 (29.8)		39.3 (17.9)	
<b>Változás <math>\Delta</math><sup>‡</sup></b>	7.5 (12.1)***	3.3 - 11.7	-1.7 (5.7)	(-5.3) - 2.0	-3.9 (14.4)	-9.4 - 1.5
<b>SRM</b>	0.62	0.56 - 0.68	-0.29	-0.48-(-0.11)	-0.27	-0.35-(-0.20)
<b>ES</b>	0.35	0.31 - 0.39	-0.06	-0.10-(-0.01)	-0.22	-0.28-(-0.16)
<b>RS</b>	0.25				-0.13	
<b>SF-36 Fizikai Funkció</b>						
<b>Kezdeti átlag<sup>‡</sup></b>	48.1 (24.9)		56.3 (30.9)		48.1 (20.5)	
<b>Változás <math>\Delta</math><sup>‡</sup></b>	0.86 (23.5)	-7.2 - 8.9	3.8 (16.8)	(-6.9) - 14.4	-0.5 (23.0)	-9.3 - 8.2
<b>SRM</b>	0.04	-0.02 - 0.1	0.22	0.03 - 0.42	-0.02	-0.10 - 0.05
<b>ES</b>	0.03	-0.02 - 0.09	0.12	0.02 - 0.22	-0.02	-0.11 - 0.06
<b>RS</b>	0.03				-0.02	
<b>SF-36 Fizikai Szerep</b>						
<b>Kezdeti átlag<sup>‡</sup></b>	30.0 (40.6)		58.3 (45.6)		29.3 (37.8)	
<b>Változás <math>\Delta</math><sup>‡</sup></b>	6.43 (33.4)	-15.9 - 17.3	-6.3 (45.4)	-35.1 - 22.6	6.9 (45.2)	-10.3 - 24.1
<b>SRM</b>	0.19	0.13 - 0.26	-0.14	-0.36 - 0.08	0.15	0.08 - 0.23
<b>ES</b>	0.16	0.11 - 0.21	-0.14	-0.36 - 0.08	0.18	0.09 - 0.28
<b>RS</b>	0.14				0.15	

SRM: standardized response mean, ES: effect size, RS: responsiveness statistic,  $\Delta$ : 1 éves átlagváltozás: \*  $p < 0.05$ ; \*\*  $p < 0.01$ ; \*\*\*  $p < 0.001$  a változás statisztikailag párosított T teszttel vizsgálva. ‡ zárójelben a standard deviáció, szórásérték. A megbízhatóság becslésére a konfidencia intervallumok (CI) számolása bootstrap módszerrel történt. NÉ: hiányos adatok miatt statisztikailag nem értékelhető.

## 4.2 Mozgásszervi funkciókárosodás és ízületi érintettség vizsgálata három éves követéses vizsgálat során szisztémás sclerosisban

A vizsgált beteganyag demográfiai és klinikai összefoglaló adatait az alábbi, 10. táblázat tartalmazza.

**10. táblázat 131 szisztémás sclerosismialt gondozott beteg demográfiai és klinikai adatai**

	lcSSc	dcSSc
Beteglétszám	90	41
Női nem	82 (91%)	34 (83%)
Átlagéletkor $\pm$ SD (év)	57.4 $\pm$ 10.3	52.6 $\pm$ 13.8
Betegségfennállás $\pm$ SD (év)	8.6 $\pm$ 7.5	7.0 $\pm$ 6.3
Betegségfennállás $\leq$ 4 év	34 (38%)	17 (41%)
Interstitiális tüdőbetegség, n	47 (52%)	29 (71%)
FVC: 50-80%, n	38 (42%)	27 (66%)
FVC <50%, n	0	2 (5%)
Szívérítettség*, n	57 (63%)	25 (61%)
Subcutan calcinosis, n	18 (20%)	6 (13%)
Aktív ujjbegy-fekély, n	12 (13%)	8 (19%)
<i>Antitest profil:</i>		
Anti-DNA topoisomerase I, n	22 (24%)	30 (73%)
Anticentromer antitest, n	18 (20%)	1 (2%)
Rheumatoid faktor, n	25 (17%)	5 (12%)
Anti-CCP, n	7 (11%)	3 (12%)

*lcSSc: limitált cutan szisztémás sclerosis, dcSSc: diffúz cutan szisztémás sclerosis, FVC: tüdő forszírozott vitál kapacitása. \* Ingerületvezetési rendellenességek, ritmuszavarok, pericarditis, myocardialis ischaemia az EKG-n és/vagy pulmonális hypertonia, anti-CCP: Anti-ciklikus citrullinált peptid autoantitest*

A **belső szervi érintettségek** közül interstitiális tüdőbetegség az lcSSc-s betegek 52%-ánál (47 fő), míg a dcSSc-s betegek 71%-ánál (29 fő) volt jelen. Szívérítettség szintén magas arányban volt jelen: lcSSc-nél 63%-ban (57 fő), míg dcSSc-nél 61%-ban (25 fő).

A három éves követés során a **perifériás ízületi érintettséget** tekintve a II. és III. MCP ízületek voltak a leggyakrabban érintettek, a betegek 73-82%-ának volt ezen ízületeiben kontraktúrája (ROM<75%).



Az **alvizsgálat során (131 fő)** ízületi kontraktúra a II. MCP ízületek esetén a betegek 88-90%-ánál (nem domináns-domináns oldalon); a III. MCP ízületek esetén 89-95%-ánál, a II. PIP ízületeknél 34-43%-ban volt jelen, míg a III. PIP ízületek flexiós-extenziós mozgástartományára a betegek 34-34%-ának volt beszűkülve. A százalékos értékeknél a nem domináns és domináns oldal adatait szemléltetjük. A csukló flexiós-extenziós mozgástartományát érintő kontraktúrája a betegek 69-75%-ának volt, adductiós-abductiós irányú pedig 18-22%-uknak. A könyökízület esetén csökkent flexiós-extenziós mozgáspálya csak a betegek 1-2%-át jellemezte. A vállízület esetén flexiós-extenziós pályán a betegek 50-49%-a, adductiós-abductiós irányban 15-13%-uk, rotációs pályákon pedig 11-9%-uk rendelkezett kontraktúrával. A csípőízületek esetén a betegek 7-7%-ának volt rotációs, illetve flexiós-extenziós mozgásbeszűkülése, az abductio irányában pedig 2-1%-uknak volt kontraktúrája. A perifériás ízületek közül a kiemelt figyelmet érintő térdízület esetén a betegek 15-17%-ának volt kontraktúrája a flexiós-extenziós mozgástartományban. Bokaízületi flexiós-extenziós mozgásbeszűkülés a betegek 8-8%-ára volt jellemző. Az előbbi adatokból egyértelműen látszik, hogy szinte minden ízület minden mozgássíkjaiban a betegek domináns oldalán több kontraktúra van.

Az **első éves követéses vizsgálat alkalmával (123 fő)** a kézkontraktúrák százalékos megjelenésére az alábbiak voltak jellemzők: a II. MCP ízületek a betegek 54-75%-ánál (nem domináns-domináns); a III. MCP ízületek pedig 62-75%-ánál voltak érintettek. A II. PIP ízületben a betegek 32-37%-ánál, a III. PIP ízületben 23-29%-ánál találtunk kontraktúrát. A csukló flexiós-extenziós mozgástartományát érintő kontraktúrája a betegek 59-72%-ának volt, adductiós-abductiós irányú pedig 15-15%-uknak. A könyökízület esetén flexiós-extenziós kontraktúrája csak a betegek 1-2%-ának volt. Vállízületi flexiós-extenziós kontraktúrája a betegek 24-24%-ának, adductiós-abductiós síkú mozgásbeszűkülése 3-2%-ának, míg a rotációs pályán 3-3%-a rendelkezett kontraktúrával.

A **3. utánkövetéses vizsgálat alkalmával (115 fő)** ízületi kontraktúra a II. MCP ízületek esetén a betegek 63-70%-ánál (nem domináns-domináns); a III. MCP ízületek esetén 65-78%-ánál, a II. PIP ízületeknél 32-41%-ánál volt jelen; míg a III. PIP ízületek flexiós-extenziós mozgástartományára a betegek 26-36%-ának volt beszűkülte. A százalékos értékeknél a nem domináns és domináns oldal adatait szemléltetjük. A csukló flexiós-extenziós mozgástartományát érintő kontraktúrája a betegek 68-74%-ának volt, adductiós-abductiós irányú pedig 20-23%-ának. A

könyökízület esetén csökkent flexiós-extenziós mozgáspálya csak a betegek 2-2%-át jellemezte. A vállízület esetén flexiós-extenziós pályán a betegek 23-23%-a, addukciós-abdukciós irányban 8-11%-a, rotációs pályákon pedig 9-10%-a rendelkezett kontraktúrával. A csípőízületek esetén a betegek 8-8%-ának volt flexiós-extenziós mozgásbeszűkülése, az abductio irányában a betegek 3-2%-ának volt kontraktúrája, míg a rotációs kontraktúrában 10-9%-uk volt érintett. A perifériás ízületek közül a kiemelt figyelmet érintő térdízület esetén a betegek 10-12%-ának volt kontraktúrája a flexiós-extenziós mozgástartományban. Bokaízületi flexiós-extenziós mozgásbeszűkülés a betegek 7-7%-ára volt jellemző. Jelen felmérésben is igazolódott, hogy a csukló- és a kéz kisízületek esetén a domináns oldalon magasabb a kontraktúrák száma a nem domináns oldalhoz képest.

### **Változások az ízületi mozgásterjedelmekben és a kontraktúrák számában**

Az alap- és az utolsó mérés közötti változásokat vizsgálva szignifikáns javulás az ízületi mozgástartományokban csak az ujjak II. és III. MCP ízületei, és a vállízületek flexiós-extenziós síkjában történt. (11. táblázat) Ezek a konkrét megállapítások érvényesek mind a diffúz, mind pedig a limitált alcsoport esetén is. A nagyízületek esetén nem volt kimutatható szignifikáns változás az ízületi mozgásterjedelmeket tekintve hosszú távon. Több, kedvező irányú fejlődés volt kimutatható az első éves követés alkalmával, ugyanis szignifikáns javulásokat mértünk a II. és III. MCP, a III. PIP ízületek flexio-extensiojában, és a vállízület minden mozgási síkjában. Szintén javuló értékeket mértünk a csukló-, valamint a térdízület flexiós-extenziós mozgásaiban. (11. táblázat) Ezek a szignifikáns, pozitív változások a három éves utánkövetésre vagy mérséklődtek, vagy pedig nem változtak statisztikailag jelentősen. A betegek csuklóízületének radial-ulnar abdukciós mozgás tartományában csökkenést mértünk a követések alkalmával. A három éves követés során az összes ízületben mért mozgástartomány csökkenés átlagos mértéke mindössze  $2^{\circ}$  volt, mely az ízületi mozgásterjedelmeket tekintve elhanyagolható. Ez alapján személyes értelmezésben nem történt romlás az ízületi mozgásokban a három év alatt, mely nagy eredmény a betegség progresszív jellegét figyelembe véve. Az alap és a 3. vizsgálat közötti időszakban a legnagyobb mértékű ízületi mozgástartomány javulás a II. MCP ízület flexiós-extenziós mozgásában történt a nem domináns oldalon, melynek mértéke  $16^{\circ}$  volt, a maximális ROM 11,8%-a.

Az összkontraktúra számban és a súlyos összkontraktúra számban is szignifikáns csökkenést (tehát javulást) mértünk már az első, de a 3. éves utánkövetéskor is. A súlyos MCP és PIP kontraktúrák (ROM<50%) száma a nem domináns oldalon szignifikánsan csökkent minkét utánkövetéskor, azonban a domináns oldalon a kontraktúra szám csökkenés az első évi szignifikáns javulás után a 3. évre csak súrolta, de nem érte el a szignifikancia határt. Hasonló megállapítást tehetünk a súlyos kéz kontraktúra szám csökkenésére vonatkozóan azzal a különbséggel, hogy a 3. éves vizsgálatra már nem volt szignifikáns a súlyos kéz kontraktúra-szám csökkenés. Az MCP- és PIP ízületi, valamint a kéz kontraktúrák száma (ROM<75%) a domináns és a nem domináns oldalon is szignifikáns csökkenést mutatott mindkét követéses vizsgálat alkalmával. A vállízületi kontraktúrák száma csak az első éves utánkövetéskor mutatott szignifikáns csökkenést.

**Összességében** elmondható, hogy az összkontraktúra szám, és a kezeket érintő kontraktúrák száma, illetve azok súlyos megjelenési formái javulást, csökkenő tendenciát mutattak a követéses vizsgálatok során. A nagyízületek érintettsége nem mutatott statisztikailag kimutatható változást a kontraktúrák számával kapcsolatban.

### **Domináns - nem domináns oldal összehasonlítása**

A domináns kéz anatómiai és funkcionális állapota rosszabb, a nem domináns oldalhoz viszonyítva. A vizsgált betegek domináns és nem domináns oldali ízületi mozgástartományait a 11. táblázatban hasonlítottuk össze. A harmadik utánkövetés alkalmával a domináns és a nem domináns oldal között mért átlagos ízületi fokérték különbség a II. MCP ízület esetén  $5,8^\circ$  volt ( $p<0.001$ ), III. MCP ízület esetén szintén  $5,8^\circ$  volt ( $p<0.001$ ), II. PIP ízületben  $2,9^\circ$  ( $p=0.058$ ), III. PIP ízületben  $4,7^\circ$  ( $p<0.001$ ), míg a csukló flexiós-extenziós mozgástartománya esetén  $6,4^\circ$  ( $p<0,001$ ).

**11. táblázat 131 szisztémás sclerosis (SSc) miatt gondozott beteg ízületi mozgásterjedelmeinek (ROM) és funkcionális teszt értékeinek követése a domináns és a nem domináns oldalt összehasonlítva a kéz kisízületek, a csukló és a térd adatait szemlélítve**

	Alapvizsgálat n=131		1. évi követéses vizsgálat n=123		3. évi követéses vizsgálat n=115		$p^1$ Alap vizsgálat/ 1. évi követés	$p^2$ Alap vizsgálat/ 3. évi követés
	Ízületi mozgásterjedelem értékek medián értékei fokban (°) (IQR)							
	Nem domi- nás	Domi- nás	Nem dominás	Domi- nás	Nem dominás	Domi- nás		
<b>II. MCP extenzió- flexió</b>	<b>82 (28)**</b>	78 (30)	<b>100 (26)**</b>	91 (27)	<b>98 (25)**</b>	81 (31)	<b>0.000</b>	<b>0.000</b>
<b>III.MCP extenzió- flexió</b>	80 (28)	80 (30)	<b>98 (31)**</b>	92 (28)	<b>96 (25)**</b>	91 (29)	<b>0.000</b>	<b>0.000</b>
<b>II. PIP extenzió- flexió</b>	<b>82 (29)*</b>	80 (26)	<b>86 (27)*</b>	84 (26)	83 (26)	81 (28)	0.129	0.509
<b>III.PIP extenzió- flexió</b>	<b>86 (24)*</b>	80 (24)	<b>90 (20)*</b>	87 (24)	<b>88 (21)**</b>	83 (23)	<b>0.024</b>	0.442
<b>Csukló extenzió- flexió</b>	<b>98 (48)**</b>	90 (45)	<b>104 (41)**</b>	102 (33)	<b>103 (36)**</b>	96 (38)	<b>0.005</b>	0.460
<b>Csukló abdukció- addukció</b>	58 (30)	55 (27)	53 (19)	54 (17)	<b>54 (19)*</b>	52 (24)	<b>0.021</b>	<b>0.000</b>
<b>Térd extenzió- flexió</b>	122 (48)	122 (45)	<b>128 (41)*</b>	126 (33)	120 (36)	121 (38)	<b>0.001</b>	0.800
<b>Testek medián értékei (IQR)</b>								
<b>HAI</b>	<b>2.5(1.5)**</b>	2.16(1.6)	<b>2.7(1.3)**</b>	2.17(1.2)	<b>2.4(1.2)**</b>	2.09(1.2)	0.963	0.139
<b>HAQ-DI</b>	1.0 (1.25)		1.125(1.25)		0.875(1.25)		0.940	0.780
<b>DASH</b>	31.0(34)		33.6(34)		35.3(31)		0.125	0.079

*IQR: interquartilis tartomány; MCP: metacarpophalangeális ízületek; PIP: proximális interphalangealis ízületek; lcSSc: limitált cutan SSc; dcSSc: diffúz cutan SSc; HAQ-DI: Health Assessment Questionnaire Disability Index; DASH: Disabilities of the Arm, Shoulder, and Hand; HAI: Hand Anatomic Index. \* $p < 0.05$ ; \*\* $p < 0.001$  Különbségek az ízületi mozgásterjedelmekben a vizsgálatok között a domináns és a nem domináns oldal esetén Wilcoxon teszttel.*

*p1: az alapvizsgálat és az első éves követés eredményeinek összehasonlítása; p2: az alapvizsgálat és a harmadik éves követés eredményeinek összehasonlítása;*

A kéz ízületeinek (II.-, III.MCP, II.-, III.PIP, csukló)- és az összes vizsgált ízület kontraktúra száma, valamint a súlyos összkontraktúra szám (ROM<50%)

esetén is a domináns oldal szignifikánsan rosszabb értékekkel rendelkezett, mint a nem domináns oldal ( $p < 0.01$ ), miközben ekkora differencia nem volt megfigyelhető a nagyízületek esetén. Nem találtunk szignifikáns különbséget a két oldal között avállak, a könyökök, a csuklók radiál- és ulnar abductiója, a csípők, a térdek, valamint a bokaízületek esetén sem. A HAI medián értéke szignifikánsan alacsonyabb (rosszabb) értékeket mutatott a domináns oldalon a nem domináns oldalhoz képest ( $p < 0.001$ ) mind a három vizsgálati év során (11. táblázat). A dcSSc-s alcsoportban alacsonyabb (rosszabb) volt a HAI értéke és a csukló flexiós-extenziós mozgásterjedelme az lcSSc alcsoportéhoz képest. A domináns oldalon mért HAI lcSSc esetén szignifikáns javulást mutatott a követések alakalmával ( $p < 0.05$ ), míg a domináns oldalon mért HAI dcSSc esetén nem mutatott semmiféle változást. Az ökölképzést vizsgáló FTP mérés II. ujj esetén és az alkar flexor- és extensor izomcsoportok izomereje között is szignifikáns különbséget mértünk az alapvizsgálatkor a domináns és nemdomináns oldal között ( $p < 0.05$ ), ez a különbség az 3. éves vizsgálatra statisztikailag nem volt igazolható.

### **Kontraktúrák elemzése a vizsgált beteganyag különböző csoportosítása alapján**

A dcSSc-s betegcsoportban szignifikánsan több kontraktúrát találtunk, mint a limitált alcsoportban, ugyanúgy, mint az anti-topo I pozitív betegcsoportban is a negatív alcsoportéhoz képest. Az ACA, RF és anti-CCP antitestek jelenléte nem volt összefüggésben az ízületi kontraktúrák emelkedett számával. Szignifikánsan több ízületi kontraktúrát találtunk ILD-vel rendelkező SSc-s betegeknél, mint a tüdőfibrosisban nem szenvedőknél. Szintén szignifikáns különbség volt az ízületi kontraktúrák számában az aktív ujjbegy-fekéllyel rendelkező, illetve nem rendelkező betegek csoportja között, valamint a subcutan calcinosist tekintve a pozitív és negatív alcsoport között. (12. táblázat)

A lcSSc-ben 7 betegnek, a dcSSc-ben pedig 4-nek volt emelkedett a serum anti-CCP autoantitest szintje, közülük 5-nél találtunk reumafaktor pozitivitást, 6-nál anti-topo I-, 2-nél anticentromer antitest-, 1-nél pedig RNA polimeráz III pozitivitást. Mindegyiküknél készült kéz rgtg felvétel: 5-nek negatív lelete született, 1-nél találtak calcinosist, 2-nél pedig acroosteolysist. Csak 1 betegnél találtunk kézkisízületi erosiót és periarticularis osteoporosist. Három betegnél volt osteoarthrosis típusú ízületi rés szűkület a kéz kisízületekben.

**12. táblázat Az ízületi kontraktúrák (ROM<75%) előfordulásának medián számai\* alapvizsgálatkor 131 sclerodermás beteg (SSc) különböző alcsoportjai esetén**

Klinikai tünetek (n)	Klinikai tünetek				p**
	megléte		hiánya		
	* Ízületi kontraktúrák száma				
Diffúz bőrérzékenység (41)	10	(8; 14)	7	(4; 10)	<b>&lt;0.001</b>
Bőr hypo/hyperpigmentatio (33)	8	(6; 12)	8	(6; 12)	0.304
Aktív ujjbegy-fekélyek (20)	11	(7; 17)	8	(6; 11)	<b>0.050</b>
Subcutan calcinosis (24)	9	(7; 12)	7	(6; 11)	<b>0.042</b>
HRCT-vel észlelt fibrosis (76)	9	(7; 13)	7	(5; 11)	<b>0.002</b>
Arteria pulmonális hypertensio (10)	8	(6; 12)	8	(6; 12)	0.859
Anticentromer antitest (19)	8	(6; 12)	8	(6; 11)	0.624
Anti-DNA-topoizomeráz I (52)	10	(7; 13)	7	(5; 11)	<b>0.016</b>
Rheumatoid faktor (30)	8	(5; 14)	8	(6; 12)	0.072
Anti-CCP (10)	11	(7; 14)	8	(6; 12)	0.060

\*Ízületi kontraktúrák száma mediannal (kvartilisok); a metacarpophalangeális ízületek (MCP) II és III, a proximális interphalangealis ízületek (PIP) II és III, csuklók, könyökök, vállak, csípők, térdek bokák felmérése történt meg mindkét oldalon (30 különböző ízületi mozgáspálya esetén). ROM: ízületi mozgásterjedelem, \*\*p-érték Mann-Whitney U-tesztel, HRCT: Nagy Felbontású Computer Tomográfia; anti - CCP: Anti-ciklikus citrullinált peptid autoantitest.

Nem találtunk szignifikáns különbséget a kontraktúrák számában férfiak és nők között, az artéria pulmonális hypertóniával rendelkező, illetve nem rendelkező alcsoport, valamint a bőr hypo/hyperpigmentatio jelenléte alapján megosztott alcsoportok között sem. (12. táblázat)

Az mRSS magasabb volt ( $p < 0.01$ ) az ízületi kontraktúrával rendelkező betegcsoportban (median /kvartilisok/: 4.5 /3.25-11/), mint a kontraktúrával nem rendelkező alcsoportban (1.75 /1.3-5/) mindhárom kutatási évet tekintve.

Nem találtunk különbséget a kontraktúrák számában (ROM<75%) a 4 évnél hosszabb, illetve rövidebb idejű betegségfennállással rendelkező alcsoportok között. A kontraktúrák medián száma az 52 fős rövid betegségfennállású ( $\leq 4$  év) alcsoport esetén 8 (6-11; 25-75% kvartilis) volt, mely megegyezik a hosszú betegségfennállású (>4 év) alcsoport szintén 8-as eredményével (6-13; 25-75% kvartilis).

## **Korrelációs vizsgálatok**

Az alapvizsgálatkor a felső végtagi súlyos kontraktúrák (ROM<50%) száma mérsékelten, pozitívan korrelált a vörösvértest-süllyedéssel (rho: 0.249,  $p<0.01$ ), a CRP szinttel (rho: 0.319,  $p<0.01$ ), a HAQ-DI-val (rho: 0.386,  $p<0.01$ ), valamint a DASH kérdőív pontszámával (rho: 0.341,  $p<0.001$ ). Hasonlóan, a felső végtagi súlyos kontraktúrák száma negatívan korrelált a tüdő FVC értékével (rho: -0.251,  $p<0.05$ ). Ezeket az adatokat találtuk az első, és a harmadik éves utánkövetéskor is. Az alsóvégtag nagyízületei ritkán voltak érintettek (7.9 %), és nem mutattak szignifikáns összefüggést a gyulladáss-, a szív- és tüdőértintettséget jelző paraméterekkel.

Mind az összkontraktúra szám, mind pedig a súlyos ízületi kontraktúrák száma a négy végtag esetén igen szoros korrelációt mutatott ( $p<0.001$ ) bármely felsővégtagon mért kontraktúra számmal (rho: 0,953–0,957 és 0,939–0,950).

A terápia hatékonyságát vizsgálva a korai SSc-s alcsoporton belül (betegségidőtartam  $\leq 4$  év) magasabb kontraktúra számot mértünk a citosztatikus terápiában részesülő betegek esetén ( $n=58$ ) a citosztatikus kezelésben nem részesülő betegekhez képest ( $n=73$ ). Azonban a késői betegségfennállással rendelkező alcsoportban (betegségidőtartam  $>4$  év) nem volt különbség a kontraktúrák számában a citosztatikus kezelés alapján megbontva a csoportot. Hasonló eredményeket kaptunk, amikor a limitált- és a diffúz alcsoportú betegeket külön-külön vizsgáltuk.

A citosztatikus szerrel kezelt betegeknél szignifikánsan több ízületi kontraktúrát találtunk azoknál a betegeknél, akik alacsonyabb FVC- és DLCO értékkel rendelkeztek ( $p<0.05$ ), valamint akiknek magasabb bőrponyszámuk volt ( $p<0.01$ ) a többi beteghez képest.

A terápiás szereket vizsgálva a cyclophosphamid (CPH) terápiában részesülő ( $n=39$ ) betegeket összehasonlítva az egyéb citosztatikus szerrel kezelt betegekkel ( $n=19$ ; methotrexat, azathioprin, leflunomid) nem volt szignifikáns különbség a kontraktúrák számában.

Huszonegy lcSSc-s- és 27 dcSSc-s beteg kapott metilprednisolon kezelést az általános 6 mg-os dózisban. Ebből a szempontból különválasztott alcsoportok között nem volt szignifikáns különbség az évek során az ízületi kontraktúrák számának változásában, ahogy a rövid és hosszú betegségidőtartamú alcsoportok esetén sem.

## **Funkcionálisindexek eredményei**

A funkcionális indexek értékei (HAQ-DI, DASH) nem mutattak szignifikáns változásokat a 3 alkalmas követéses vizsgálat során. Ezalól csak a diffúz, korai betegségfennállású ( $\leq 4$  év) SSc-s al csoport képez kivételt ( $n=17$ ), melynek HAQ-DI értéke mutatott némi javulást ( $p<0.05$ ) az első követés alkalmával, azonban ugyanez az érték a harmadik éves követésre romlást mutatott. Sem a DASH kérdőív, sem pedig a HAI értéke nem változott szignifikánsan ebben a diffúz al csoportban (11. táblázat). Az mRSS bőrpontszám-, a vörösvértest süllyedés-, és az EScSG Aktivitási Index értékeinek változása (emelkedése) független változóként összefüggésben voltak az összkontraktúra szám ( $ROM<75\%$ ) növekedésével ( $p<0.05$ ) az első éves követés során, többszörös lineáris regresszió lépésenkénti kiválasztásos módszere alapján.

## **4.3 Kézfunkcióra fókuszáló vizsgálatok**

### **4.3.1 Szisztémás sclerosisos és rheumatoid arthritises betegek kézfunkciójának összevetése**

A **belsőszervi érintettség** mindkét kórképben jellemző, de SSc-ben szignifikánsan gyakoribb a belsőszervi manifesztáció. A röntgen, vagy CT vizsgálattal diagnosztizált tüdőfibrosis előfordulása szignifikáns eltérést mutat a két betegségben,  $p<0.001$ . SSc-ben a betegek 83,1%-ának (64 főnek), míg RA-ban a betegek 22,5%-nak (9 főnek) volt tüdőfibrosisa. Pulmonális hypertonia is szignifikáns eltéréssel alakult ki a két kórképben ( $p<0.001$ ); sclerodermában a betegek 32,5%-ánál (25 fő), RA-ban 2,5%-ánál (1 fő) találtunk.

Az SSc-s betegek 50%-ának egyáltalán nem volt nyomásérzékeny ízülete, ez szignifikáns különbséget mutatott az RA-s betegcsoporthoz képest, ahol a betegek 58%-a vizsgálatkor nyomásra jelzett ízületi fájdalmat ( $p=0.007$ ). Az SSc-s csoportban a csuklók, az MCP- és a PIP ízületek érintettek a leggyakrabban. Azonban, az ízületi nyomásérzékenység a duzzanathoz képest szignifikánsan ( $p<0.05$ ) gyakoribb volt az SSc-s csoportban a vizsgált ízületek többségében (vállak, könyökök, csuklók, PIP ízületek), míg a duzzanat különösen ritka volt a nagy ízületekben. Mindkét betegcsoportban a kezeken a II. és a III. ujj volt leggyakrabban érintett. Mindkét betegcsoportban az ízületi duzzanat és nyomásérzékenység megoszlása hasonló volt. Az ízületi duzzanat szignifikánsan gyakoribb volt az RA-ban a jobb III. PIP-, a jobb II. és III. MCP ízületben, a jobb vállban, a bal csuklóban

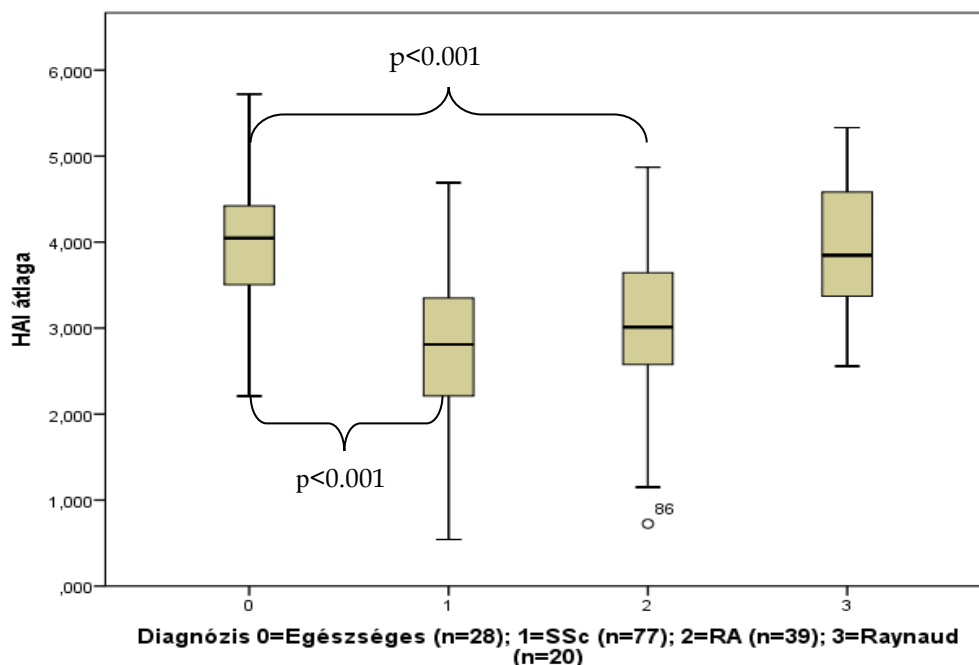


és mindkét térdben ( $p < 0.05$ ). Nem találtunk szignifikáns különbséget a jobb és bal oldali ízületi érintettség tekintetében az RA-s betegek esetén.

A **mozgásszervi panaszokat és a kéztüneteket** vizsgálva számos paraméter szignifikáns eltérést mutat a két betegség között. A kézüzetek fájdalma jelentős eltérést mutatott ( $p = 0.041$ ), mely RA esetén 57,5%-os, SSc-esetén 37,7%-os gyakoriságú volt. Proximális izomatropiát (orvosi véleményezés alapján) SSc-ben a betegek 15,6%-ában (12 fő), míg az RA-s betegek mindössze 2,5%-ában (1 fő) állapítottunk meg. A DAS28 vizsgálat részeként zajló nyomásérzékeny ízületek számolása 28 ízület esetén szignifikáns különbséget mutatott ( $p = 0.019$ ), melynek végeredménye RA-ban 4 (1; 11,75) median (kvartilisek), SSc-ben pedig 0 (0; 6,5) volt. Az orvosok is értékelték a betegség mozgásszervi aktivitását 0-100 mm-es VAS-án, melynek eredménye egyértelműen eltért ( $p = 0.031$ ): SSc-ben 10 (4; 23,5) mm, RA-ban 19 (5,75; 30) mm volt. A DAS 28 CRP-vel kalkulált eredménye is szignifikáns különbséget mutatott  $p = 0.005$ . Értéke SSc-ben 2 (1,5; 3), RA-ban 3 (2; 4). A két fontos aktivitási index az SDAI és a CDAI is lényegesen nagyobb volt az RA-s betegeknél: SDAI esetén a  $p$  érték 0.013, CDAI esetén pedig  $p = 0.012$  volt. SDAI eredménye SSc esetén 4 (1; 15), RA-nál 12 (4,25; 21,5), míg a CDAI eredménye SSc-ben szintén 4 (1; 15), addig RA-ban 11 (4,25; 21,5) volt.

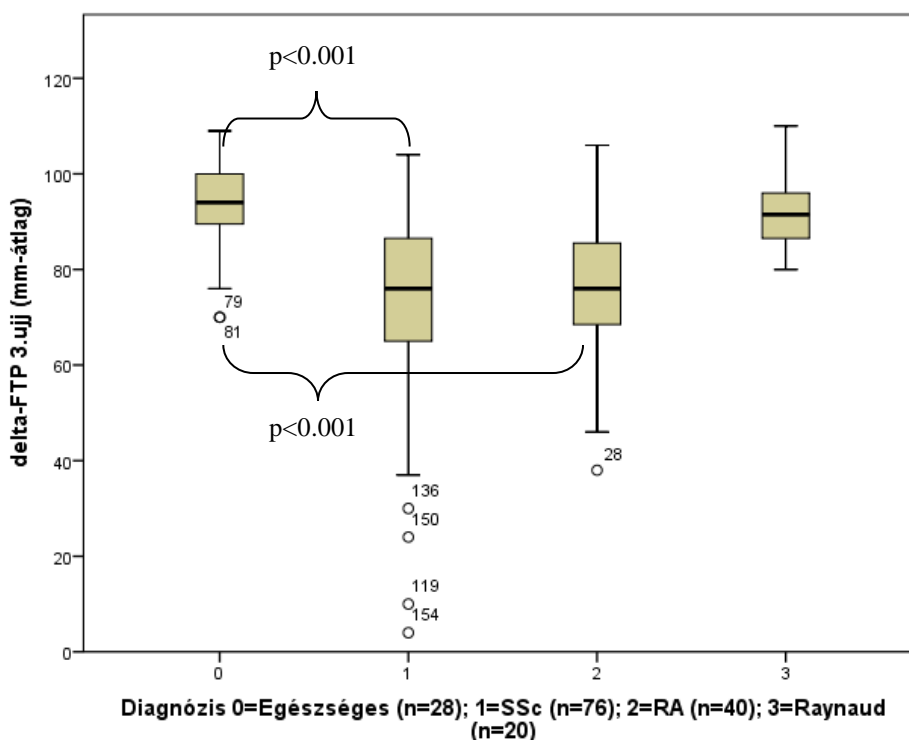
A **kézfunkciós paraméterek** elemzését a **Hand Anatomic Index** átlagolt (jobb és bal kéz) értékével kezdve azt láthatjuk, hogy az egészséges csoport eredményei szignifikánsan különböznek az SSc-s és RA-s betegcsoporttól egyaránt ( $p < 0.001$ ). Az egészséges csoport és a Raynaudszindrómás betegek kéz anatómiai indexe nem tért el egymástól szignifikánsan, ahogy az SSc-s és RA-s betegek értékei sem. Ettől függetlenül az értékekből egyértelműsíthető, hogy az SSc-s csoport HAI eredménye a legrosszabb, majd a sorban a RA-s, a Raynaudszindrómás betegek következnek. (12. ábra)

**12. ábra 77 fő szisztémás sclerosisos (SSc)-, 39 fő rheumatoid arthritises (RA)-, 20 Primer Raynaud szindrómás beteg és 28 egészséges kontroll kéz anatómiai indexének (Hand Anatomic Index, HAI) átlag- és szórásértéke**



Az **ökölképzés** képességét vizsgálva az egészséges csoport **delta FTP** értéke jobb értéket adott az SSc-s betegekéhez hasonlítva  $p < 0.001$ -es szinten, és szintén  $p < 0.001$ -es szignifikancia szinten különbözött az RA-s csoporttól. Az egészséges- és a Raynaud szindrómás csoport ökölképzési képessége nem tért el egymástól, ahogy a sclerodermás és az RA-s betegcsoport eredményei sem. Az eredmények számadatainak funkcionális értékelése szerint a sclerodermás betegek ökölképzési képessége a legrosszabb, a második legrosszabb a rheumatoid arthritises betegeké, végül a Raynaud szindrómásoké. (13. ábra)

**13. ábra 76 főszisztémás sclerosisos (SSc)-, 40 fő rheumatoid arthritises (RA)-, 20 fő Primer Raynaud szindrómás beteg és 28 egészséges kontroll III. ujjon mért ujjbegy-tenyér távolsága**

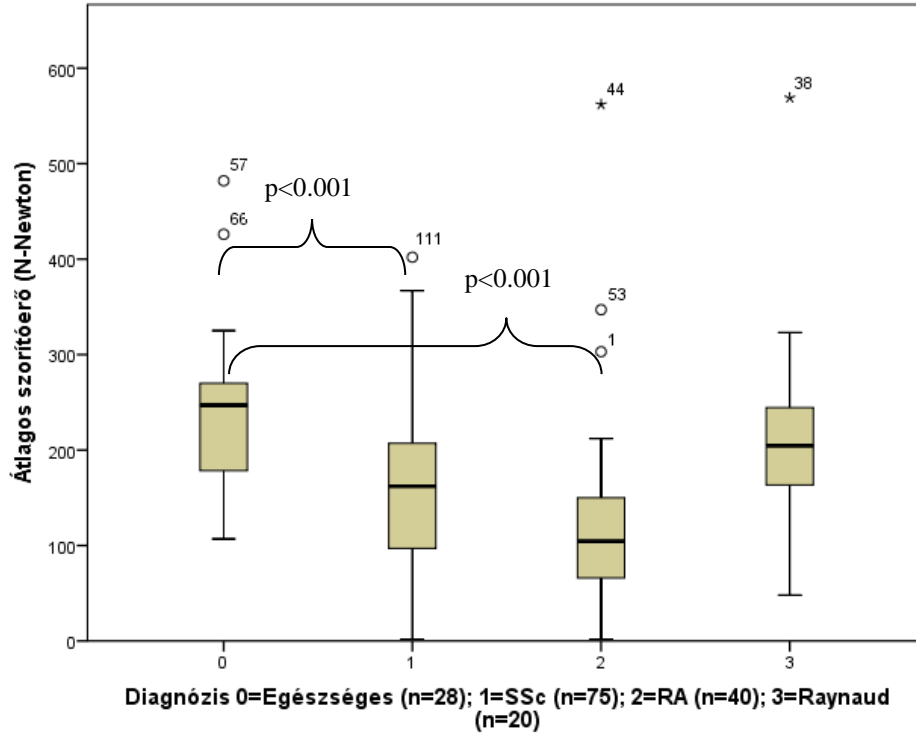


*delta FTP: az extendált-, illetve a maximálisan flektált 3. ujj ujjbegy-tenyér távolság különbségének átlag- és szórás értékei mm-ben*

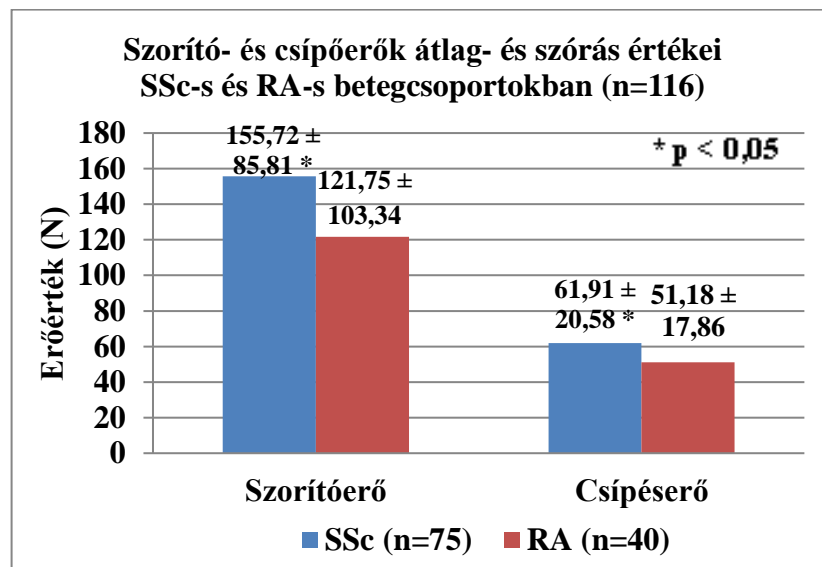
A kézfunkciós vizsgálatok közül az izomerőmérés keretén belül, **a szorító- és csípésérőt** a két oldal átlagolt értéke adja meg. Az egészséges csoport értékei minden csoportnál jobbak, és szignifikánsan eltérnek a SSc-s ( $p < 0.001$ ) és a RA-s betegcsoport ( $p < 0.001$ ) értékeitől. A szorítóerőt tekintve a leggyengébb erőértékekkel a RA-s betegek rendelkeznek, majd súlyosság szempontjából a sclerodermások, majd Raynaud szindrómás betegek következnek. (14., 15. ábra)

A csípésérő elemzése a tendenciákat tekintve a fentiekkel szinte mindenben megegyezik. Ebben az esetben azonban szignifikáns eltérés van az SSc-s és RA-s betegcsoport között ( $p = 0.032$ ). Az értékelést tekintve szintén az RA-sok rendelkeznek a leggyengébb eredménnyel. (15. ábra)

14. ábra 75 szisztémás sclerosisos (SSc)-, 40 rheumatoid arthritises (RA)-, 20 Primer Raynaud szindrómás beteg és 28 egészséges kontroll Jamar típusú szorítóerővel mért jobb és bal kéz szorítóerők átlag-és szórás értéke

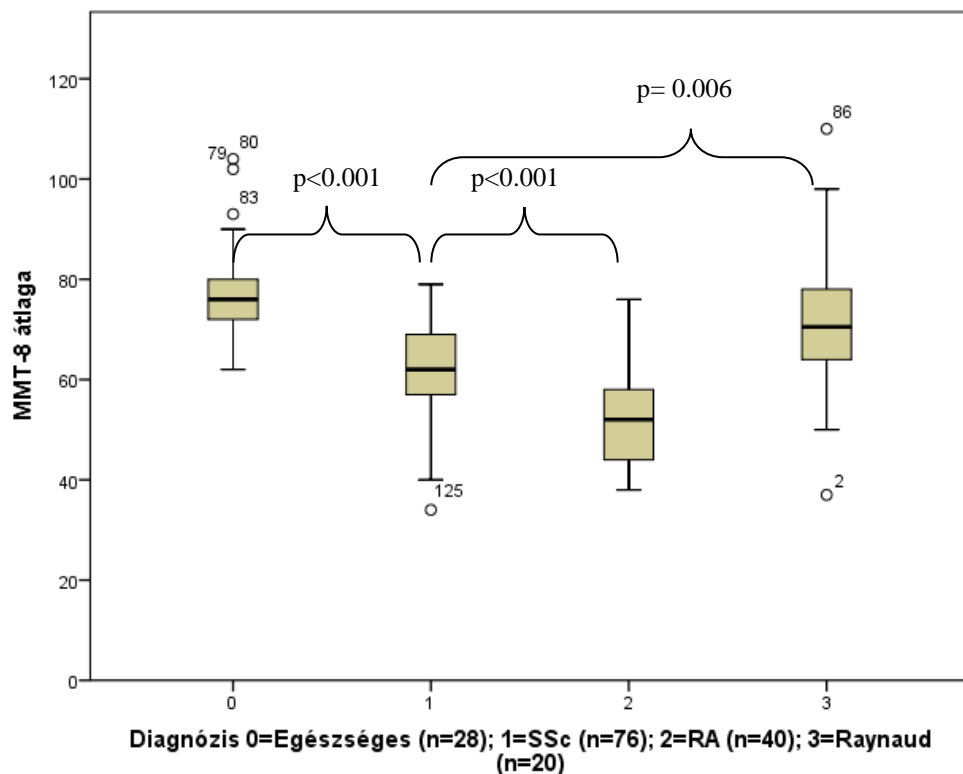


15. ábra 75 szisztémás sclerosisos (SSc)-, 40 rheumatoid arthritises (RA) beteg Jamar típusú szorítóerővel mért jobb és bal kézszorító- és csípésérők átlag- és szórás értékei (Newtonban)



A 10-es skálán bilaterálisan mért, majd átlagolt **MMT8 izomerő mérési eredmények** szintén nagyon jelentős különbségeket mutatnak a betegcsoportok között. Az SSc-s és az RA-s csoportok izomereje minden kontrollcsoporttól szignifikánsan eltért (SSc:RA  $p<0.001$ , SSc:egészséges  $p<0.001$ , SSc:Raynaud  $p=0.006$ ), de az RA-sok esetén, mindhárom összehasonításban  $p<0.001$  szignifikancia szinten. Az egészséges csoport eredményei nem különböztek jelentős mértékben a Raynaud szindrómás csoporttól. Az erőértékek RA esetén voltak a leggyengébbek. (16. ábra)

**16. ábra 76 szisztémás sclerososis (SSc)-, 40 rheumatoid arthritises (RA)-, 20 Primer Raynaud szindrómásbeteg és 28 egészséges kontroll manuális ellenállással mért izomerőt felmérő MMT-8 vizsgálati eredménye (átlag és szórás)**

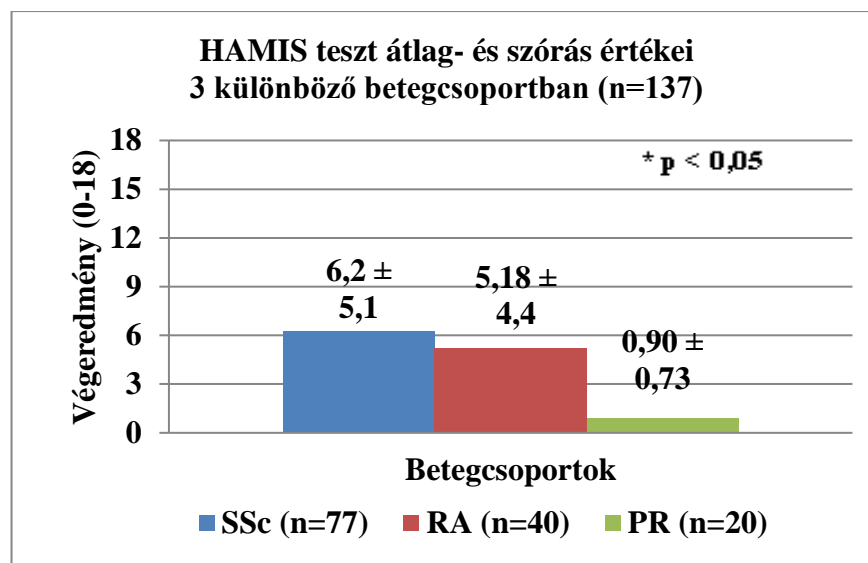


A **kézületi kontraktúrák** esetén úgy találtuk, hogy az egészségesek eredményei nem különböznek jelentősen a Raynaud szindrómás betegeitől, ahogy az SSc-s csoport sem különbözik az RA-s csoporttól. Azonban a kéz kontraktúrák

számában mind az SSc-s és az RA-s betegcsoport  $p < 0.001$  szinten különbözik a másik két kontrollcsoporttól.

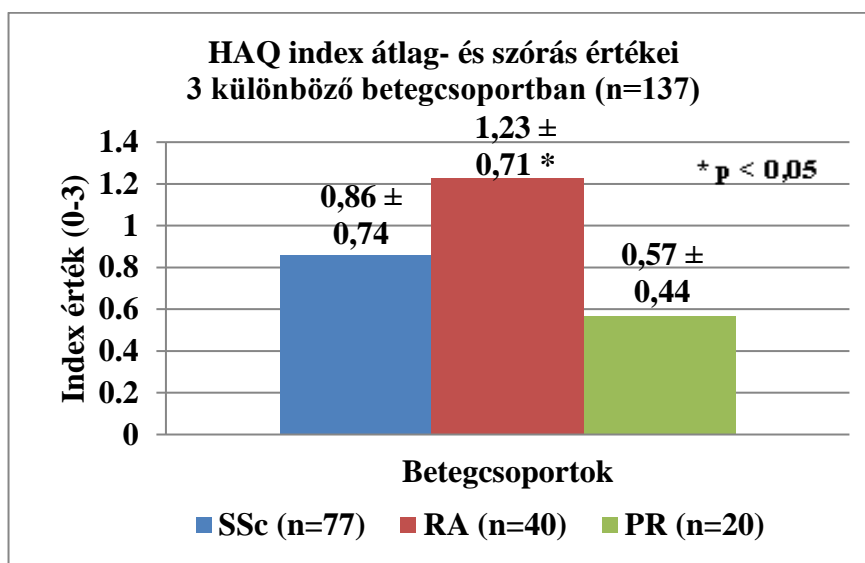
A kéz teljesítmény alapú tesztre, a **HAMIS teszt** eredményeire igazak egytől-egyig a fenti, kéz kontraktúrát elemző állítások. A sclerodermás betegcsoport értékei a legrosszabbak. (17. ábra)

**17. ábra 77 szisztémás sclerosisos (SSc)-, 40 rheumatoid arthritises (RA) és 20 primer Raynaud szindrómás (PR) beteg „Hand Mobility in Scleroderma” (HAMIS, Kézmobilitási teszt) teszt átlag- és szórás értékei**



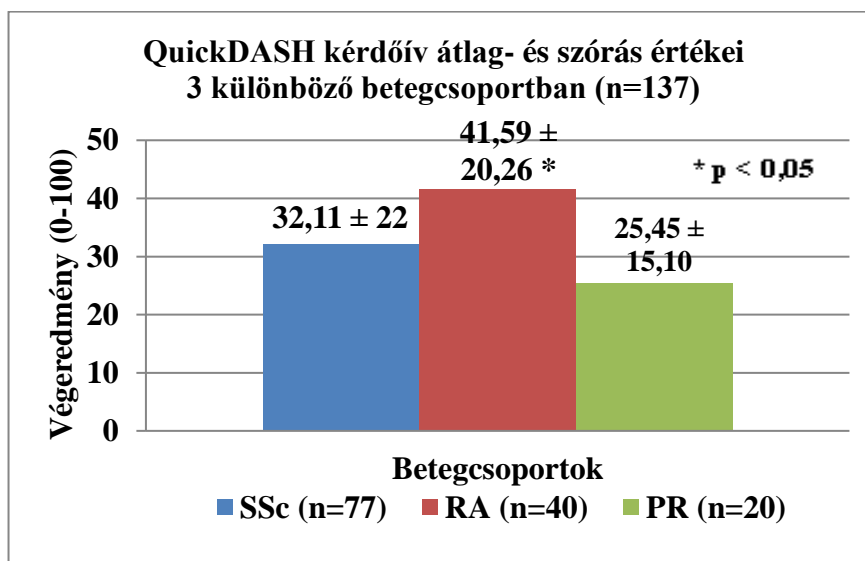
A kérdőívek összegzése alapján, a HAQ egészségi állapotot felmérő kérdőív eredményei azt mutatják, hogy szignifikáns különbség van funkcionális szempontból a sclerodermás betegek és az RA-s betegek között ( $p=0.034$ ), az SSc-s és egészséges csoport között ( $p < 0.001$ ), valamint az SSc-s és Raynaud szindrómás csoport között ( $p=0,011$ ). Az egészséges csoport és a Raynaud szindrómás csoport HAQ eredménye között nincs számottevő különbség. Az értékelés szerint legrosszabb funkcionális állapotban a rheumatoid arthritises betegek vannak. (18. ábra)

18. ábra 77 szisztémás sclerosisos (SSc)-, 40 rheumatoid arthritises (RA) és 20 primer Raynaud szindrómás (PR) beteg Health Assessment Questionnaire (HAQ) kérdőív átlagos indexértékei szórással



A kar- váll- és kéz mozgáskorlátozottságát mérő QuickDASH kérdőív eredményeinek relációi és tendenciái megegyeznek az előbb a HAQ-nál leírtakkal, azzal a különbséggel, hogy az SSc-s és RA-s betegcsoport értékei között nincs szignifikáns eltérés. (19. ábra)

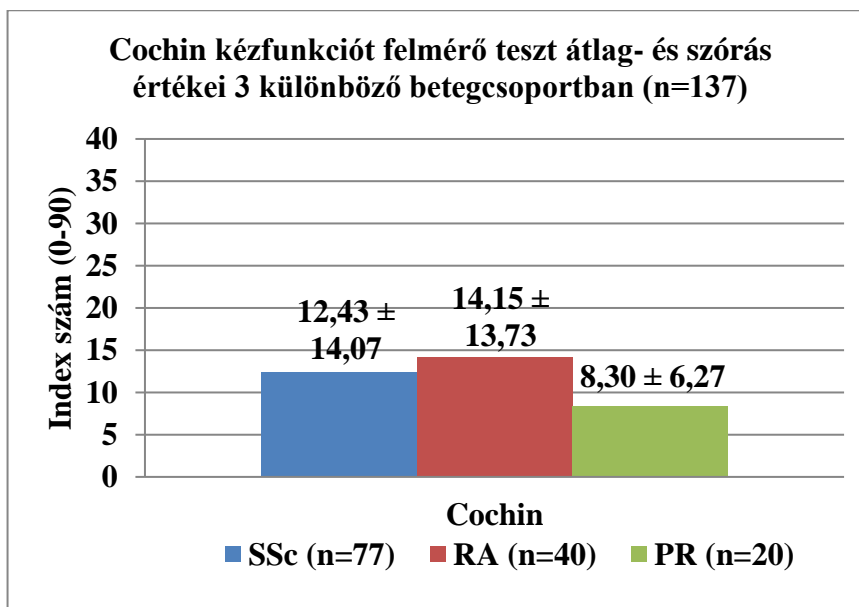
19. ábra 77 szisztémás sclerosisos (SSc)-, 40 rheumatoid arthritises (RA) és 20 primer Raynaud szindrómás (PR) beteg Disabilities of the Arm, Shoulder and Hand rövidített (QuickDASH) kérdőív változatának átlag- és szórás értékei



Az általános egészséget felmérő **SF-36 kérdőív** elemeit külön kalkuláltuk. Az általános egészségi állapotfelmérése során az SF-36 fizikai funkció komponense a sclerodermás és az RA-s betegcsoport esetén is szignifikáns eltérést mutatott ( $p < 0.05$ ) mindhárom másik vizsgálati csoporttal szemben. A legrosszabb adatokkal az RA-s betegcsoport rendelkezik.

A **Cochin kézfunkciót felmérő teszt** eredményei esetén az egészséges csoporthoz képest szignifikáns különbséget találtunk az SSc-s és RA-s betegcsoport értékeiben (mindkét esetben  $p < 0.001$ ). Az SSc-s és RA-s betegcsoportok értékei között nincs jelentős eltérés, ahogy az egészséges és Raynaud szindrómás betegcsoport között sincs. A Raynaud-s betegek eredménye szignifikánsan nem különbözik az SSc-s csoporttól, de az RA-s csoporttól igen ( $p = 0.028$ ). Ezen teszt végeredményei szerint is az RA-s betegcsoportnak súlyosabb a kézfunkció csökkenése, mint a többi csoportnak. (20. ábra)

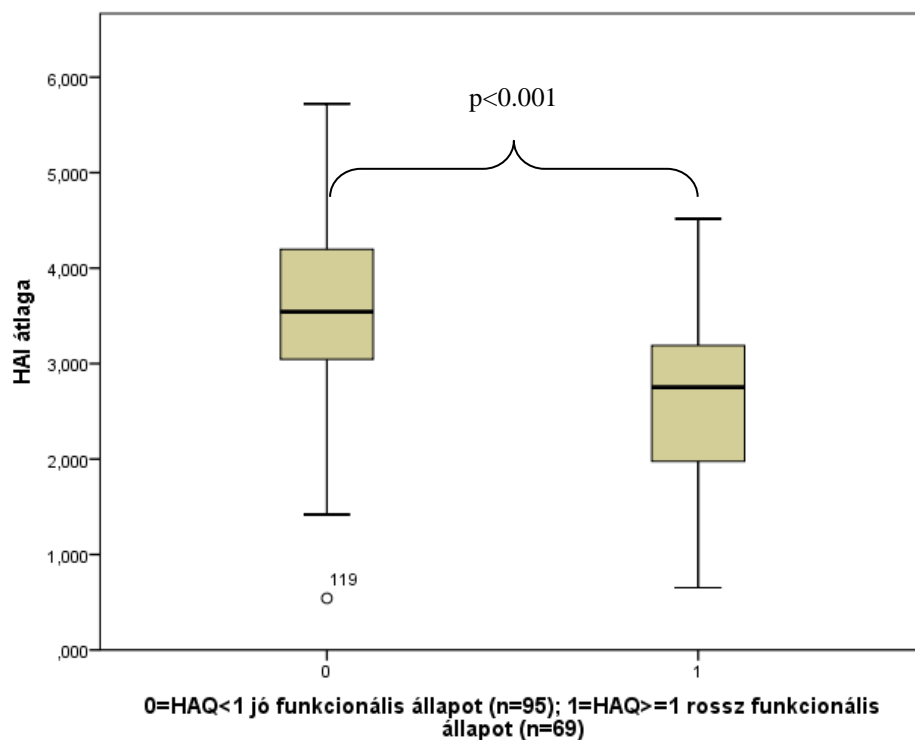
**20. ábra 77 szisztémás sclerosisos (SSc)-, 40 rheumatoid arthritises (RA) és 20 primer Raynaud szindrómás (PR) beteg Cochin kézfunkciót felmérő teszt átlag- és szórás értékei**





A mozgáskorlátozottságot és az általános egészségi állapotot mutató **HAQ** szoros korrelációt mutatott a Hand Anatomic Index értékével ( $p<0.001$ ). Az alacsonyabb HAQ-DI ( $HAQ-DI<1$ ), és az emelkedett, rosszabb funkcionális állapotot jelző ( $HAQ-DI\geq 1$ ) betegcsoportok esetén a kézfunkciót és az izomerőt mérő paraméterek között is jelentős különbség mérhető ( $p<0.001$ ). (21. ábra)

**21. ábra Health Assessment Questionnaire (HAQ) általános egészségi állapotot felmérő kérdőív eredménye alapján megosztott, jó ( $n=95$ ) és rossz funkcionális állapotú ( $n=69$ ) betegcsoportok HAI átlag és szórásértékei**



#### 4.3.2 Intenzív (3 hetes) kézrehabilitáció hatásainak vizsgálata sclerodermás betegek esetén

A vizsgálati csoport 31, míg a kontrollcsoportot 22 SSc-s beteg adta. A beválasztási kritériumok alapján legalább 2 ízületi kontraktrájuk ( $ROM<75\%$ ) volt a fizikális vizsgálatuk során és vállalták, hogy Hévízen, a Szent András Gyógyfürdő Kórházban fizioterápiás komplex kezelésben részesülnek. A kontrollcsoport - a módszerek részben részletezett módon - hasonló fizioterápiás kezelésben részeült mint a vizsgálati csoport, de a kezeiket kihagyták, vagyis a kezeikre nem kaptak

terápiát, hanem helyette csak a gerincüket és a nagyízületeiket (csípőt, vállat, térdet és bokát) kezelték.

Az alapvizsgálatkor nem találtunk szignifikáns különbséget a két SSc-s csoport között semmilyen klinikai paramétert tekintve. (13. táblázat)

**13. táblázat 53 szisztémás sclerosisos beteg (kézterápiás és a kontroll csoport) demográfiai és klinikai paramétereit**

n	Kéz- terápiás csoport	Kontroll csoport	p		Kéz- terápiás csoport	Kontroll csoport	p
	31	22			31	22	
Diffúz SSc	18 (58%)	11 (50%)	0.651	Szív- érintettség	9 (29%)	11 (43%)	0.234
Nő	29 (93%)	20 (91%)	0.720	PAH	0	0	
Átlag életkor	59,7(14,5)	62,1(8,4)	0.540	Subcutan calcinosis	2 (6%)	4 (19%)	0.261
Betegség fenállása	11,1 (6,7)	13,0 (7,6)	0.342	Anti-topo antitest	17 (55%)	12 (57%)	0.870
Tüdő- fibrosis (HRCT)	16 (52%)	15 (71%)	0.835	Anti- centromer antitest	6 (19%)	7 (33%)	0.253
FVC <80%	11 (35%)	7 (33%)	0.336	Anti-RNS polimeráz III antitest	2 (6%)	0	0.331
VVt- süllyedés mm/h	18,7 (9,3)	17,7 (9,6)	0.665	Cochin teszt	11,0/3,0- 26,2/	9,0/5,75- 28,0/	0.459
CRP mg/l	3,6 (2,4)	2,7 (2,1)	0.246	Kéz anatómiai index	2,25/1,6- 3,2/	2,7/1,6-3,4/	0.439
HAQ-DI	1,125 /0,6- 1,6/	0,875/0,40- 1,2/	0.155	VAS- Általános	29,8/27,7/	29,8/23,8/	0.885
DASH	34,2/18,0- 5,0/	37,5/26,5- 46,7/	0.802	VAS- fájdalom	27,3 /22,4/	34 /18,7/	0.159

*p*: szignifikancia szint; *FVC*: forszírozott vitálkapacitás; *HAQ-DI*: Health Assessment Questionnaire Disability Index; *DASH*: Disabilities of the Arm, Shoulder, and Handkérdőív; *PAH*: arteria pulmonalis hypertonia

A fizioterápia 6 féle kezeléssel épült fel: gyógyvizes fürdés, gyógyiszapkezelés, örvényfürdő, masszázs, ergoterápia és gyógytorna, mindezek 15 alkalommal a 3 hetes periódusban.

**14. táblázat 53 szisztémás sclerosisos beteg (kézterápiás és a kontroll csoport) 3 hetes rehabilitációs kezelést követő terápiás eredményei**

Hévízi 3 hetes kezelés eredményei	Kézterápiás csoport (n=31)			Kontroll csoport (n=22)		
	Alap vizsgálat	3 hetes követés	p	Alap vizsgálat	3 hetes követés	p
<b>SF-36 Fizikai F</b>	35,4/27,5-42/	36 /30,4-1,1/	0.989	28/25,8-36,6/	32,9/28,9-38,9/	<b>0.02</b>
<b>SF-36 Mentális F</b>	52,7/38,5-56/	49,4/39,7-58/	0.269	50,5/43,1-60/	49,4/39,7-59/	0.179
<b>HAQ-DI</b>	1,125/0,6-1,6/	0,94/0,5-1,5/	<b>0.042</b>	1,0/0,6-1,5/	1,18/0,8-1,5/	0.378
<b>DASH</b>	37,9/17,5-51/	29,3/12,9-49/	<b>&lt;0.001</b>	40,5/28,9-49,1/	38,7/20-49/	<b>0.007</b>
<b>Cochin</b>	13 /8,0-23,0/	9,5 /4,0-23,5/	0.406	14,0/6,7-32/	14,5/6,5-33,2/	0.117
<b>VAS-fájd</b>	30,2 /25,4/	22,0 /20,9/	<b>0.002</b>	38,8/20,7/	24,2/22,8/	<b>0.007</b>
<b>VAS-Raynaud</b>	32,1 /28,1/	20,5 /22,3/	<b>0.011</b>	33,5/29,1/	19,25/20,0/	<b>0.003</b>
<b>VAS-ujjseb</b>	16,4 /25,1/	13,8 /24,1/	0.097	14,3/22,8/	14,9/20,8/	0.652
<b>VAS-GI</b>	20,0 /22,2/	11,1 /18,6/	<b>0.007</b>	15,3/23,1/	17,6/27,5/	0.432
<b>VAS tüdő</b>	22,3/23,6/	14,1 /21,1/	<b>0.047</b>	25,0/28,4/	17,4/22,5/	<b>0.009</b>
<b>VAS SSc-össz</b>	33,3 /22,0/	18,9 /23,1/	<b>&lt;0.001</b>	35,9/26,2/	21,9/22,3/	<b>0.006</b>
<b>dFTP jobb</b>	66,0 /54,5-81/	73/61,5-86,0/	<b>0.003</b>	74,5/60-80,7/	78/54,2-89/	<b>0.007</b>
<b>HAI jobb</b>	2,23 /1,6-2,8/	2,9/2,1-3,4/	<b>&lt;0.001</b>	2,0/1,6-2,7/	2,4/1,7-2,8/	0.082
<b>Szorítóerő, jobb o.</b>	180,8 /72,2/	204,9 /78,4/	<b>&lt;0.001</b>	151,1/64,7/	158,7/71,5/	<b>&lt;0.001</b>

*SF-36 Fizikai F: Általános egészségi állapotot felmérő kérdőív Fizikai Funkció vizsgálata; SF-36 Mentális F: Általános egészségi állapotot felmérő kérdőív Mentális Funkció vizsgálata; HAQ-DI: Health Assessment Questionnaire Disability Index; DASH: Disabilities of the Arm, Shoulder, and Hand kérdőív; Cochin: kézfunkciót vizsgáló teszt; VAS: a beteg szubjektív véleménye a betegség bizonyos tünetéről vizuál analóg skálán; dFTP: delta finger to palm: ökölképzés képességének vizsgálata; HAI: Kéz anatómiai index.*

A 3 hetes intenzív fizioterápiás kezelés kezdetén és végén mért, összevetett kimeneti vizsgálati mutatók klinikailag jelentős javulást mutattak mindkét csoportban.

Mindkét kezdet tekintve javulást mutattak az alább felsorolt paraméterek a 3 hetes kezelés kezdete és vége között mindkét vizsgálati csoportban: DASH, a

fájdalomra vonatkozó VAS, a Raynaud szindrómára vonatkozó VAS, a delta FTP ökölképzést mérő módszer eredménye, és a szorítóerő is. A HAQ, a DASH, a HAI jobban növekedett a kézterápiás csoportban, markánsabb kézfunkció javulást eredményezett, összehasonlítva a kontroll csoport eredményeivel.

Az SF-36 kérdőív fizikai komponenseket összegző értéke szignifikáns javulást mutatott a kontrollcsoportban a 3 hetes kezelés következtében ( $p < 0.05$ ). A Cochin kézfunkciós kérdőív mutatott némi javulást a kezelt csoportban, de ennek mértéke nem volt statisztikailag szignifikáns. (14. táblázat)

**6 hónappal a terápiás időszak után** kizárólag a kézterápiás csoport eredményei mutattak tartós javulást ( $p < 0,05$ ) a HAQ kérdőívet, és a DASH kérdőívet tekintve. A globális fájdalmat ( $p < 0,01$ ) és a Raynaud szindrómát ( $p < 0,05$ ) felmérő vizuál analóg skála eredményei is szignifikáns javulást mutattak. A HAI, a kezek szorítóereje, és a Cochin kézfunkciós teszt viszont nem mutatott szignifikáns javulást a 6 hónapos visszamérés alkalmával egyik csoportban sem.

Összevetettük a kézterápiás csoporton belül a jó funkcionális állapotban lévő betegcsoport ( $HAQ < 1$ ,  $n = 20$ ) vizsgálati paramétereit a rosszabb funkcionális állapotban lévő másik alcsoporttal ( $HAQ \geq 1$ ,  $n = 11$ ). Nagyobb javulást mértünk ( $p < 0.05$ ) a rosszabb funkcionális állapotban lévő betegek esetén a HAQ, a VAS-fájdalom, a VAS-Raynaud szindróma és a delta FTP paramétereit esetén.

Szintén a kézterápiás csoporton belül azon betegek esetén, akiknek a HAQ-érték változása elérte a "javuláshoz szükséges minimális különbséget" (0.14-nél nagyobb HAQ pontszám csökkenés,  $n = 15$ ), szignifikánsan alacsonyabb volt az átlag életkoruk, fiatalabbak voltak ( $56 \pm 12$  év) ( $p < 0.05$ ), mint akiknél nem következett be ekkora javulás (átlag életkor  $63 \pm 16$  év,  $n = 16$ ). A két vizsgálati csoport között nem volt szignifikáns különbség a betegség fennállás időtartamára vonatkozóan.

A kézterápiás és a kontroll csoportot limitált- és diffúz bőrérzettség alapján szelektálva nem találtunk szignifikáns különbségeket a vizsgálati módszerek eredményeiben sem a 3 hetes periódus, sem pedig a 6 hónapos utánkövetés végén. Sem a kézterápiás, sem a kontrollcsoport esetén nem találtunk kiemelendő változást az SF-36 fizikai és lelki komponenseinek vizsgálati eredményeiben. (15. táblázat)

**15. táblázat 53 szisztémás sclerosisos beteg (kézterápiás és a kontroll csoport) terápiás eredményei a rehabilitációs kezelés utáni 6 hónapos utánkövetéskor**

Pécs 6 hónapos kontroll eredényei	Kézterápiás csoport (n=31)			Kontroll csoport (n=22)		
	Alap vizsgálat	6 hónapos követés	p	Alap vizsgálat	6 hónapos követés	p
<b>SF-36 Fizikai F</b>	36,5/28,3-42,2/	35,3/28,0-48,8/	0.82	30 /26-37/	31,5 /27-43,4/	0.679
<b>SF-36 Mentális F</b>	51,6/38,5-57,3/	51,1/37,5-60,7/	0.241	50,5 /43-60/	49,5 /37-57,1/	0.126
<b>HAQ-DI</b>	1,1 /0,6-1,6/	0,75 /0,25-1,5/	<b>0.017</b>	0,88 /0,4-1,3/	0,88 /0,4-1,37/	0.442
<b>DASH</b>	34,2/18,3-55,4/	32,5/10,0-47,8/	<b>0.023</b>	37,5 /27-47/	37,8 /18,6-53/	0.948
<b>Cochin</b>	11 /3,0-26,2/	9 /2,0-20,0/	0.238	9 /5,7-28/	11,5 /5,3-29,3/	0.690
<b>VAS-fájd</b>	27,3 /22,4/	18,9 /20/	<b>0.030</b>	34 /18,7/	34,7 /24,6/	0.459
<b>VAS- Raynaud</b>	37,2 /28,4/	25,5 /22,8/	<b>0.046</b>	35,8 /27,9/	36,3 /35,1/	0.485
<b>VAS-ujjseb</b>	18,6 /30,9/	8,9 /20,9/	0.078	14,9 /21,3/	18,9 /34,3/	0.859
<b>VAS-GI</b>	19,6 /24,6/	15,6 /25,9/	0.779	17,2 /24,6/	20,2 /29,1/	0.182
<b>VAS tüdő</b>	16,9 /19,8/	14,6 /20,7/	0.433	23,7 /25,9/	25,8 /30,4/	0.727
<b>VAS SSc- össz</b>	29,8 /27,7/	21,6 /21,7/	0.0882	29,8 /23,8/	33,3 /27,8/	0.586
<b>dFTP jobb</b>	70,0/58,4-80,2/	76,0 /58-91/	0.217	74 /57-82,5/	78,0 /58,3-87/	0.420
<b>HAI jobb</b>	2,25 /1,6-3,2/	2,8 /1,9-3,3/	0.309	2,7 /1,6-3,4/	2,44 /1,6-3/	0.602
<b>Szorítóerő, jobb o.</b>	137,6 /67/	152,8 /71,2/	0.075	133,4 /74,8/	139,7 /79,9/	0.711

*SF-36 Fizikai F: Általános egészségi állapotot felmérő kérdőív Fizikai Funkció vizsgálata; SF-36 Mentális F: Általános egészségi állapotot felmérő kérdőív Mentális Funkció vizsgálata; HAQ-DI: Health Assessment Questionnaire Disability Index; DASH: Disabilities of the Arm, Shoulder, and Hand kérdőív; Cochin: kézfunkciót vizsgáló teszt; VAS: a beteg szubjektív véleménye a betegség bizonyos tünetéről vizuál analóg skálán; dFTP: delta finger to palm: ökölképzés képességének vizsgálata; HAI: Kéz anatómiai index.*

A betegek jól tolerálták a kezeléseket. Nem történt semmilyen váratlan esemény az 53 beteg 3 hetes kezelési programja során. Mindkét csoportban előfordult enyhe magas vérnyomás, általában az első két napon. Két esetben enyhe felső légúti infekció volt igazolható. Nem alakult ki ujjbegy-fekély egy beteg esetén sem. 3 beteg nem tudott megjelenni a 6 hónapos utánkövetéskor családi vagy munkahelyi okok miatt.

## **5. MEGBESZÉLÉS**

### **5.1 Nemzetközi, jól bevált kérdőívek Magyarországra történő adaptálása és pszichometriai validálása**

#### **5.1.1 Scleroderma Health Assessment Questionnaire (Scleroderma Egészségfelmérő kérdőív /sHAQ/) magyarországi adaptációja és validálása**

A sHAQ kérdőív Magyarországra történő adaptációja eredményeink alapján sikeres volt, melyet nemzetközileg standardizált módszer alapján végeztük. (181, 194) Az eredeti HAQ-hoz illesztett 5 VAS-felmérés nyelvi fordítása egyszerű volt, így gyorsan elkészült a kérdőív végleges változata. A próbainterjúk során a betegek a kérdéseket és a válaszokat jól érthetőnek tartották, további módosítást nem javasoltak. A betegek –a korábbi tanulmányokhoz (179,192) hasonlóan – átlagosan kevesebb, mint 10 perc alatt töltötték ki a kérdéseket.

Az sHAQ index csak egy SSc-s betegnél jelezte a legjobb, 0-ás értéket és nem mutatta egy betegnél sem a legrosszabb, 3-as értéket. Ez alapján a „padló és plafon effektust” vizsgálva megállapítható, hogy a teszt képes követni az SSc-s betegeknél mind a javulás, mind a rosszabbodás apróbb változásait.

Tanulmányunkban a strukturális validitás vizsgálat főkomponens elemzéssel a kérdések által vizsgált tulajdonságok egydimenziós jellegét mutatta, míg egy másik, francia tanulmányban (192) ugyanezeket kétdimenziósnek írták le. A megegyezési validálás során mind a HAQ-DI és az sHAQ index elsősorban a mozgásszervi funkciót felmérő értékekkel mutatott szoros összefüggést, míg a pulmonális-, cardiális- és a bőrállapot mutatóival csak gyenge összefüggéseket találtunk. A VAS felméréseket külön-külön értékelve szignifikáns összefüggéseket találtunk a VAS-érték és az adott szervi érintettséget vizsgáló kérdés eredményei között. A diszkriminancia vizsgálatok során megállapítottuk, hogy azon betegek esetében, akiknél az SSc több szervrendszert érintett, a sHAQ index rosszabb értéket mutatott, mint akiknél kevesebb szervi manifesztáció volt jelen. Mindezek mellett a betegek által bejelölt VAS értékek összhangban voltak az adott szervi elváltozás súlyosságával. Ezek az összefüggések azt mutatják, hogy az sHAQ index jól jelzi, ha a betegség egyre több szerv patológiai elváltozását okozza, de főként akkor mutat rosszabb értékeket, ha a mozgásszervek is jelentősen károsodtak. A VAS-felmérések

eredményeit egyenként is követni kell, mert azok külön-külön megfelelő és gyors tájékoztatást nyújtanak a vascularis tünetek változásáról, a bőr, a tüdő, a nyelöcső és a gyomor állapotáról valamint a betegség általános alakulásáról. Megbízhatóság szempontjából az sHAQ belső konzisztenciája nem változott a Magyarországra történő adaptáció során. A reprodukálhatóság tekintetében más tanulmányokhoz hasonlóan (179,192) magas intraclass korrelációs együtthatót számítottunk mind a HAQ-DI, mind az sHAQ esetében főkomponens elemzéssel a HAQ-DI és a VAS által vizsgált tulajdonságok egydimenziós jellegét mutatta.

### **5.1.2 Disabilities of the Arm, Shoulder and Hand (DASH - A kar-, a váll és a kéz mozgáskárosodását felmérő kérdőív) magyarországi adaptációja és validálása szisztémás sclerosisos betegek körében**

A DASH és a QuickDASH kérdőívek magyarországi adaptációjátis szisztematikus, nemzetközileg elfogadott módszer alapján végeztük. (181) Az eredeti szövegre vonatkozóan, néhány kérdést a magyar körülményekhez kellett igazítani. A kultúrák közti adaptációk során más nyelvekhez (182,196-198) hasonlóan, a DASH magyar verziójában is a 18. és 19. kérdés módosítására volt szükség (rekreációs tevékenységekre vonatkozóan).

A betegek számára hasonlóan rövid időtartamot vett igénybe a DASH magyar verziójának kitöltése, mint a többi beteg által, egy más országban kitöltött, más nyelvű DASH változaté. (196-198) Ez azt jelzi, hogy a kérdőív könnyen érthető volt. A kérdőív általános részének kitöltése során nem volt olyan beteg, aki 3 kérdésnél többet hagyott volna megválaszolatlanul. Az leggyakrabban üresen hagyott kérdés a szexuális életre vonatkozott.

A DASH-kérdéseinek belső konzisztenciája magas maradt a mi általunk végzett, valamint a korábban más országokban végzett transzkulturális adaptációk során. (195-198) A betegek válaszai alapján a DASH teszt megbízhatósága, belső konzisztenciája nem csökkent, jó eredményt mutatott úgy, mint más validálási vizsgálatok esetében. (195-198) A DASH reprodukálhatósága is jó értékeket mutatott a megismételt tesztek eredményei alapján a korábbi tanulmányokhoz hasonlóan. (195-198) Kevesebb, mint az SSc-s betegek fele töltötte ki a DASH választható, munkavégzésre vonatkozó részét, az olasz és japán változatok validálási tanulmányaihoz képest is kevesebben. (195-197) Az SSc egy súlyos progresszív betegség, amely nagyon korai rokkantságot okoz a munkában, a sportban vagy

hangszeres játékokban. Azok a betegek, akik a DASH-Munkavégzés részt is kitöltötték szignifikánsan jobb (alacsonyabb) pontszámot értek el a DASH-Általános teszttel, mint azok, akik a DASH munkavégzés részét nem töltötték ki.

A DASH-Általános (választható részek nélkül) és QuickDASH-Általános (választható részek nélkül) indexek a szélső értékekre („padló és plafon effektus”) vonatkozóan kedvező képet mutatnak, mely alapján megállapítható, hogy a tesztek képesek követni mind a javulás, mind pedig a rosszabbodás finomabb változásait SSc-s betegek esetén. Felső végtagi szimmetrikus polyarthritiss, vagy polyarthralgia fennállása, kézkontraktúra, vállízületi mozgásbeszűkülés esetén rosszabb eredmények születtek (magasabb pontszámmal) a DASH és a QuickDASH kérdőívekkel.

Jelen vizsgálatunk során az SSc-s betegeket nem tudtuk különböző alcsoportokba differenciálni a DASH-pontszám alapján, vagy más funkcionális vagy súlyossági teszt segítségével sem. Az lcSSc-s és dcSSc-s betegek fizikai állapota között nagy eltérésnek kellene lenni, azonban a funkcionális tesztek index értékeinek átlaga hasonló volt a két csoportban. Szimmetrikus felsővégtagi fájdalmas és duzzadt ízületek esetén jelentősen magasabb volt a DASH- és QuickDASH-Általános pontszáma, mint a tünet nélküli alcsoportban. Szignifikánsan magasabb DASH- és a QuickDASH-Általános pontszámokat számítottunk a kézkontraktúrával rendelkező betegeknél a kontraktúra nélküli alcsoporthoz képest, annak ellenére, hogy a HAI csak mérsékelt korrelációt (Spearman) mutatott a DASH- és a QuickDASH-Általános pontszámokkal. A 2-nél alacsonyabb HAI-val rendelkező (nagyon súlyos kézkontraktúra) alcsoportban a DASH- és a QuickDASH-Általános indexek szignifikánsan magasabbak (rosszabbak) voltak, mint 2-nél magasabb HAI-val (enyhe kézkontraktúra) rendelkező alcsoport esetén. Ehhez hasonlóan a vállízületi kontraktúráss betegek esetén is magasabbak voltak a DASH- és QuickDASH-Általános pontszámok, mint az anélküli alcsoportban. A tesztek eredményei jól mutatják, hogy a kéz, és a vállízületi kontraktúrák súlyos mozgáskorlátozottságot okoznak a betegek mindennapi tevékenységei során.

A DASH-, a QuickDASH-Általános és a DASH-Munkavégzés indexek összefüggést mutattak valamennyi SF-36 kérdéskör pontszámokkal. Más validálási tanulmányokkal egyezően (198) a legszorosabb összefüggést mi is a fizikai funkció- és a testi fájdalom dimenziókkal találtuk, míg a mentális egészséggel csak gyenge



korreláció volt. A DASH- és a QuickDASH-Általános index hasonló korrelációkat mutatott az SF-36 dimenziók eredményeivel, mint a HAQ-DI.

A DASH- és a QuickDASH-Általános indexekkel a HAQ-DI mutatta a legszorosabb összefüggést. A DASH a HAQ-DI-hez hasonló jellegű, funkciót felmérő kérdőív, de ezen felül alkalmas a felső végtagok mozgáskárosodásának pontosabb felmérésére is. A DASH-Általános index szoros korrelációja a HAQ-DI-vel és az SF-36 fizikai funkció dimenzióval azt jelzi, hogy az SSc-s betegek mozgáskorlátozottságát a mindennapi tevékenységeik elvégzésében nagyobbrészt a felső végtag funkciókárosodásai okozzák.

A sHAQ kérdőív összes (mind az öt) VAS válaszáértéke szignifikáns összefüggést mutatott a DASH- és a QuickDASH-Általános indexekkel, közülük legszorosabb összefüggést a betegek elmúlt hétre vonatkozó válasza mutatta, mely az SSc-vel kapcsolatos összes problémára vonatkozott, amelyek befolyásolták a mindennapi aktivitást. Valamennyi VAS-válaszáérték hasonló, vagy szorosabb összefüggést mutatott a DASH- és a Quick DASH-Általános eredményeivel, mint a HAQ-DI-vel.

A DASH- és a QuickDASH-Általános indexek változásra való érzékenységét a HAQ-DI-t alapul véve vizsgáltuk, így e kérdőívek a HAQ-DI-vel párhuzamosan mutatták a rosszabbodó állapotú betegek állapotváltozását, de nem mutattak a HAQ-DI-vel javuló betegek esetében szignifikáns javulást. Ennek több oka lehet, pl. a SSc-s betegek javulásában más, nem csak a felső végtagok funkciójával összefüggő tényezők játszottak szerepet, vagy a betegek rehabilitációja során a napi tevékenységeket könnyítő tornagyakorlatokat, vagy segédeszközöket alkalmaztak. Úgy véljük, hogy további vizsgálatokra van szükség, hogy az SSc-s betegeket vizsgáló tanulmányokban megfelelően meg lehessen becsülni a DASH kérdőív változásra való érzékenységét. A DASH validálásának gyenge pontja a DASH-Sport- és Művészetek rész vizsgálata volt, mert ezt a nem kötelező részt, csak nagyon kevés beteg töltötte ki. Tehát a DASH-Sport és Művészetek részt nem lehetett sikeresen validálni, mert az SSc-s betegek válaszaránya alacsony volt.

A DASH és a QuickDASH erős korrelációi a HAQ-DI-val, valamint az SF-36 fizikai dimenzióival azt mutatják, hogy a sclerodermával élő betegek rokkantsága döntően a felső végtag funkcionális károsodásának következménye. Mindkét kérdőív értékes eszköz a felső végtagok működésének és az ízületi károsodásoknak a mérésére sclerodermás betegek esetén. A rövidebb és egyszerűbb QuickDASH

pontszámai egyező korrelációkat mutattak az eredeti DASH kérdőívvel, így kimondható, hogy egyformán hiteles és szenzitív, ezért ennek alkalmazását előnyösebbnek tartjuk a mindennapi klinikai gyakorlatban. Hangsúlyozzuk, hogy a felső végtagok funkcionális károsodása, amely nagyon komoly problémákat okoz a mindennapi életben, az SSc-hez kapcsolódó fogyatékoság egyik fő okának tekinthető.

## **5.2 Mozgásszervi funkciókárosodás és ízületi érintettség vizsgálata három éves követéses vizsgálat során szisztémás sclerosisban**

Hosszú távú obszervációs tanulmányunkban az ízületi kontraktúrák kialakulását vizsgáltuk SSc-s betegeknél. SSc-ben a mozgáskorlátozottság és az egészséggel kapcsolatos rossz életminőség kialakulásának fő okaiként a kontraktúrák szerepelnek. A korábbi tanulmányok alapján számos tényező járulhat hozzá az ízületi mozgástartomány csökkenéséhez: az ízületi destrukció, az íngyulladás, a fibrosis, a bőrmegvastagodás, a bőrfekélyek, az érkárosodás és a bőr alatti kalcium lerakódások. (11,13,22,24,33,51,53,98) Újabb kutatásokban képkalkotókkal csontödemát, 41-87%-ban erosiót, 10.5–53%-ban tenosynovitist találtak SSc esetén. (24-26,51-53,63,199,200)

A korábbi vizsgálatokkal (28,33,95,98) összehangban mi is a kontraktúrák magas előfordulási gyakoriságát találtuk a viszonylag nagyszámú SSc-s betegeinknél. Kontraktúrák leggyakrabban a kéz ízületeinél voltak jelen (82%). Az alsóvégtag nagyízületei jóval kevésbé voltak érintettek és nem mutattak szignifikáns összefüggést sem a halálzási mutatókkal, sem pedig a belsőszervi (tüdő és szív) érintettséggel. (79)

Korábbi vizsgálatok szerint az ízületi kontraktúrák gyakrabban fordulnak elő tüdőérintettségel, aktív ujjbegy-fekéllyel vagy subcutan calcinosissal rendelkező SSc-s betegek esetében. (11,22,28,60,62,71,98) Klinikai vizsgálatunkban mi is megerősítettük az említett klinikai összefüggéseket.

Az EUSTAR nemzetközi sclerodermás betegek adatbázis elemzésének eredményeit (23) megfigyeléseink által meg tudjuk erősíteni oly módon, hogy 4 éves, vagy annál rövidebb betegségfennállású dcSSc-s és lcSSc-s alcsoportban hasonló kontraktúra számokat találtunk, mint a 4 évnél hosszabb betegségfennállású alcsoport esetében. Ez a tény azt jelzi számunkra, hogy a jelentős mozgásbeszűküléssel

járó kontraktúrák már korán, a betegség első 4 évében kialakulnak az SSc kezdeti tüneteinek jelentkezése után.

A legfrissebb tanulmányokban említett összefüggést a gyulladáshoz vezető markerek és a kontraktúrák között saját eredményeinkkel mi is igazolni tudtuk, mely arra utal, hogy az állandó gyulladás az egyik fő oka az ízületi kontraktúrák kialakulásának. (11,13,22,33,62,95,170) A súlyos eseteket, ahol szignifikánsan magasabb volt a kontraktúra és a légzésfunkciós károsodás aránya citostaticus szerekekkel kezelték. Sajnos a tüdőfibrosis kezelésében hatásos szer, a cyclophosphamid nem volt képes csökkenteni, vagy megállítani a kontraktúrák kifejlődését. A steroidokkal kezelt vagy nem kezelt csoportok között a kontraktúrák számában nem volt szignifikáns különbség a követés során. További vizsgálatokra van szükség a bizonyítékokon alapuló terápia megtalálásához az ízületi mozgás beszűkülés megelőzésére.

Korábbi tanulmányokkal egyetértésben (11,55,60,201,202) mi sem találtunk több kontraktúrát az anti-CCP pozitív SSc-s alcsoportban az anti-CCP negatív alcsoporthoz képest, ezért megerősítjük, hogy az anti-CCP antitest jelenléte nem markere a funkcionális ízületi károsodásnak SSc-ben.

Érdekes módon, a domináns oldali kéz kisízületei kifejezettebben érintettek voltak mind az ízületi mozgásterjedelmek értékeire, mind pedig a kontraktúrák számára vonatkozóan. Kevés kutatási adat született a témában, mely összehasonlíthatná az érintett ízületeket oldaliság szempontjából. Del Rosso és munkatársai olasz vizsgálatban a HAMIS Teszt hitelességét vizsgálták SSc-ben (203), mely azt mutatta, hogy a HAMIS értékei rosszabbak voltak jobb oldalon a baloldallal összevetve. Az eredeti tanulmányban viszont, melyben bemutatták a HAMIS-t (162), Sandqvist és Eklund nem találtak semmiféle különbséget az eredményekben a két oldal között. Az ujjbegy-tenyér távolságmérés hitelesítési tanulmányában Török és munkatársai (158) szintén úgy találták, hogy a jobboldali eredmények rosszabbak voltak a baloldallal összehasonlítva. Egy bal és jobb oldalt összehasonlító radiológiai elemzésben Koutaissoff és munkatársai (62), valamivel magasabb százalékban találtak acroosteolysist és calcinosist a jobb oldalon a baloldalhoz képest (19% vs. 17.6% és 12% vs. 9.1%), de az ízületi résszűkületet, a marginális- és felületi erosiokat tekintve, valamint az arthropathiás beroppanást tekintve nem volt különbség.

A domináns oldali kisízületek nagyobb mértékű károsodása arra utalhat, hogy a túleröltetés és a túlzott igénybevétel károsan hathat a kézfunkcióra SSc-ben.

A rendszeres testmozgás befolyásolhatja az ízületi kontraktúrák természetes kialakulását, de teljesen valószínűtlen, hogy rontaná a kézfunkciót. Az általunk mért rossz kézizületi mozgásterjedelmek tréningprogram nélkül valószínűleg tovább romlottak volna a követéses vizsgálat végére. A három éves mérésorozatban a legnagyobb mértékű ízületi szögtartomány csökkenés a betegek csuklóizületének radial-ulnar abductiós mozgásában történt a domináns oldalon, melynek mértéke átlagosan  $5,3^\circ$  volt, mely 10%-a a maximális mozgásterjedelmnek. A három éves vizsgálatsorozat alatt az összes ízületben mért ízületi szögtartomány csökkenés átlagos mértéke mindössze  $2^\circ$  volt, mely az ízületi mozgásterjedelmeket tekintve elhanyagolható. Ez alapján személyes értelmezésben nem történt romlás az ízületi mozgásokban a három év alatt, mely nagy eredmény a betegség progresszív jellegét figyelembe véve. Az ízületi kontraktúrákat elemezve összességében elmondható, hogy az összkontraktúra szám és a kezeket érintő kontraktúrák száma (MCP-, PIP ízületek), illetve azok súlyos megjelenési formái, ahol a mozgástartomány nagyobb, mint 50%-a beszűkült javulást, csökkenő tendenciát mutatott a követéses vizsgálatok során. Ennek fényében kiemelendő a napi szinten végzendő gyógytorna jelentősége, mert hosszú távon az ízületi mozgásterjedelmek megtartásában, a progresszió lassításában és az összkontraktúraszám, valamint az MCP- és PIP ízületi kontraktúrák számának csökkentésében eredményeink alapján kiemelt szerepe van.

Szoros korrelációt találtunk a felső- vagy alsóvégtagi ízületi kontraktúrák száma és a HAQ-DI, valamint a DASH kérdőív eredményei között, mely azt jelenti számunkra, hogy mindkét felmérés hasonlóan alkalmas mérőeszköz az ízületi kontraktúrák monitorizálására scleroderma esetén. (14,150) Az össz-kontraktúraszám szoros korrelációt mutatott a felső végtagi kontraktúrák számával, ezért elegendő lehet a felső végtagot vizsgálni egyik oldalon (domináns). A kontraktúrák számának emelkedése összefüggésben van a bőrpontszám növekedésével (mRSS), a gyorsult vörösvértest süllyedéssel, az EScSG Aktivitási index értékének növekedésével, mely mind azt jelzi számunkra, hogy a nagyon korán alkalmazott gyulladáscsökkentő kezelés (DMARD, biológiai vagy célzott terápia) hatékony lehet a súlyos ízületi mozgáskárosodások kialakulásának megelőzésében. (11)

Vizsgálatunk gyenge pontjai között szerepel, hogy nem tudtuk nyomon követni a betegek otthoni gyógytornáját- és az arra vonatkozó útmutatások, szabályok betartását, ez a kérdés teljes mértékben a beteg együttműködési hajlandóságán, akaraterején és kitartásán múlik. Másik említendő gyengesége a

vizsgálatunknak a viszonylag kisszámú korai, diffúz SSc-s beteg bevonása. Mivel az SSc-nek számos alcsoportja van a betegség időtartamára és a klinikai jellemzőkre vonatkoztatva, ezért nagyobb számú, azonos alcsoportú beteg bevonása jobb lett volna.

Kutatásunk erőssége az a tény, hogy képesek voltunk felmérni és követni 131 SSc-s beteget kiterjesztett, 3 éves időszakot vizsgálva, nagyon alacsony lemorzsolódási aránnyal.

**Összefoglalva**, a tartós ízületi gyulladás és a betegség aktivitása a legfontosabb tényezők, amelyek hozzájárulnak az ízületi kontraktúrák kialakulásához. Hangsúlyozzuk, hogy a kontraktúrák már a betegség kezdetét követő első években alakulnak ki, ezért alapvető feladat a korai kezelés megkezdése a gyulladáshoz vezető jelek fennállása, tenosynovitisek és vasculopathia esetén, melyek gyakran tüneteiként jelennek meg ebben a betegségben.

### **5.3 Kézfunkcióra fókuszáló vizsgálatok**

#### **5.2.1 Szisztémás sclerosisos és rheumatoid arthritises betegek kézfunkciójának összevetése**

Az SSc-s betegcsoportban vizsgálatunk alapján a nyomásérzékelő ízületek gyakorisága 48,1% volt, a duzzadt ízületeké 32,5%, felső végtagi kontraktúra 59,2%-ánál volt jelen, míg az RA-s betegekénél a nyomásra érzékeny ízületek előfordulása 77,5% volt, a duzzadt ízületek 55%-ban fordultak elő, felső végtagi kontraktúrát 60%-ban találtunk. A dcSSc-s alcsoportban egyértelmű (szignifikáns) összefüggést találtunk a kéztünetek, a tüdőfibrosis, és a csökkent FVC %-os értékei között. Korrelációs számításaink is igazolják, hogy a synovitis, a kontraktúra és az inak gyulladása összefüggésben állnak a súlyosabb betegséggel. (23)

Ebben a vizsgálatban szintén úgy találtuk, hogy a betegek domináns kezének rosszabb az átlagos HAI értéke ( $p < 0.001$ ) a nem domináns oldalhoz képest. Az ízületi kontraktúrákra utaló mérések közül a limitált és diffúz cutan alcsoportok között szignifikáns különbséget találtunk a HAMIS teszttel ( $p = 0.003$ ), valamint a delta FTP vizsgálattal a III. ujj esetén ( $p = 0.015$ ), a szakirodalmi eredményekkel egybehangzóan (23). A betegség aktivitására utaló mérések közül a tendon friction rubs (TFR), és bőrpontszám mRSS mérés eredménye mutatott jelentősen nagyobb betegségaktivitásra utaló értékkülönbséget dcSSc-ben, az lcSSc-s betegekkel történt összehasonlítás során. Végül pedig a Medsger féle betegség súlyossági skála bőr-,

ízületi és szívérintettség mérése szintén szignifikánsan súlyosabb állapotot mutatott a diffúz alcsoportban a limitált csoporthoz képest.

A HAQ-, a QuickDASH és az SF-36 kérdőívek eredményei szerint a RA-s betegcsoport rosszabb értékekkel rendelkezik az SSc-s betegcsoporthoz képest. Azonban mindkét csoport (RA, SSc) eredményei lényegesen gyengébb egészségi állapotot mutatnaka Raynaud szindrómás, és az egészséges kontroll csoporthoz mérve.

A kéz és a csukló funkcióját mérő teljesítményalapú teszt, a HAMIS teszt a sclerodermás csoportban mutatja a legrosszabb eredményt, az RA-s betegcsoport csak enyhénjobb eredményekkel rendelkezik. A betegség aktivitását mérő DAS28 pontszám CRP értékkel számolva, illetve a SDAI, és a CDAI eredménye egyaránt RA- ban magasabb (rosszabb), mint SSc-ben.

Az általános fájdalmat- és az ízületi fájdalmat mérő szubjektív VAS-k is RA esetén mutatják a legrosszabb eredményt, majd következnek az SSc-ek és a Raynaud szindrómás betegek. A fáradtságérzetet vizsgáló VAS eredménye azonban Raynaud szindrómában volt a legmagasabb.

Az egyik legfontosabb index, a HAI nagyon jól reprezentálta a kéz-károsodás különbségeket a 4 vizsgált csoportban, ahogy Roberts-Thomson közleményében (157), itt is megerősítést nyert, hogy a HAI megbízható mérési módszer. Esetükben a HAI szignifikánsan korrelált a globális funkcionális károsodással ( $p=0.01$ ), a kéz szorítóerővel ( $p<0.001$ ) és az öklképzés képességével ( $p=0.05$ ), azonban a betegségfennállás idejével és az életkorral nem. A kézfunkciót vizsgálva a HAI egyértelműen az SSc-s betegcsoportban mutatja a legrosszabb értéket, majd kis különbséggel a RA-es betegcsoport követi. A kontraktúrák száma SSc-ben volt a legmagasabb. A delta FTP mérés (158) esetünkben nagyon érzékenyen mutatta a vizsgálati csoportok közötti mozgásbeszűkülés különbségét. Szignifikáns eltérést mutatott sclerodermában a limitált- és a diffúz alcsoport között II. és III. ujj esetén is.

Igazolódott, hogy a kéz anatómiai mozgásbeszűküléseit érdemes ízületi szögmérés helyett speciálismérőmódszerekkel, mint a HAI, delta FTP, szorító- és csípésérő mérni, mert sokkal egyszerűbb és gyorsabb módszerek a szögmérésnél, megbízhatóan és jól követik a kéz károsodását és a kontraktúrák kialakulását.

Az izomerő vizsgálata esetén a szubjektív kérdőívek eredményeihez hasonló tendencia figyelhető meg. Szorítóerőben leggyengébb az RA-s, majd kicsivel jobb az SSc-s csoport. Eredményeiket magasan felülműlják a Raynaud szindrómás betegek,

végül az egészséges kontrollcsoport. Csípésérő mérést tekintve az előbbi mondat eredményei szintén helytállóak. Végül a nyolc izomcsoportot mérő manuális izomerő mérő módszer (MMT8) eredményei is azt mutatják, hogy az általános izomerőt tekintve az RA-s csoport a leggyengébb, utánuk következnek az SSc-ek, majd sorrendben a Raynaud szindrómás betegek és az egészséges kontrollcsoport.

**Összefoglalva**, a kézkárosodást vizsgáló objektív mérések, melyek az ízületek állapotára világítanak rá, az SSc-s betegcsoport esetén mutatják a legrosszabb paramétereket, míg a szorító- és csípésérőt, illetve az általános izomerőt vizsgálva a szubjektív kérdőívekhez hasonlóan az RA-s betegcsoport mutatja a rosszabb, gyengébb értékeket a többi csoporthoz képest.

### **5.3.2 Intenzív (3 hetes) kézrehabilitáció hatásainak vizsgálata sclerodermás betegek esetén**

Az SSc-s betegek többségének jelentős mozgásszervi károsodása és funkcióvesztése van, mely főként, de nem kizárólag a kezeket érinti. (10,13,23,29,204) Alapvető szükség van a fizioterápia hatékonyságának igazolására, valamint a megfelelő technika megtalálására, fejlesztésére annak érdekében, hogy megelőzzük vagy legalább megállítsuk az ízületi kontraktúrák progresszióját és a kézfunkció romlását. A rendszeres, kézre fókuszáló gyógytorna gyógyfürdő terápiával kombinálva megfelelő megoldást nyújthat a kontraktúrák kialakulásának megelőzésére, vagy legalábbis a progresszió megállítására. Korábbi vizsgálatokban (59,75,138,139,205,206) a kéztorna kombinálása paraffin fürdővel, iszapkezeléssel és kötőszöveti masszázzsal, hasonlóan a mi vizsgálatunkhoz, jelentős javulást eredményezett a kézmozgásokban és a kézfunkcióban.

A hároméves követéses tanulmányunk azt mutatta, hogy a betegek otthoni tornára való rendszeres betanítása nem volt elég hatékony a kézfunkció javításában, csak a progresszió megállításában. (79) Jelen tanulmányunkban iszapkezelést és örvényfürdőt alkalmaztunk a gyógymasszázs mellett a mikrocirkuláció javítására. Az ergoterápia (izom facilitáció, propioceptív tréning és koordinációs gyakorlatok) szintén része volt a napi kezelési programnak. Korábbi vizsgálatokban az átlagos nyomonkövetési idő csak kilenc hét volt a terápiás időszakot követően. (138,139,206) Célunk az volt, hogy megvizsgáljuk, hogy egy három hetes intenzív, komplex kezelés alkalmas-e a kézfunkció tartós (fél éves) javulásának eléréséhez.

Nem meglepő, hogy az intenzív program, beleértve a rendszeres gyógytornát, ergoterápiát hidroterápiával, jelentős átmeneti javulást eredményezett mind a kézterápiás-, mind pedig a kontrollcsoportban.

Azonban a hat hónapos nyomonkövetéskor a kézfunkció javulása már csak a kézterápiás csoportban maradt fenn. A kézterápiás csoportban számos paraméter, köztük a HAQ, a DASH, a VAS-fájdalom és a VAS-Raynaud is hosszú távú javulást mutatott. Számos egyéb paraméter, beleértve a dFTP-t, a HAI-t, és a szorítóerőt csak átmeneti, három hetes javulást mutatott, tartós, hosszútávú hatás nélkül.

A legfontosabb eredmény, hogy a HAQ értékei és a DASH kérdőív eredményei hat hónappal a 3 hetes intenzív kezeléssorozat után is javulást mutattak. A HAQ annak ellenére, hogy az általános egészségi állapotot felmérő kérdőív, túlnyomórészt a kéz funkcióját vizsgálja, míg a DASH kérdőív a felsővégtag, azaz a kar, a váll és a kéz mozgásképességeit méri fel (14,79,150,192,207-209). A HAQ és a DASH két specifikus kérdőív párhuzamos javulást mutatott a kézterápiás betegcsoportban, míg a betegek kontrollcsoportjában nem tapasztaltunk változást.

A HAQ median értékeinek hat hónapos változása elérte a „minimálisan fontos különbség” (minimal important difference, MID) mértékét (152,210) a kezelt csoportban, mely a korábbi klinikai vizsgálatokban becsült HAQ MID alapján ((-0,22)–(-0,14) értékek voltak).

A HAQ és a DASH javulása kifejezettebb volt a súlyosabban érintett betegeknél, mint azoknál, akik kevesebb károsodással rendelkeztek az alapvizsgálatkor. Azt is megfigyeltük, hogy a HAQ értékében nagyobb javulást mutató betegek szignifikánsan fiatalabbak voltak, mint akiknél nem történt változás a HAQ-értékekben. A fiatalabb betegeknek kevesebb degeneratív ízületi károsodása lehet társbetegségként.

A kézterápiás csoportban a Raynaud-jelenséget tükröző- és a globális fájdalmat reprezentáló VAS-k jelentős javulást mutattak a hat hónapos követés során. Amint azt korábbi vizsgálatok (14,150,155,156) is jelezték, a Raynaud-jelenség által okozott ismétlődő átmeneti ischaemia fontos tényező a kézfunkció romlásában. SSC-ben a Raynaud-jelenség kezelésére irányuló kutatások, melyek a nem-gyógyszeres terápia hatékonyságát vizsgálják, ritkán fordulnak elő és ellentmondásos eredményeket mutatnak, részben a következtelen vizsgálati tervezés (188) miatt. Azok a kutatások, melyek hozzánk hasonlóan a gyógyfürdő terápiát és a gyógytornát



kombinálják szintén bizonyítottan javítják a Raynaud szindróma tüneteit a behatárolt követési idejük alatt. (59,138)

Érdekes, hogy a Cochin kézfunkciós index egyik csoportban sem javult lényegesen a hat hónapos időszak alatt, azonban a kézterápiás csoport mutatott az eredmények alapján nagyobb javulási tendenciát, de ez nem érte el a statisztikai szignifikanciát. A Cochin teszt SSc-s betegekre való validálása során egymást követő betegbeválasztás történt, köztük néhányuk rendelkezett ízületi gyulladással és rosszabb Cochin index eredménnyel (21.10 / SD:19.25/). Ezzel szemben jelen vizsgálatunkba csak olyan betegeket válogattunk be, akik nem rendelkeztek synovitisre vagy szisztémás gyulladásra utaló jellel, így Cochin index értéke sokkal alacsonyabb volt a teljes követés során. A különböző betegpopulációk magyarázhatják a különbségeket, mivel a Cochin index valószínűleg nem elég érzékeny azon SSc-s betegek változásaira, akik nem rendelkeznek az ízületi gyulladás tüneteivel. További vizsgálatokra van szükség az ellentmondásos megállapítások tisztázása érdekében. (155,156,179)

Kutatásunk fő gyengesége a vizsgálati kritériumoknak megfelelő SSc-s betegek alacsony száma, ami megakadályozta, hogy a betegeket a klinikum alapján különböző alcsoportokra osszuk. A beválasztási megfelelés tekintetében a betegek egyharmada nem volt alkalmas a három hetes kezelésre szív- és tüdőérintettsége vagy bőrtünete miatt, és szintén egyharmaduk nem tudott részt venni a vizsgálatban munkahelyi- vagy családi kötelezettsége miatt. Vizsgálatunk erőssége az, hogy viszonylag nagyszámú beteget tudtunk követni hosszabb ideig (hat hónap) nagyon alacsony lemorzsolódási arány mellett.

**Összefoglalva** a három hétig tartó intenzív gyógytorna és ergoterápia a kezekre kiegészítve iszap és gyógyfürdőkezeléssel hosszú távon javította a kézfunkciót.

## **6. ÚJ EREDMÉNYEK**

### **6.1 Nemzetközi, jól bevált kérdőívek Magyarországra történő adaptálása és pszichometriai validálása**

#### **6.1.1 Scleroderma Health Assessment Questionnaire (Scleroderma Egészségfelmérő kérdőív /sHAQ/) magyarországi adaptációja és validálása**

- Scleroderma HAQ-t Magyarországon elsőként alkalmaztuk, nyelvi és kulturális adaptációja sikeres volt, a megbízhatóságát mutatja a magas Cronbach- $\alpha$  érték.
- Igazolni tudtuk, hogy a több szervrendszeri érintettséggel rendelkező betegek esetén a sHAQ-DI rosszabb értéket mutatott, mint akiknél kevesebb szervi manifesztáció volt észlelhető. Mindezek mellett a betegek által bejelölt VAS értékek összhangban voltak az adott szervi elváltozás súlyosságával.
- Kimutattuk az sHAQ kérdőív megegyezési validálás vizsgálata során, hogy az sHAQ-DI elsősorban a mozgásszervi funkciót felmérő tesztértékekkel mutatott szoros összefüggést, míg a pulmonális, cardiális és a bőrállapot mutatóival csak gyenge összefüggést kaptunk. A VAS felméréseket külön-külön, egyenként értékelve szignifikáns összefüggéseket találtunk a VAS-érték és az adott szervi érintettséget jellemző értékek között.
- Rávilágítottunk arra, hogy a sHAQ-DI jól jelzi a betegség több szervi patológiai elváltozásait, de leginkább akkor mutat rosszabb értékeket, ha a mozgásszervek is jelentősen károsodtak.
- Eredményeink alapján javasoltuk az sHAQ kérdőív VAS-felméréseinek külön-külön történő követését, mert azok külön-külön megfelelő és gyors tájékoztatást nyújtanak a belső szervek állapotáról, valamint a betegség általános alakulásáról.

### **6.1.2 Disabilities of the Arm, Shoulder and Hand (DASH - A kar-, a váll és a kéz mozgáskárosodását felmérő kérdőív) magyarországi adaptációja és validálása szisztémás sclerosisos betegek körében**

- A DASH kérdőívet Magyarországon elsőként alkalmaztuk, melynek nyelvi és kulturális adaptációja sikeres volt.
- A DASH és QuickDASH kérdőívek SSc-s betegeken történő validálását munkacsoportunk végezte el elsőként a világon. Igazolni tudtuk, hogy az SSc-s betegek felső végtagi funkciókárosodása jól mérhető a DASH kérdőívvel, valamint annak rövidített változatával.
- Mindkét kérdőív szignifikánsan korrelált a HAQ-DI-vel, valamint szenzitíven mutatják a felső végtagi funkcionális állapotban bekövetkező változásokat is.
- Diszkriminációs analízissel a DASH és a QuickDASH kérdőívekkel szignifikáns értékkülönbséget tudunk kimutatni a kéz-, illetve vállkontraktúrával rendelkező, valamint a kezeket és a vállakat vizsgálva teljes ízületi szögtratománnyal rendelkező szisztémás sclerosisos betegek között.
- Rámutattunk arra, hogy a felső végtagi funkció károsodása nagyon jelentős tényező az SSc-s betegek általános egészségi állapotának jellemzésében.

### **6.2 Mozgásszervi funkciókárosodás és ízületi érintettség vizsgálata három éves követéses vizsgálat során szisztémás sclerosisban**

- 131 betegnél definiáltuk 10 ízület esetében 30 ízületi irány mozgásterjedelmét, valamint meghatároztuk, hogy a kontraktúra 25%-os vagy annál nagyobb métekű mozgásterjedelem csökkenést jelent.
- Megállapítottuk, hogy a szakirodalmi adatokhoz hasonlóan az általunk vizsgált SSc-s betegek esetén is leginkább a kéz kisízületek voltak érintettek (82%-ban) a kontraktúrák kialakulása szempontjából.
- Rámutattunk arra, hogy mind az lcSSc-s, mind a dcSSc-s betegeink esetében a kontraktúrák korán, már a betegség első 4 évében kialakulnak.
- Statisztikailag igazolni tudtuk, hogy a súlyosabb állapotú, magasabb bőrpontszámmal rendelkező, és/vagy pulmonális, cardiális érintettséggel rendelkező, és/vagy emelkedett gyulladási laboratóriumi paraméterek fennállása esetén több ízületi kontraktúrára számíthatunk.

- Rámutattunk arra, hogy a nem-domináns oldallal összehasonlítva a domináns oldali (többségben jobb oldali) ízületeknél talált nagyobb kontraktúra-szám azt jelezheti, hogy az ízületek túlzott igénybevétele káros szövődménnyel, így fokozottabb mozgásbeszűküléssel járhat.
- Elsőként írtuk le, hogy SSc-s betegeknek a domináns oldalon a kéz károsodásának mutatói rosszabb eredményeket mutatnak.
- A betegek által otthon végzett gyógytorna hatására egyes kézki ízületek mozgásai javultak, de globálisan a kéz funkciója nem javult a 3 éves követés során.

## **6.3 Kézfunkcióra fókuszáló vizsgálatok**

### **6.3.1 Szisztémás sclerosisos és rheumatoid arthritises betegek kézfunkciójának összevetése.**

- Az SSc-s és az RA-s betegcsoport mérési eredményeiből leszűrtük, hogy a kézfunkciót vizsgáló objektív mérések eredményei SSc esetén mutatták a legrosszabb értékeket.
- A szorító- és csípésérőt, illetve az általános izomerőt vizsgálva, továbbá a szubjektív kérdőívek és indexek értékei pedig az RA-s betegcsoport esetén mutatták a rosszabb, gyengébb értékeket.

### **6.3.2 Intenzív (3 hetes) kézrehabilitáció hatásainak vizsgálata sclerodermás betegek esetén.**

- Megállapítottuk, hogy a komplex, kézre összpontosított 3 hetes intenzív rehabilitációs program gyógytornával, ergoterápiával, iszapkezeléssel, masszázzsal, gyógyvízben alkalmazott hidroterápiával kiegészítve rövid és hosszútávon is eredményes az SSc-s betegek kézfunkciójának javításában valamint tartós fájdalomcsökkenést és javulást eredményez a Raynaud szindróma okozta tünetekben.

## 7. ÖSSZEGZÉS

Klinikai vizsgálatunk során 3 éven át követtük az ízületi kontraktúrák kialakulását, melyek az SSc-s betegek mindennapi mozgását, főként a kézfunkcióját akadályozzák, fájdalmat okoznak és jelentősen rontják az életminőségüket. Igazoltuk, hogy az ízületi kontraktúrák már az első 4 évben kialakulnak, és hogy szignifikáns összefüggést mutatnak a kialakult tüdőfibrosis súlyosságával. Klinikai vizsgálatunk során megállapítottuk, hogy az SSc-s betegeken a domináns oldali ízületek mozgásterjedelme szignifikánsan kisebb, mint a nem domináns oldalé. A felső végtagi ízületek vizsgálata alapján 3-éves követés során kimutattuk, hogy az SSc-s betegeink által rendszeresen végzett otthoni gyógytorna nem volt elég eredményes, mert bár nem romlottak az átlagos ízületi mozgásterjedelmek, a kéz funkciós tesztek értékei nem mutattak javulást.

Ezen eredmények következtében egy kontrollált klinikai tanulmány során, komplex, intenzív 3 hetes kézrehabilitációs tanulmányt indítottunk, melynek terápiás hatását rövid- és hosszú távon is felmértük. A vizsgálati csoport a kezeire termálvizes- valamint örvényfürdővel, gyógyiszapkezeléssel, ergoterápiával, masszázskézeléssel kiegészített gyógytornakezelésben részesült, míg a kontroll csoport a kezeire a gyógyfürdőn kívül egyáltalán nem kapott kezelést, csak az egyéb testrészeire (gerincére, alsó végtagokra). Az intenzív komplex termálvizes kéz fizioterápia mellett fél év után is ki tudtuk mutatni a kézfunkciós tesztek javulását, a Raynaud tünetek és a fájdalom csökkenését a kontroll csoporttal összehasonlítva.

Összehasonlító célzattal vizsgáltuk két immunmediált kórképben, SSc-ben és RA esetén a kézfunkciót tükröző vizsgálati paramétereket, és a betegek általános egészségi állapotát. A kézfunkciót vizsgáló objektív mérések, melyek az ízületek állapotára és képességeire világítanak rá az SSc-s betegcsoport esetén mutatták a legrosszabb paramétereket, míg a szorító- és csípésérőt, illetve az általános izomerőt vizsgálva az RA-s betegcsoport mutatta a legrosszabb, leggyengébb értékeket a többi vizsgált betegcsoportéhoz képest.

Kutatásunk során nemzetközileg széleskörben elterjedt kérdőívek Magyarországra adaptálását és SSc-s betegeken történő validálását végeztük el.

A Scleroderma Health Assessment Questionnaire (sHAQ) SSc-s betegekre vonatkozó 5 vizuális analóg skála kérdésének és a „Disabilities of the arm, shoulder, and hand” (DASH) valamint a rövidített QuickDASH kérdőívnek a magyar nyelvre

történő fordítása, adaptálása és a kérdőívek sclerodermás betegekre történő pszichometriai validálása sikeresnek tekinthető. Mindkét teszt gyors, egyszerű és jól differenciáló módszer az SSc-s betegek különböző klinikai paramétereinek felmérésére és követésére is a mindennapi orvosi gyakorlatban.

## **KÖSZÖNETNYILVÁNÍTÁS**

Legnagyobb köszönetem a **Családomé**, akik türelemmel, biztatással támogattak az ide vezető hosszú úton.

Szakmai oldalról köszönöm a bizalmat programvezetőmnek **Prof. Dr. Czirják Lászlónak** és témavezetőmnek, **Dr. Varjú Cecéliának** a sok tartalmas közös munkát.

Hálás köszönet közvetlen munkatársaimnak, akikkel a mindennapokban csodás együtt dolgozni, és akikkel együtt vittük véghez a kutatási munkálatokat: **Komjádi Dalmának, Pretz-Farkas Helkának, Horváth Krisztinának, Németh Baláznak, Szijártó Renátának.**

A napi szakmai munkában köszönöm az önzetlen együttműködést és segítséget: **Dr. Kumánovics Gábornak, Dr. Minier Tündének, Dr. Nagy Gabriellának, Dr. Lóránd Veronikának, Dr. Horváth Józsefnek, Dr. T. Kovács Katalinnak, Dr. Gulyás Katinkának, Dr. Kurucz Gráciának, Dr. Tamaskó Mónikának, Dr. Horváth Gábornak, Dr. Frick-Tuba Évának, Dr. Nagy Zoltánnak, Dr. Kiss Csaba Györgynek és minden orvoskollégámnak.**

**Ságiné Balaton Boglárka, Jakabné Hamar Anett, Ágoston-Szabó Ágnes, Nagyné Szabó Judit, Debreceni Istvánné, Hantosi Andrea, Dávid Boldizsárné és minden kedves ápoló kollégám** köszönöm az önzetlen segítségeteket a vizsgálatok megszervezésében és az adatgyűjtésben.

A vizsgálatok lebonyolításában nyújtott- és minden egyéb segítséget köszönök **Farkas Ibolyának, Csicskárné Nagy Ilonának, Falusi Ibolyának, Kesztyűs Juditnak, Nagyfi Gyöngyinek, Nagypál Emesének, Szabari Boglárkának.**

Köszönöm **Müllerné Dobos Éva és Erdősi Judit** segítségét a tanulmányi ügyek lebonyolításában. Köszönöm továbbá, **Bányavölgyi Zoltánnénak** az adatok elektronikus feldolgozásában-, és a rehabilitációs program megszervezésében nyújtott több éves nélkülözhetetlen segítségét.

## AZ ÉRTEKEZÉS ALAPJÁUL SZOLGÁLÓ TUDOMÁNYOS KÖZLEMÉNYEK

1. Nagy Z, **Bálint Zs**, Farkas H, Radics J, Kiss CG, Kumánovics G, Minier T, Sólyom AI, Czirják L, Varjú C: A szisztémás sclerosisos betegek számára készült módosított HAQ kérdőív hazai adaptációja és validálása. Magyar Reumatológia 2007;48:208-18.
2. Varjú C, **Bálint Zs**, Sólyom AI, Farkas H, Kárpáti E, Berta B, Kumánovics G, Czirják L, Nagy Z: Cross-cultural adaptation of the Disabilities of the arm, shoulder, and hand (DASH) questionnaire into Hungarian and investigation of its validity in patients with systemic sclerosis. Clinical and Experimental Rheumatology 2008;26:776-83. **2.364 IF**
3. Nagy Z, **Bálint Zs**, Farkas H, Radics J, Kumánovics G, Minier T, Varjú C, CzirjákL: Establishment and partial validation of a patient skin self-assessmentquestionnaire in systemic sclerosis. Rheumatology (Oxford) 2009;48:309-14.**4.236 IF**
4. **Kisné Bálint Zsófia**: A systemas sclerosis (scleroderma) és gyógytorna kezelése. Mozgásterápia folyóirat 2009;3:12-7.
5. Minier T, Nagy Z, **Bálint Zs**, Farkas H, Radics J, Kumánovics G, Czömpöly T, Simon D, Varjú C, Németh P, Czirják L: Construct validity evaluation of theEuropean Scleroderma Study Group activity index, and investigation of possible new disease activity markers in systemic sclerosis. Rheumatology (Oxford) 2010;49:1133-45.**4.171 IF**
6. **Bálint Zs**, Farkas H, Farkas N, Minier T, Kumánovics G, Horváth K, Solyom AI, Czirják L, Varjú C: A three-year follow-up study of the development of joint contractures in 131 patients with systemic sclerosis. Clinical and Experimental Rheumatology 2014;32(Suppl.86):68-74. **2,724 IF**

7. Horváth J, **Bálint Zs**, Szép E, Deiszinger A, Minier T, Farkas N, Török E, Horváthné Papp É, Komjáti D, Mándó Z, Czirják L, Varjú C: Efficacy of intensive hand physical therapy in patients with systemic sclerosis. *Clinical and Experimental Rheumatology* 2017;35(Suppl.106):159-66. **3,201 IF**
8. Lóránd V, **Bálint Zs**, Komjáti D, Németh B, Minier T, Kumánovics G, Farkas N, Czirják L, Varjú C: DeSScipher Consortium and contributing EUSTAR centers. Validation of disease activity indices using the 28 joint counts in systemic sclerosis. *Rheumatology (Oxford)* 2016;55:1849-58. **4,818 IF**

**Eredeti közlemények összegzett impakt faktora: 21,514 IF**

## **EGYÉB KÖZLEMÉNYEK**

9. **Kisné Bálint Zsófia**: Betegtájékoztató a szisztémás sclerosisról. Kiadó: A Magyar Reumatológia Haladásáért Alapítvány 2006, Budapest.  
[www.szklroderma.hu](http://www.szklroderma.hu)
10. Orgoványi R, **Kisné Bálint Zs**, Boncz B: Segítség! A gyermekemnek ritka betegsége van!. *Fejlesztő Pedagógia, Pedagógiai Szakfolyóirat* 2012;23:51-3.

## **KONGRESSZUSI ÖSSZEFOGLALÓK**

1. Nagy Z, **Bálint Z**, Farkas H, Radics J, Kiss CG, Kumánovics G, Minier T, Sólyom AI, Czirják L, Varjú C: A validálás technikájának gyakorlati problémái SSc-HAQ kérdőív magyar nyelvű adaptációja kapcsán. *Magyar Reumatológia* 2007;48:144.
2. Nagy Z, **Bálint Z**, Farkas H, Radics J, Kiss CG, Kumánovics G, Minier T, Varjú C, Czirják L: Establishment and partial validation of a patient skin self assessment questionnaire in systemic sclerosis. *Annals of the Rheumatic Diseases* 2008;67(Suppl.2):498.



3. Minier T, Nagy Z, **Bálint Z**, Farkas H, Radics J, Kumánovics G, Czömpöly T, Simon D, Varjú C, Németh P, Czirják L: Az Európai betegségaktivitási index és lehetséges új aktivitási markerek vizsgálata szisztémás sclerosisban. Magyar Reumatológia 2008;49:172.
4. Minier T, Nagy Z, **Bálint Zs**, Farkas H, Radics J, Kumánovics G, Czömpöly T, Simon D, Varjú C, Németh P, Czirják L: Construct validity evaluation of the European Scleroderma Study Group activity index, and investigation of possible new disease activity markers in systemic sclerosis. Annals of the Rheumatic Diseases 2009;68(Suppl.3):465.
5. Minier T, Nagy Z, **Bálint Zs**, Farkas H, Radics J, Kumánovics G, Czömpöly T, Simon D, Varjú C, Németh P, Czirják L: A betegségaktivitási index tanulmányozása szisztémás sclerosisban. Magyar Reumatológia 2009;50:137.
6. Minier T, Nagy Z, **Bálint Zs**, Farkas H, Radics J, Kumánovics G, Czömpöly T, Simon D, Varjú C, Németh P, Czirják L: Az Európai betegségaktivitási index és lehetséges aktivitási/súlyossági markerek vizsgálata systemás sclerosisban. Magyar Reumatológia 2009;50:28.
7. **Bálint Zs**, Varjú C, Kumánovics G, Minier T, Czirják L, Farkas H: Asymmetrical musculoskeletal involvement in favour of the non-dominant hand in systemic sclerosis. Annals of the Rheumatic Diseases 2009;68(Suppl.3):749.
8. **Kisné Bálint Zs**, Farkas H, Farkas N, Minier T, Kumánovics G, Czirják L, Varjú C: Three-year follow-up of the joint involvement in 131 Hungarian patients with SSc. Rheumatology 2012;51.
9. **Bálint Zs**, Farkas H, Farkas N, Minier T, Kumánovics G, Czirják L, Varjú C: Three-year follow-up of the joint involvement in 131 Hungarian patients with SSc. Annals of the Rheumatic Diseases 2012;71(Suppl.3):405.

10. Varjú C, Lantos K, Bozó J, Farkas H, Horváth K, **Bálint Zs**, Faludi R, Czirják L, Komócsi A: Impact of the extent of joint contractures on physical capacity tests in systemic sclerosis. *Annals of the Rheumatic Diseases* 2012;71(Suppl.3):399.
11. **Kisné Bálint Zs**, Farkas H, Horváth K, Varjú C, Kumánovics G, Czirják L, Minier T: Investigation of parameters of oral aperture in 131 patients with Ssc in a 3-year single-centre prospective longitudinal study. *Rheumatology* 2012;51.
12. **Bálint Zs**, Farkas H, Farkas N, Minier T, Kumánovics G, Horváth K, Czirják L, Varjú C: Three-year follow-up of the joint contractures in 131 Hungarian patients with systemic sclerosis. *Annals of the Rheumatic Diseases* 2014;71(Suppl.3):405.
13. **Bálint Zs**, Farkas H, Horváth K, Varjú C, Kumánovics G, Czirják L, Minier T: Investigation of parameters of oral aperture in 131 patients with systemic sclerosis in a three-year single-centre prospective study. *Annals of the Rheumatic Diseases* 2014;71(Suppl.3):241-42.
14. Lóránd V, **Kisné Bálint Zs**, Komjáti D, Németh B, Minier T, Kumánovics G, Farkas N, Jakabné Hamar A, Czirják L, Varjú C: Disease activity, hand function and quality of life in systemic sclerosis and rheumatoid arthritis. *Wien Klin. Wochenschr* 2014;(Suppl.126):220-21.
15. **Kisné Bálint Zs**, Komjáti D, Németh B, Farkas N, Jakabné Hamar A, Minier T, Kumánovics G, Sarlós DP, Czirják L, Varjú C: A kézizületi károsodás, kézfunkció és életminőség vizsgálata szisztémás sclerosisban és rheumatoid arthritisben. *Magyar Reumatológia* 2014;55:151.
16. Lóránd V, **Kisné Bálint Zs**, Komjáti D, Németh B, Minier T, Kumánovics G, Farkas N, Jakabné Hamar A, Czirják L, Varjú C: Validation of Articular Disease Activity Indices in Systemic Sclerosis. *Annals of the Rheumatic Diseases* 2015;74(Suppl.2):834.

## IRODALOMJEGYZÉK

1. Czirják L, Kumánovics G, Varjú C: A szisztémás sclerosis klinikai jellemzői. *Magyar Reumatológia* 2005;46:135-43.
2. Varjú C, Kumánovics G, Czirják L: A szisztémás sclerosis patológiai jellemzői. *Lege Artis Medicinae* 2007;17:19-25.
3. Rosa JE, Soriano ER, Narvaez-Ponce L et al. Incidence and prevalence of systemic sclerosis in a healthcare plan in Buenos Aires. *Journal of Clinical Rheumatology* 2011;17:59-63.
4. Kuo CF, See LC, Yu KH et al. Epidemiology and mortality of systemic sclerosis: a nationwide population study in Taiwan. *Scandinavian Journal of Rheumatology* 2011;40:373-8.
5. Minz RW, Kumar Y, Anand S et al. Antinuclear antibody positive autoimmune disorders in North India: an appraisal. *Rheumatology International* 2012;32:2883-8.
6. Lo Monaco A, Bruschi M, La Corte R, Volpinari S, Trotta F: Epidemiology of systemic sclerosis in a district of northern Italy. *Clinical Experimental Rheumatology* 2011;29(Suppl.65):10-4.
7. Czirják L, Kiss CG, Lővei C et al. Survey of Raynaud's phenomenon and systemic sclerosis based on a representative study of 10,000 south-Transdanubian Hungarian inhabitants. *Clinical Experimental Rheumatology* 2005;23:801-8.
8. Czirják L, Tóvári E, Komócsi A: Provokációs tényezők szerepe a szisztémás szklerózis patogenezisében. *Allergológia és Klinikai Immunológia* 2000;3:1-6.
9. Wei J, Bhattacharyya S, Tourtellotte WG, Varga J: Fibrosis in systemic sclerosis: emerging concepts and implications for targeted therapy. *Autoimmun Review* 2011;10:267-75.
10. Baron M, Lee P, Keystone EC: The articular manifestations of progressive systemic sclerosis (scleroderma). *Annals of the Rheumatic Diseases* 1982;41:147-52.
11. Avouac J, Clements PJ, Khanna D, Furst DE, Allanore Y: Articular involvement in systemic sclerosis. *Rheumatology* 2012;51:1347-56.

12. Czirják L, Foeldvari I, Müller-Ladner U: Skin involvement in systemic sclerosis. *Rheumatology* 2008;47:44-5.
13. Clements PJ, Allanore Y, Khanna D, Singh M, Furst DE: Arthritis in Systemic Sclerosis: Systematic Review of the Literature and Suggestions for the Performance of Future Clinical Trials in Systemic Sclerosis Arthritis. *Seminars in Arthritis and Rheumatism* 2012;41:801–14.
14. Varjú C, Bálint Zs, Sólyom AI et al. Cross-cultural adaptation of the Disabilities of the arm, shoulder, and hand (DASH) questionnaire into Hungarian and investigation of its validity in patients with systemic sclerosis. *Clinical and Experimental Rheumatology* 2008;26:776-83.
15. Valentini G: The assessment of the patient with systemic sclerosis. Elsevier, *Autoimmunity Reviews* 2003;370-6.
16. LeRoy EC, Black C, Fleischmajer Ret al. Scleroderma (systemic sclerosis): Classification, subsets and pathogenesis. *Journal of Rheumatology* 1988;15:202-5.
17. Medsger TA, Jr, Bombardieri S, Czirják L et al. Assessment of disease severity and prognosis. *Clinical and Experimental Rheumatology* 2003;21(Suppl.29):42-6.
18. Elhai M, Avouac J, Kahan A, Allanore Y: Systemic sclerosis: Recent insights. *Joint Bone Spine* 2015;82:148-53.
19. Czirják L, Pákozdi A, Kumánovics G et al. Survival and causes of death in 366 Hungarian patient with systemic sclerosis. *Annals of Rheumatic Diseases* 2008;67,59-63.
20. Kumánovics G, Görbe É, Minier T et al. Follow-up of serum KL-6 lung fibrosis biomarker levels in 173 patients with systemic sclerosis. *Clinical and Experimental Rheumatology* 2014;32(Suppl.86)138-44.
21. Tuba É, Varjú C, Szigeti Net al. A UCLA scleroderma gastrointestinális kérdőív 2.0 magyar nyelvű validálása. *Magyar Reumatológia* 2014;55:91-6.
22. Akesson A, Fiori G, Krieg T, Van Den Hoogen FH, Seibold JR: Assessment of skin, joint, tendon and muscle involvement. *Clinical and Experimental Rheumatology* 2003;21(Suppl.29):5-8.
23. Avouac J, Walker U, Tyndall Aet al. Characteristics of Joint Involvement and Relationships with Systemic Inflammation in Systemic Sclerosis: Results

- from the EULAR Scleroderma Trial and Research Group (EUSTAR) Database. *The Journal of Rheumatology* 2010;37:1488-501.
24. Cuomo G, Zappia M, Abignano G et al. Ultrasonographic features of the hand and wrist in systemic sclerosis. *Rheumatology (Oxford)* 2009;48:1414-7.
  25. Elhai M, Guerini H, Bazeli R et al. Ultrasonographic hand features in systemic sclerosis and correlates with clinical, biological and radiographic findings. *Arthritis Care and Research (Hoboken)* 2012;64:1244-9.
  26. Stoenoiu MS, Houssiau FA, Lecouvet FE: Tendon friction rubs in systemic sclerosis: a possible explanation-an ultrasound and magnetic resonance imaging study. *Rheumatology (Oxford)* 2013;52:529-33.
  27. Czirják L: A szisztémás sclerosis terápiája. *Magyar Reumatológia* 2018;59:95-102.
  28. Ostojić P, Damjanov N: Different clinical features in patients with limited and diffuse cutaneous systemic sclerosis. *Clinical Rheumatology* 2006;25:453–7.
  29. Varjú C, Péntek M, Lóránd V, Nagy G, Minier T, Czirják L: Musculoskeletal involvement in systemic sclerosis: an unexplored aspect of the disease. *Journal of Scleroderma and Related Disorders* 2017;2:19-32.
  30. Szücs G, Szekanecz Z, Zilahi E et al. Systemic sclerosis-rheumatoid arthritis overlap syndrome: a unique combination of features suggests a distinct genetic, serological and clinical entity. *Rheumatology (Oxford)* 2007;46:989-93.
  31. Jinnin M, Ihn H, Yamane K et al. Clinical features of patients with systemic sclerosis accompanied by rheumatoid arthritis. *Clinical and Experimental Rheumatology* 2003;21:91-4.
  32. Misra R, Darton K, Jewkes RF, Black CM, Maini RN: Arthritis in scleroderma. *British Journal of Rheumatology* 1995;34:831-7.
  33. Rodnan GP: The nature of joint involvement in progressive systemic sclerosis (diffuse scleroderma). Clinical study and pathologic examination of synovium in twenty-nine patients. *Annals of Internal Medicine* 1962;56:422-39.

34. Avouac J, Gossec L, Dougados M: Diagnostic and predictive value of anti-cyclic citrullinated protein antibodies in rheumatoid arthritis: a systematic literature review. *Annals of Rheumatic Diseases* 2006;65:845-51.
35. Poole JL, Santhanam DD, Latham AL: Hand impairment and activity limitations in four chronic diseases. *Journal of Hand Therapy* 2013;26:232-6.
36. Bassel M, Hudson M, Taillefer SS et al. Frequency and impact of symptoms experienced by patients with systemic sclerosis: results from a Canadian National Survey. *Rheumatology (Oxford)* 2011;50:762-7.
37. Clements PJ, Wong WK, Hurwitz EL et al. The Disability Index of the Health Assessment Questionnaire is a predictor and correlate of outcome in the high-dose versus low-dose penicillamine in systemic sclerosis trial. *Arthritis Rheumatism* 2001;44:653-61.
38. Minier T, Guiducci S, Bellando-Randone S et al. EUSTAR coworkers; Preliminary analysis of the very early diagnosis of systemic sclerosis (VEDOSS) EUSTAR multicentre study: evidence for puffy fingers as a pivotal sign for suspicion of systemic sclerosis. *Annals of Rheumatic Diseases* 2014;73:2087-93.
39. Johnson SR, Glaman DD, Schentag CT, Lee P: Quality of life and functional status in systemic sclerosis compared to other rheumatic diseases. *Journal of Rheumatology* 2006;33:1117-22.
40. Skare TL, Toebe BL, Boros C: Hand dysfunction in scleroderma patients. *Sao Paulo Medical Journal* 2011;129:357-60.
41. Hyphantis TN, Tsifetaki N, Siafaka V et al. The impact of psychological functioning upon systemic sclerosis patients quality of life. *Seminars Arthritis Rheumatism* 2007;37:81-92.
42. Schmeiser T, Pons-Kühnemann J, Özden F, Müller-Ladner U, Dinser R: Arthritis in patients with systemic sclerosis. *European Journal of Internal Medicine* 2012;23:25-9.
43. Lóránd V, Bálint Zs, Komjáti D et al. on behalf of the DeSSciper Consortium and contributing EUSTAR centers: Validation of disease activity indices using the 28 joint counts in systemic sclerosis. *Rheumatology* 2016;55:1849-58.

44. Bassett LW, Blocka KL, Furst DE, Clements PJ, Gold RH: Skeletal findings in progressive systemic sclerosis (scleroderma). *American Journal of Roentgenology* 1981;136:1121-6.
45. Ferreira EL, Christmann RB, Borba EF et al. Mandibular function is severely impaired in systemic sclerosis patients. *Journal of Oral and Facial Pain and Headache* 2010;24:197-202.
46. Aliko A, Ciancaglini R, Alushi A, Tafaj A, Ruci D: Temporomandibular joint involvement in rheumatoid arthritis, systemic lupus erythematosus and systemic sclerosis. *International Journal of Oral and Maxillofacial Surgery* 2011;40:704-9.
47. Avouac J, Koumakis E, Toth E et al. Increased risk of osteoporosis and fracture in women with systemic sclerosis: a comparative study with rheumatoid arthritis. *Arthritis Care and Research (Hoboken)* 2012;64:1871-8.
48. Avouac J, Guerini H, Wipff J et al. Radiological hand involvement in systemic sclerosis. *Annals of Rheumatic Diseases* 2006;65(8):1088-92.
49. Poole JL, Watzlaf VJ, Damico F: A five-year followup of hand function and activities of daily living in systemic sclerosis (scleroderma). *Journal of Hand Therapy* 2004;17:407-11.
50. Cuomo G, Zappia M, Iudici M, Abignano G, Rotondo A, Valentini G: The origin of tendon friction rubs in patients with systemic sclerosis: a sonographic explanation. *Arthritis Rheumatism* 2012;64:1291-3.
51. Low AH, Lax M, Johnson SR, Lee P: Magnetic resonance imaging of the hand in systemic sclerosis. *Journal of Rheumatology* 2009;36:961-4.
52. Chitale S, Ciapetti A, Hodgson R et al. Magnetic resonance imaging and musculoskeletal ultrasonography detect and characterize covert inflammatory arthropathy in systemic sclerosis patients with arthralgia. *Rheumatology (Oxford)* 2010;49:2357-61.
53. Blocka KL, Bassett LW, Furst DE, Clements PJ, Paulus HE: The arthropathy of advanced progressive systemic sclerosis. A radiographic survey. *Arthritis Rheumatism* 1981;24:874-84.
54. La Montagna G, Baruffo A, Tirri R, Buono G, Valentini G: Foot involvement in systemic sclerosis: a longitudinal study of 100 patients. *Seminars Arthritis Rheumatism* 2002;31:248-55.

55. La Montagna G, Sodano A, Capurro V, Malesci D, Valentini G: The arthropathy of systemic sclerosis: a 12 month prospective clinical and imaging study. *Skeletal Radiology* 2005;34:35-41.
56. Ingegnoli F, Galbiati V, Zeni S et al. Use of antibodies recognizing cyclic citrullinated peptide in the differential diagnosis of joint involvement in systemic sclerosis. *Clinical Rheumatology* 2007;26:510-4.
57. Erre GL, Marongiu A, Fenu P et al. The sclerodermic hand: a radiological and clinical study. *Joint Bone Spine* 2008;75:426-31.
58. Allali F, Tahiri L, Senjari A, Abouqal R, Hajjaj-Hassouni N: Erosive arthropathy in systemic sclerosis. *BMC Public Health* 2007;7:260.
59. Allanore Y, Seror R, Chevrot A, Kahan A, Drapé JL: Hand vascular involvement assessed by magnetic resonance angiography in systemic sclerosis. *Arthritis Rheumatism* 2007;56:2747-54.
60. Avouac J, Mogavero G, Guerini H et al. Predictive factors of hand radiographic lesions in systemic sclerosis: a prospective study. *Annals of Rheumatic Diseases* 2011;70:630-3.
61. Freire V, Bazeli R, Elhai M et al. Hand and Wrist Involvement in Systemic Sclerosis: US Features. *Radiology* 2013;269:824-30.
62. Koutaissoff S, Vanthuyne M, Smith V et al. Hand radiological damage in systemic sclerosis: comparison with a control group and clinical and functional correlations. *Seminars in Arthritis and Rheumatism* 2011;40:455-60.
63. Ruof J, Brühlmann P, Michel BA, Stucki G: Development and validation of a self-administered systemic sclerosis questionnaire (SySQ). *Rheumatology (Oxford)* 1999;38:535-42.
64. Lovell CR, Jayson MI: Joint involvement in systemic sclerosis. *Scandinavian Journal of Rheumatology* 1979;8:154-60.
65. Ramonda R, Del Ross T, Modesti V et al. Erosive hand osteoarthritis and systemic sclerosis: a casual association? *Joint Bone Spine* 2012;79:507-9.
66. Brun B, Serup J, Hagdrup H: Radiological changes of the hands in systemic sclerosis. *Acta Dermato-Venereologica* 1983;63:349-52.
67. Schanz S, Henes J, Ulmer A et al: Magnetic resonance imaging findings in patients with systemic scleroderma and musculoskeletal symptoms. *European Radiology* 2013;23:212-21.



68. Okabe T, Shibata H, Shizukuishi K et al. F-18 FDG uptake patterns and disease activity of collagen vascular diseases-associated arthritis. *Clinical Nuclear Medicine* 2011;36:350-4.
69. Clements PJ, Wong WK, Hurwitz EL et al. Correlates of the disability index of the health assessment questionnaire: a measure of functional impairment in systemic sclerosis. *Arthritis Rheumatism* 1999; 42:2372-80.
70. Au K, Mayes MD, Maranian P et al. Course of dermal ulcers and musculoskeletal involvement in systemic sclerosis patients in the scleroderma lung study. *Arthritis Care and Research (Hoboken)* 2010;62:1772-78.
71. Khanna PP, Furst DE, Clements PJ et al. D-Penicillamine Investigators. Tendon friction rubs in early diffuse systemic sclerosis: prevalence, characteristics and longitudinal changes in a randomized controlled trial. *Rheumatology (Oxford)* 2010;49:955-9.
72. Khanna D, Clements PJ, Furst DE et al. Relaxin Investigators and the Scleroderma Clinical Trials Consortium. Recombinant human relaxin in the treatment of systemic sclerosis with diffuse cutaneous involvement: a randomized, doubleblind, placebo-controlled trial. *Arthritis Rheumatism* 2009;60:1102-11.
73. Clements PJ, Furst DE, Wong WK et al. High-dose versus lowdose D-penicillamine in early diffuse systemic sclerosis: analysis of a two-year, double-blind, randomized, controlled clinical trial. *Arthritis Rheumatism* 1999;42:1194-1203.
74. Nacci F, Righi A, Conforti ML et al. Intravenous immunoglobulins improve the function and ameliorate joint involvement in systemic sclerosis: a pilot study. *Annals of Rheumatic Diseases* 2007;66:977-9.
75. Elhai M, Meunier M, Matucci-Cerinic M et al. EUSTAR (EULAR Scleroderma Trials and Research group). Outcomes of patients with systemic sclerosis-associated polyarthritis and myopathy treated with tocilizumab or abatacept: a EUSTAR observational study. *Annals of Rheumatic Diseases* 2013;72:1217-20.
76. Sokka T, Pincus T: Quantitative joint assessment in rheumatoid arthritis. *Clinical and Experimental Rheumatology* 2005;23:58-62.
77. Aletaha D, Smolen J: The Simplified Disease Activity Index (SDAI) and the Clinical Disease Activity Index (CDAI): a review of their usefulness and

- validity in rheumatoid arthritis. *Clinical and Experimental Rheumatology* 2005;23:100-8.
78. Aletaha D, Nell VP, Stamm T et al. Acute phase reactants add little to composite disease activity indices for rheumatoid arthritis: validation of a clinical activity score. *Arthritis Research and Therapy* 2005;7:796-806.
  79. Bálint Zs, Farkas H, Farkas N et al. A three-year follow-up study of the development of joint contractures in 131 patients with systemic sclerosis. *Clinical and Experimental Rheumatology* 2014;32(Suppl.86):68-74.
  80. Khanna D, Furst DE, Hays RD et al. Minimally important difference in diffuse systemic sclerosis: results from the D-penicillamine study. *Annals of Rheumatic Diseases* 2006;65:1325-9.
  81. Malcarne VL, Hansdottir I, McKinney A et al. Medical signs and symptoms associated with disability, pain, and psychosocial adjustment in systemic sclerosis. *Journal of Rheumatology* 2007;34:359-67.
  82. Patterson KA, Roberts-Thomson PJ, Lester S et al. Interpretation of an Extended Autoantibody Profile in a Well-Characterized Australian Systemic Sclerosis (Scleroderma) Cohort Using Principal Components Analysis. *Arthritis Rheumatism (Munch)* 2015;67:3234-44.
  83. Sampaio-Barros PD, Bortoluzzo AB, Marangoni RG et al. Survival, causes of death, and prognostic factors in systemic sclerosis: analysis of 947 Brazilian patients. *Journal of Rheumatology* 2012;39:1971-8.
  84. Doré A, Lucas M, Ivanco D, Medsger TA Jr, Domsic RT: Significance of palpable tendon friction rubs in early diffuse cutaneous systemic sclerosis. *Arthritis Care and Research (Hoboken)* 2013;65:1385-9.
  85. Bose N, Chiesa-Vottero A, Chatterjee S: Scleroderma renal crisis. *Seminars in Arthritis and Rheumatism* 2015;44:687-94.
  86. DeMarco PJ, Weisman MH, Seibold JR et al. Predictors and outcomes of scleroderma renal crisis: the high-dose versus low-dose D-penicillamine in early diffuse systemic sclerosis trial. *Arthritis Rheumatism* 2002;46:2983-9.
  87. Steen VD, Medsger TA Jr: The palpable tendon friction rub: an important physical examination finding in patients with systemic sclerosis. *Arthritis Rheumatism* 1997;40:1146-51.
  88. Poncelet AN, Connolly MK: Peripheral neuropathy in scleroderma. *Muscle Nerve* 2003;28:330-5.

89. Avouac J, Walker UA, Hachulla E et al. EUSTAR collaborators. Joint and tendon involvement predict disease progression in systemic sclerosis: a EUSTAR prospective study. *Annals of Rheumatic Diseases* 2016;75:103-9.
90. Clements PJ, Furst DE, Campion D et al. Muscle disease in progressive systemic sclerosis: diagnostic and therapeutic considerations. *Arthritis Rheumatism* 1978;21:62-71.
91. Ranque B, Bérezné A, Le-Guern V et al. Myopathies related to systemic sclerosis: a case-control study of associated clinical and immunological features. *Scandinavian Journal of Rheumatology* 2010;39:498-505.
92. Follansbee WP, Zerbe TR, Medsger TA Jr: Cardiac and skeletal muscle disease in systemic sclerosis (scleroderma): a high risk association. *American Heart Journal* 1993;125:194-203.
93. Medsger TA Jr, Rodnan GP, Moossy J, Vester JW: Skeletal muscle involvement in progressive systemic sclerosis (scleroderma). *Arthritis Rheumatism* 1968;11:554-68.
94. Walker UA, Tyndall A, Czirják L et al. Clinical risk assessment of organ manifestations in systemic sclerosis: a report from the EULAR Scleroderma Trials And Research group database. *Annals of Rheumatic Diseases* 2007;66:754-63.
95. Tuffanelli DL, Winkelmann RK: Systemic scleroderma, a clinical study of 727 cases. *Archives of Dermatology* 1961;84:359-71.
96. Maurer B: Muscle involvement in systemic sclerosis and scleroderma-myositis overlap syndromes. In: Hachulla E, Czirják L et al. *EULAR Textbook on systemic sclerosis*. 1st ed. London: BMJ Publishing Group; 2013;265-273.
97. Clements PJ, Wong WK, Hurwitz EL et al. Correlates of the disability index of the health assessment questionnaire: a measure of functional impairment in systemic sclerosis. *Arthritis Rheumatism* 1999;42:2372-80.
98. Medsger TA Jr: Natural history of systemic sclerosis and the assessment of disease activity, severity, functional status, and psychologic wellbeing. *Rheumatic Disease Clinics of North America* 2003;29:255-73.
99. Perrot S, Dieudé P, Pérocheau D, Allanore Y: Comparison of pain, pain burden, coping strategies, and attitudes between patients with systemic

- sclerosis and patients with rheumatoid arthritis: a cross-sectional study. *Pain Medicine* 2013;14:1776-85.
100. Ranque B, Authier FJ, Le-Guern V et al. A descriptive and prognostic study of systemic sclerosis-associated myopathies. *Annals of Rheumatic Diseases* 2009;68:1474-7.
  101. Rosato E, Rossi C, Salsano F: Dropped head syndrome and systemic sclerosis. *Joint Bone Spine* 2009;76:301-3.
  102. Maurer B, Walker UA: Role of MRI in diagnosis and management of idiopathic inflammatory myopathies. *Current Rheumatology Reports* 2015;17:67.
  103. Bhansing KJ, Lammens M, Knaapen HK et al. Scleroderma-polymyositis overlap syndrome versus idiopathic polymyositis and systemic sclerosis: a descriptive study on clinical features and myopathology. *Arthritis Research Therapy* 2014;16:111.
  104. Bhansing KJ, van Riel PL, van Engelen BG, Fransen J, Vonk MC: Patients with Systemic Sclerosis/polymyositis Overlap Have a Worse Survival Rate Than Patients Without It. *Journal of Rheumatology* 2016;43:1838-43.
  105. West SG, Killian PJ, Lawless OJ: Association of myositis and myocarditis in progressive systemic sclerosis. *Arthritis Rheumatism* 1981;24:662-8.
  106. Rozman B, Cucnik S, Sodin-Semrl S et al. Prevalence and clinical associations of anti-Ku antibodies in patients with systemic sclerosis: a European EUSTAR-initiated multi-centre casecontrol study. *Annals of Rheumatic Diseases* 2008;67:1282-6.
  107. Oddis CV, Okano Y, Rudert WA et al. Serum autoantibody to the nucleolar antigen PM-Scl. clinical and immunogenetic associations. *Arthritis Rheumatism* 1992;35:1211-7.
  108. Marguerie C, Bunn CC, Copier J et al. The clinical and immunogenetic features of patients with autoantibodies to the nucleolar antigen PM-Scl. *Medicine (Baltimore)* 1992;71:327-36.
  109. Mierau R, Moinzadeh P, Riemekasten G et al. Frequency of disease-associated and other nuclear autoantibodies in patients of the German Network for Systemic Scleroderma: correlation with characteristic clinical features. *Arthritis Research and Therapy* 2011;13:172.

110. Koschik RW, Fertig N, Lucas MR, Domsic RT, Medsger TA Jr: Anti-PM-Scl antibody in patients with systemic sclerosis. *Clinical and Experimental Rheumatology* 2012;30(Suppl.71):12-6.
111. Guillen-Del Castillo A, Pilar Simeón-Aznar C, Fonollosa-Pla V et al. Good outcome of interstitial lung disease in patients with scleroderma associated to anti-PM/Scl antibody. *Seminars in Arthritis and Rheumatism* 2014;44:331-7.
112. Wodkowski M, Hudson M, Proudman S et al. Canadian Scleroderma Research Group (CSRG); Australian Scleroderma Interest Group (ASIG); Genetics versus Environment in Scleroderma Outcome Study (GENISOS). Clinical correlates of monospecific anti-PM75 and anti-PM100 antibodies in a tri-nation cohort of 1574 systemic sclerosis subjects. *Autoimmunity* 2015;48:542-51.
113. Hoa S, Hudson M, Troyanov Y et al. Canadian Scleroderma Research Group (CSRG); Australian Scleroderma Interest Group(ASIG); Genetics versus Environment in Scleroderma Outcome Study (GENISOS). Single-specificity anti-Ku antibodies in an international cohort of 2140 systemic sclerosis subjects: clinical associations. *Medicine (Baltimore)* 2016;95:4713.
114. Paik JJ, Wigley FM, Mejia AF, Hummers LK: Severity of muscle weakness independently associates with disability as measured by the Health Assessment Questionnaire-Disability Index (HAQ-DI) in scleroderma. *Arthritis Care and Research (Hoboken)* 2016;68:1695-703.
115. Jung M, Bonner A, Hudson M, Baron M, Pope JE: Canadian Scleroderma Research Group (CSRG). Myopathy is a poor prognostic feature in systemic sclerosis: results from the Canadian Scleroderma Research Group (CSRG) cohort. *Scandinavian Journal of Rheumatology* 2014;43:217-20.
116. Rodnan GP, Medsger TA: The rheumatic manifestations of progressive systemic sclerosis (scleroderma). *Clinical Orthopaedics and Related Research* 1968;57:81-93.
117. Bandinelli F, Kaloudi O, Candelieri A et al. Early detection of median nerve syndrome at the carpal tunnel with high-resolution 18 MHz ultrasonography in systemic sclerosis patients. *Clinical Experimental Rheumatology* 2010;28(Suppl.62):15-8.
118. Domsic RT, Nihtyanova SI, Wisniewski SR et al. Derivation and external validation of a prediction rule for five-year mortality in patients with early

- diffuse cutaneous systemic sclerosis. *Arthritis Rheumatology* 2016;68:993-1003.
119. Smyth E, MacGregor AJ, Mukerjee D et al. A cross-sectional comparison of three self-reported functional indices in scleroderma. *Rheumatology* 2003;42:732–8.
  120. Alexander EL, Firestein GS, Weiss JL et al. Reversible cold-induced abnormalities in myocardial perfusion and function in systemic sclerosis. *Annals of Internal Medicine* 1986;105:661.
  121. Backman C, Mackie H: Arthritis hand function test: inter-rater reliability among self-trained raters. *Arthritis Care and Research* 1995;8:10-5.
  122. Bálint Zs: A scleroderma mozgásterápiája. PTE KK Reumatológiai és Immunológiai Klinika: Scleroderma betegtájékoztató 2005.
  123. Casale R, Bounocore M, Matucci-Cerini M: Systemic sclerosis (scleroderma): An integrated challenge in rehabilitation. *Archives of Physical Medicine and Rehabilitation* 1997;78:767-73.
  124. Czirják L: Practical approach to the therapy of systemic sclerosis. *Rheumatology* 2004;63:451-6.
  125. Stucki G, Kroeling MS and P: Physical therapy and rehabilitation in the management of rheumatic disorders. *Bailliere's Clinical Rheumatology* 2000;14:751-71.
  126. Sari-Kouzel H, Hutchinson CE, Middleton A et al. Foot problems in patients with systemic sclerosis. *Rheumatology* 2001;40:410-3.
  127. Hudak PL, Amadio PC, Bombardier C: Development of an upper extremity outcome measure: The DASH (disabilities of the arm, shoulder and hand). The Upper Extremity Collaborative Group (UECG). *American Journal of Industrial Medicine* 1996;29:602-8.
  128. Jeanne E, Hicks, Gerber LH: Rehabilitation of the patient with arthritis and connective tissue disease. Lippincott-Raven Publishers Philadelphia 1998;59:1477-516.
  129. Kaada B: Systemic sclerosis: successful treatment of ulcerations, pain Raynaud's phenomenon, calcinosis, and dysphagia by transcutaneous nerve stimulation. A case report. *Acupuncture and Electro-Therapeutics Research* 1984;9:31-44.

130. Naylor WP, Douglass CW, Mix E: The nonsurgical treatment of microstomia in scleroderma: a pilot study. *Oral Surgery Oral Medicine Oral Pathology* 1984;57:508-11.
131. Pizzo G, Scardina GA, Messina P: Effects of a nonsurgical exercise program on the decreased mouth opening in patients with systemic scleroderma. *Clinical and Oral Investigations* 2003;7:175-8.
132. Pope JE, Bellamy N: Outcome measurement in scleroderma clinical trials. *Seminars in Arthritis and Rheumatism* 1993;1:22-33.
133. Salaffi F, Stancati A, Neri R, Grassi W, Bombardieri S: Measuring functional disability in early rheumatoid arthritis: the validity, reliability and responsiveness of the Recent-Onset Arthritis Disability (ROAD) index. *Clinical and Experimental Rheumatology* 2005;23(Suppl.39):31-42.
134. Tanagho A, Hatab S, Youssef S, Ansara S: Spontaneous Compartment Syndrome of the Hand in Systemic Sclerosis. *Orthopedics* 2015;38:849-51.
135. Willems LM, Vriezolk JE, Schouffoer AA et al. Effectiveness of nonpharmacologic interventions in systemic sclerosis: a systematic review. *Arthritis Care and Research (Hoboken)* 2015;67:1426-39.
136. Schouffoer AA, Ninaber MK, Beart-van de Voorde LJ et al. Randomized comparison of a multidisciplinary team care program with usual care in patients with systemic sclerosis. *Arthritis Care and Research (Hoboken)* 2011;63:909-17.
137. Rannou F, Boutron I, Mouthon L et al. A personalized physical therapy program or usual care for patients with systemic sclerosis: A randomized controlled trial. *Arthritis Care and Research (Hoboken)* 2017;69:1050-9.
138. Mugii N, Hasegawa M, Matsushita T et al. The efficacy of self-administered stretching for finger joint motion in Japanese patients with systemic sclerosis. *Journal of Rheumatology* 2006;33:1586-92.
139. Sandqvist G, Akesson A, Eklund M: Evaluation of paraffin bath treatment in patients with systemic sclerosis. *Disability and Rehabilitation* 2004;26:981-7.
140. Bongii SM, Del Rosso A, Galluccio F et al. Efficacy of connective tissue massage and Mc Mennell joint manipulation in the rehabilitative treatment of the hands in systemic sclerosis. *Clinical Rheumatology* 2009;28:1167-73.

141. Mancuso T, Poole JL: The effect of paraffin and exercise on hand function in persons with scleroderma: a series of single case studies. *Journal of Hand Therapy* 2009;22:71-7.
142. Maddali Bongi S, Del Rosso A, Galluccio F et al. Efficacy of a tailored rehabilitation program for systemic sclerosis. *Clinical Experimental Rheumatology* 2009;27(Suppl.54):44-50.
143. Seeger MW, Furst DE: Effects of splinting in the treatment of hand contractures in progressive systemic sclerosis. *American Journal of Occupational Therapy* 1987;41:118-121.
144. Bongi SM, Del Rosso A, Passalacqua M, Miccio S, Cerinic MM: Manual lymph drainage improving upper extremity edema and hand function in patients with systemic sclerosis in edematous phase. *Arthritis Care and Research (Hoboken)* 2011;63:1134-41.
145. Pinto AL, Oliveira NC, Gualano B et al. Efficacy and safety of concurrent training in systemic sclerosis. *Journal of Strength and Conditioning Research* 2011;25:1423-8.
146. Askew LJ, Beckett VL, An KN, Chao EY: Objective evaluation of hand function in scleroderma patients to assess effectiveness of physical therapy. *British Journal of Rheumatology* 1983;22:224-32.
147. Bruce B, Fries JF: The Stanford Health Assessment Questionnaire: a review of its history, issues, progress, and documentation. *Journal of Rheumatology* 2003;30:167-178.
148. Khanna D, Berrocal VJ, Giannini EH et al. The American College of Rheumatology Provisional Composite Response Index for Clinical Trials in Early Diffuse Cutaneous Systemic Sclerosis. *Arthritis Rheumatism (Munch)* 2016;68:299-311.
149. Rojkovich B, Poór Gy, Korda J et al. Az EULAR által rheumatoid arthritisben javasolt ízületi index reprodukálhatóságának multicentrikus vizsgálata. *Magyar Reumatológia* 1997;38:206-12.
150. Rannou F, Poiraudou S: Assessing Disability and Quality of Life in Systemic Sclerosis: Construct Validities of the Cochin Hand Function Scale, Health Assessment Questionnaire (HAQ), Systemic Sclerosis HAQ, and Medical Outcomes Study 36-Item Short Form Health Survey. *Arthritis and Rheumatism (Arthritis Care and Research)* 2007;57:94–102.



151. Johnson SR, Gladman DD, Schentag CT, Lee P: Quality of Life and Functional Status in Systemic Sclerosis Compared to Other Rheumatic Diseases. *The Journal of Rheumatology* 2006;33;6:1117-22.
152. Johnson SR, Hawker GA, Davis MA: The Health Assessment Questionnaire Disability Index and Scleroderma Health Assessment Questionnaire in Scleroderma Trials: An Evaluation of Their Measurement Properties. *Arthritis and Rheumatism (Arthritis Care and Research)* 2005;53:256–62.
153. Cole JC, Khanna D, Clements PJ et al. Single-factor scoring validation for the Health Assessment Questionnaire-Disability Index (HAQ-DI) in patients with systemic sclerosis and comparison with early rheumatoid arthritis patients. *Quality of Life Research* 2006;15:1383–94.
154. Khanna D, Clements PJ, Postlethwaite AE, Furst DE: Does Incorporation of Aids and Devices Make a Difference in the Score of the Health Assessment Questionnaire-Disability Index? Analysis from a Scleroderma Trial. *Journal of Rheumatology* 2008;35:466-8.
155. Brower LM, Poole JL: Reliability and Validity of the Duruöz Hand Index in Persons With Systemic Sclerosis (Scleroderma). *Arthritis and Rheumatism* 2004;51:805-9.
156. Varjú C, Gulyás K, Farkas N et al. A Cochin kézfunkciót felmérő teszt Magyarországra történő adaptálása és validálása szisztémás sclerosisos, valamint rheumatoid arthritises betegeknél. *Magyar Reumatológia* 2013;54:82-9.
157. Roberts-Thomson AJ, Massy-Westropp N, Smith MD et al. The use of the hand anatomic index to assess deformity and impaired function in systemic sclerosis. *Rheumatology International* 2006;26:439-44.
158. Torok KS, Baker NA, Lucas M, Domsic RT, Boudreau R, Medsger TA Jr: Reliability and validity of the delta finger-to-palm (FTP), a new measure of finger range of motion in systemic sclerosis. *Clinical Experimental Rheumatology* 2010;28(Suppl.58):28-36.
159. Shiratori AP, da Rosa R, Gomes Borges Jr N, Domenech SC, da Silva Gevaerd M: Evaluation protocols of hand grip strength in individuals with rheumatoid arthritis: a systematic review. *Revista Brasileira de Reumatologia* 2014;54:140-7.

160. van der Stap DK, Rider LG, Alexanderson H et al. International Myositis Assessment and Clinical Studies Group. Proposal for a candidate core set of fitness and strength tests for patients with childhood or adult idiopathic inflammatory myopathies. *Journal of Rheumatology*. 2016;43:169-76.
161. Sandqvist G, Nilsson JA, Wuttge DM, Hesselstrand R: Development of a modified hand mobility in scleroderma (HAMIS) test and its potential as an outcome measure in systemic sclerosis. *Journal of Rheumatology* 2014;41:2186-92.
162. Sandqvist G, Eklund M: Hand Mobility in Scleroderma (HAMIS) test: the reliability of a novel hand function test. *Arthritis Care and Research* 2000;13:369-74.
163. Sandqvist G, Hesselstrand R, Eberhardt K: A longitudinal follow-up of hand involvement and activities of daily living in early systemic sclerosis. *Scandinavian Journal of Rheumatology* 2009;38:304-10.
164. Orbai A-M, Ogdie A: Patient Reported Outcomes in Psoriatic Arthritis *Rheumatic Disease Clinics of North America* 2016;42:265–83.
165. Hammond A, Prior Y, Tyson S: Linguistic validation, validity and reliability of the British English versions of the Disabilities of the Arm, Shoulder and Hand (DASH) questionnaire and QuickDASH in people with rheumatoid arthritis. *BMC Musculoskeletal Disorders* 2018;19:118.
166. Ashida R, Ihn H, Mimura Y et al. Clinical features of scleroderma patients with contracture of phalanges. *Clinical Rheumatology* 2007;26:1275-7.
167. Hudson M, Steele R, Baron M: Update on indices of disease activity in systemic sclerosis. *Seminars Arthritis Rheumatism* 2007;37:93-8.
168. Steen VD, Medsger TAJr: Improvement in skin thickening in systemic sclerosis associated with improved survival. *Arthritis Rheumatism* 2001; 44:2828-35.
169. Clements PJ, Lachenbruch P, Siebold J et al. Inter and intraobserver variability of total skin thickness score (modified rodnan ss) in systemic sclerosis. *Journal of Rheumatology* 1995;22:1281-5.
170. Clements PJ, Hurwitz EL, Wong WK et al. Skin thickness score as a predictor and correlate of outcome in systemic sclerosis: High-dose versus low-dose penicillamine trial. *Arthritis Rheumatism* 2000;43:2445-554.

171. Postlethwaite AE, Wong WK, Clements PJ et al. A multicenter, randomized, double-blind, placebo-controlled trial of oral type I collagen treatment in patients with diffuse cutaneous systemic sclerosis: I. Oral type I collagen does not improve skin in all patients, but may improve skin in late-phase disease. *Arthritis Rheumatism* 2008;58:1810-22.
172. Della Rossa A, Valentini G, Bombardieri S et al. European multicentre study to define disease activity criteria for systemic sclerosis. I. Clinical and epidemiological features of 290 patients from 19 centres. *Annals of the Rheumatic Diseases* 2001;60:585-91.
173. Davis AM, Beaton DE, Hudak P et al: Measuring disability of the upper extremity: a rationale supporting the use of a regional outcome measure. *Journal of Hand Therapy* 1999;12:269-74.
174. Beaton DE, Wright JG, Katz JN: Upper Extremity Collaborative Group. Development of the QuickDASH: comparison of the three item-reduction approaches. *Journal of Bone and Joint Surgery* 2005;87:1038-46.
175. Boers M, Brooks P, Strand CV, Tugwell P: The OMERACT filter for outcome measures in rheumatology. *Journal of Rheumatology* 1998;25:198-9.
176. Nagy Z, Bálint Zs, Farkas H et al. A szisztémás sclerosisos betegek számára készült módosított HAQ kérdőív hazai adaptációja és validálása. *Magyar Reumatológia* 2007;48:208-18.
177. Nagy Z, Bálint Zs, Farkas H et al. Establishment and partial validation of a patient skin self-assessment questionnaire in systemic sclerosis. *Rheumatology (Oxford)* 2009;48:309-14.
178. Kay J, Upchurch KS: ACR/EULAR 2010 Rheumatoid arthritis classification criteria. *Rheumatology* 2012;51:5-9.
179. Steen VD, Medsger TA Jr: The value of the Health Assessment Questionnaire and special patient-generated scales to demonstrate change in systemic sclerosis patients over time. *Arthritis Rheumatism* 1997;40:1984-91.
180. Dias JJ, Rajan RA, Thompson JR: Which questionnaire is best? The reliability, validity and ease of use of the Patient Evaluation Measure, the Disabilities of the Arm, Shoulder and Hand and the Michigan Hand Outcome Measure. *Journal of Hand Surgery European* 2008;33:9-17.

181. Beaton DE, Bombardier C, Guillemin F, Ferraz MB: Guidelines for the process of cross-cultural adaptation of self-report measures. *Spine* 2000;25:3186–91.
182. Fries JF: The assessment of disability: from first to future principles. *British Journal of Rheumatology* 1983;22:48-58.
183. Della Rossa A, Bombardieri S, Valentini G. Comment on: disease activity criteria in scleroderma. *Seminars in Arthritis and Rheumatism* 2008;37:271-2.
184. Valentini G, Bencivelli W, Bombardieri S et al. European Scleroderma Study Group to define disease activity criteria for systemic sclerosis. III. Assessment of the construct validity of the preliminary activity criteria. *Annals of Rheumatic Diseases* 2003;62:901-3.
185. Johnson SR, Hawker GA, Davis AM: The health assessment questionnaire disability index and scleroderma health assessment questionnaire in scleroderma trials: An evaluation of their measurement properties. *Arthritis Rheumatism* 2005;53:256-62.
186. McHorney CA, Tarlov AR: Individual patient monitoring in clinical practice: are available health status surveys adequate? *Quality Of Life Research* 1995;4:293-307.
187. Chassany O, Marquis P, Scherrer B: Validation of a specific quality of life questionnaire for functional digestive disorders. *Gut* 1999;44:527-33.
188. Ware JE Jr, Sherbourne CD: The MOS 36-item short-form health survey (SF-36). I. Conceptual framework and item selection. *Medical Care* 1992;30:473-83.
189. Czibalmos Á, Nagy Zs, Varga Z, Husztik P: Páciens megelégedettségi vizsgálat kérdőívvel, a magyarországi normálértékek meghatározása. *Népegészségügy* 1999;80:4-19.
190. Kahaleh MB, Suttany GL, Smith EA et al. A modified scleroderma skin scoring method. *Clinical Experimental Rheumatology* 1986;4:367-9.
191. Czirják L, Nagy Z, Aringer Met al. on behalf of EUSTAR: The EUSTAR model for teaching and implementing the modified Rodnan skin score in systemic sclerosis. *Annals Of Rheumatic Diseases* 2007;66:966-9.

192. Georges C, Chassany O, Mouthon L et al. Validation of French version of the Scleroderma Health Assessment Questionnaire (SSc HAQ). *Clinical Rheumatology* 2005;24:3-10.
193. Lassere MN: A users guide to measurement in medicine. *OsteoArthritis and Cartilage* 2006;14:10-13.
194. Sim J, Whright C: *Research in Health Care. Concepts, Design and Methods.* Nelson Thornes Ltd 2002;123-139.
195. Imaeda T, Toh S, Nakao Y et al.: Validation of the Japanese Society for Surgery of the Hand version of the Disability of the Arm, Shoulder, and Hand questionnaire. *Journal of Orthopaedic Science.* 2005;10:353-359.
196. Imaeda T, Toh S, Wada T et al. Version of the Quick Disability of the Arm, Shoulder, and Hand (QuickDASH-JSSH) questionnaire. *Journal of Orthopaedic Science* 2006;11:248-53.
197. Padua R, Padua L, Ceccarelli E et al. Italian version of the Disability of the Arm, Shoulder and Hand (DASH) questionnaire. Cross-cultural adaptation and validation. *British Journal of Surgery* 2003;28:179-86.
198. Atroshi I, Gummesson C, Andersson B, Dahlgren E, Johansson A: The disabilities of the arm, shoulder and hand (DASH) outcome questionnaire: reliability and validity of the Swedish version evaluated in 176 patients. *Acta Orthopaedica Scandinavica* 2000;71:613-8.
199. Iagnocco A, Vavala C, Vasile M et al. Power Doppler ultrasound of the hand and wrist joints in systemic sclerosis. *Clinical Experimental Rheumatology* 2013;31(Suppl.76):89-95.
200. Akbayrak E, Dinser R, Müller-Ladner U, Tarner Ih: Low- field magnetic resonance imaging study on carpal arthritis in systemic sclerosis - low -grade erosive arthritis of carpal bones is an unexpected and frequent disease manifestation. *Arthritis Research and Therapy* 2013;15:R2.
201. Polimeni M, Feniman D, Skare TS, Nisi-Hara RM: Anti-cyclic citrullinated peptide antibodies in scleroderma patients. *Clinical Rheumatology* 2012;31:877-80.
202. Ueda-Hayakawa I, Hasegawa M, Kuma-Da S et al. Usefulness of anti-cyclic citrullinated peptide antibody and rheumatoid factor to detect rheumatoid arthritis in patients with systemic sclerosis. *Rheumatology (Oxford)* 2010;49:2135-9.

203. Del Rosso A, Maddali-Bongi S, Sigismondi F et al. The Italian version of the Hand Mobility in Scleroderma (HAMIS) test: evidence for its validity and reliability. *Clinical and Experimental Rheumatology* 2010;28(Suppl.62):42-7.
204. Barsotti S, Stagnaro C, D'ascanio A, Della Rossa A: One year in review 2016: systemic sclerosis. *Clinical and Experimental Rheumatology* 2016;34(Suppl.100):3-13.
205. Hughes M, Ong VH, Anderson ME et al. Consensus best practice pathway of the UK Scleroderma Study Group: digital vasculopathy in systemic sclerosis. *Rheumatology (Oxford)* 2015;54:2015-24.
206. Pils K, Graninger W, Sadil F: Paraffin hand bath for scleroderma. *Archives of Physical Medicine and Rehabilitation* 1991;1:19-21.
207. Melsens K, De Keyser F, Decuman S et al. Disease activity indices in systemic sclerosis: a systematic literature review. *Clinical and Experimental Rheumatology* 2016;34(Suppl.100):186-92.
208. Rubin LJ: American College of Chest Physicians. Diagnosis and management of pulmonary arterial hypertension: ACCP evidencebased clinical practice guidelines. *Chest* 2004;126(Suppl.1):7-10.
209. Poole JL, Steen VD: The use of the Health Assessment Questionnaire (HAQ) to determine physical disability in systemic sclerosis. *Arthritis Care and Research* 1991;4:27-31.
210. Merkel PA, Clements PJ, Reveille JDet al. Current status of outcome measure development for clinical trials in systemic sclerosis: report from OMERACT 6. *Journal of Rheumatology* 2003;30:1630-47.

## MELLÉKLETEK

### 1. Health Assessment Questionnaire –HAQ: Általános egészségi állapotot kiértékelő kérdőív

Név, dátum:

#### EGÉSZSÉGI ÁLLAPOTOT KIÉRTÉKELŐ KÉRDŐÍV HEALTH ASSESSMENT QUESTIONNAIRE - HAQ

Ezekkel a kérdésekkel azt szeretnénk megtudni, hogy betegsége hogyan befolyásolja képességeit mindennapi életében. Ha bármi mást szeretne hozzáfűzni, kérjük, jegyezze fel a hátlapra!

Kérjük, jelölje meg X-szel azt a választ, amelyik legjobban leírja AZ ELMÚLT HÉT NAPRA jellemző szokásos képességeit.

	Nehézség NÉLKÜL	NÉMI nehézség- gel	KOMOLY nehézség- gel	NEM vagyok KÉPES rá
<b>ÖLTÖZKÖDÉS, TESTÁPOLÁS</b>				
Képes-e:				
- Önállóan felöltözni, beleértve a cipőfűző megkötését és a gombok begombolását?	_____	_____	_____	_____
- Megmosni a haját?	_____	_____	_____	_____
<b>FELÁLLÁS</b>				
Képes-e:				
- Felállni karfa nélküli székből?	_____	_____	_____	_____
- Lefeküdni és felkelni az ágyból?	_____	_____	_____	_____
<b>ÉTKEZÉS</b>				
Képes-e:				
- Elvágni a húst?	_____	_____	_____	_____
- Szájához emelni egy tele csészét vagy poharat?	_____	_____	_____	_____
- Kinyitni egy megnyitatlan dobozos tejet?	_____	_____	_____	_____
<b>JÁRÁS</b>				
Képes-e:				
- A szabadban járni sima talajon?	_____	_____	_____	_____
- Felmenni öt lépcsőfokot?	_____	_____	_____	_____

Kérjük, jelölje meg X-szel azokat a SEGÉDESZKÖZÖKET, amelyeket a fentiekben felsorolt tevékenységekhez általában használ:

_____ Bot	_____ Használ-e segédeszközt öltözködéshez? (gombolkozó, zipzárhúzó, hosszúnyelű cipókanál, stb.)
_____ Járókeret	_____ Speciális segédeszközök (pl. evéshez, főzéshez)
_____ Mankó	_____ Speciális (vagy magasított) szék
_____ Tolószék	_____ Egyéb (éspedig: _____)

Kérjük, jelölje meg X-szel azokat a tevékenységeket, amelyekhez általában MÁS SZEMÉLY SEGÍTSÉGÉT igényli:

_____ Öltözködés, testápolás	_____ Étkezés
_____ Felállás	_____ Járás

Kérjük, jelölje meg X-szel azt a választ, amelyik legjobban leírja AZ ELMÚLT HÉT NAPRA jellemző szokásos képességeit.

	<u>Nehézség</u> NÉLKÜL	<u>nehézség-</u> gel	<u>nehézség-</u> gel	NEM vagyok KÉPES rá
<b>TISZTÁLKODÁS</b>				
Képes-e:				
- Megmosni és megtörölni egész testét?	_____	_____	_____	_____
- Kádban megfürdeni?	_____	_____	_____	_____
- Ráülni a WC-re és felállni róla?	_____	_____	_____	_____
<b>TÁRGYAK ELÉRÉSE</b>				
Képes-e:				
- Elérni és leemelni egy 2 kg-os tárgyat (pl. egy csomag krumplit) a feje felett levő polcról?	_____	_____	_____	_____
- Lehajolni és a földről felvenni egy ruhadarabot?	_____	_____	_____	_____
<b>TÁRGYAK MEGRAGADÁSA</b>				
Képes-e:				
- Kinyitni egy autó ajtaját?	_____	_____	_____	_____
- Lecsavarni egy előzőleg már kinyitott konzervüveg tetejét?	_____	_____	_____	_____
- Kinyitni és elzárni a csapot?	_____	_____	_____	_____
<b>TEVÉKENYSÉGEK</b>				
Képes-e:				
- Bevásárolni?	_____	_____	_____	_____
- Be- és kiszállni egy autóból?	_____	_____	_____	_____
- Házimunkát végezni (pl. porszívózás, kertészkedés)?	_____	_____	_____	_____

Kérjük, jelölje meg X-szel azokat a SEGÉDESZKÖZÖKET, amelyeket a fentiekben felsorolt tevékenységekhez általában használ:

_____ Emelt WC-ülőke	_____ Fürdőkádra szerelt kapaszkodó
_____ Fürdőkádszék	_____ Hosszúnyelű eszközök tárgyak eléréséhez
_____ Konzervüveg nyitó (előzőleg már kinyitott konzervüvegekhez)	_____ Hosszúnyelű eszközök tisztálkodáshoz
	_____ Egyéb (éspedig: _____)

Kérjük, jelölje meg X-szel azokat a tevékenységeket, amelyekhez általában MÁS SZEMÉLY SEGÍTSÉGÉT igényli:

_____ Tisztálkodás	_____ Tárgyak megragadása és kinyitása
_____ Tárgyak elérése	_____ Bevásárlás és házimunka



## 2. Cochin Kézfunkciós Index (Duruöz HAnd Index-DHI)

### DHI Duruöz Hand Index

Kérjük jelölje X-szel a jelen állapotára jellemző megfelelő választ!						
Képes-e	nehézség nélkül	kis nehézséggel	közepes nehézséggel	nagy nehézséggel	szinte lehetetlen megcsinálni	lehetetlen megcsinálni
1. megtartani egy tálat?						
2. megfogni és felemelni egy tele üveget?						
3. megtartani egy tányért tele étellel?						
4. folyadékot önteni üvegből pohárba?						
5. lecsavarni egy előzőleg már kinyitott konzervüveg tetejét?						
6. húst vágni késsel?						
7. felszúrni dolgokat villával?						
8. gyümölcsöt hámozni?						
9. begombolni az ingét?						
10. fel- és lehúzni a cipzárt						
11. megnyomni egy új tubus fogkrémet?						
12. hatékonyan használni a fogkefét?						
13. leírni tollal egy rövid mondatot?						
14. megírni tollal egy levelet?						
15. elfordítani az ajtógombot?						
16. ollóval papírt vágni?						
17. felvenni érméket az asztalról?						
18. elfordítani a kulcsot a zárban?						

### 3. HAMIS: Hand Mobility In Scleroderma

#### Kéz mozgathatóság sclerodermában

vizsgálati felszerelés az ujj flexiot, az ujj extensiot és a hüvelykujj abdukciót felmérő szabványosított hengerekből áll.

##### Ujjak flexioja

0 pont: Képes a II.-V. ujjait behajlítva körülfogni egy ceruzát (átmérő: 5 mm). Minden ujjának szorosan körül kell fognia a tárgyat.

1 pont: Képes a II.-V. ujjait behajlítva körülfogni egy vastag filctollat (átmérő: 15 mm).

2 pont: Képes a II.-V. ujjait behajlítva körülfogni egy seprűnyelet (átmérő: 30 mm).

3 pont: Nem tudja végrehajtani az előző műveleteket.

##### Ujjak extensioja

0 pont: Képes a II.-V. ujjait tenyérrel lefelé ráfektetni az asztalra, úgy hogy minden ujj teljes hosszában érintkezzen vele.

1 pont: Képes a II.-V. ujjait tenyérrel lefelé az asztalon lévő ceruzára fektetni, úgy, hogy minden ujj érintkezzen a ceruzával (átmérő: 5 mm).

2 pont: Képes a II.-V. ujjait tenyérrel lefelé az asztalon lévő vastag filctollra fektetni, úgy, hogy minden ujj érintkezzen a filctollal (átmérő: 15 mm).

3 pont: Nem tudja végrehajtani az előző műveleteket.

##### Hüvelykujj abductio

0 pont: Képes körbefogni egy befőttes üveget (átmérő: 90 mm).

1 pont: Képes körbefogni egy konzervet (átmérő: 70 mm).

2 pont: Képes körbefogni egy üveg bébiételt (átmérő: 60 mm).

3 pont: Nem tudja végrehajtani az előző műveleteket.

##### Csipeszfogás

0 pont: Hüvelyk- és mutatóujjából kerek csipeszt (gyűrű-alakot) tud formálni.

1 pont: Hüvelyk- és mutatóujjából kerek helyett D-alakú csipeszt tud formálni.

2 pont: Hüvelyk- és mutatóujjából hosszú, keskeny csipeszt tud formálni.

3 pont: Nem tudja végrehajtani az előző műveleteket.

##### Ujjak abductioja

0 pont: Ujjait terpeszteni tudja, majd két kezét az ujjak tövéig egymásba tudja tenni.

1 pont: Ujjait terpeszteni tudja, majd két kezét az ujjak alapperceig egymásba tudja tenni.

2 pont: Ujjait terpeszteni tudja, majd két kezét az ujjak középperceig egymásba tudja tenni.

3 pont: Nem tudja végrehajtani az előző műveleteket.

##### Volar flexio

(A vizsgált személy áll, karjai a teste mellett lógnak. A tárgyat hátulról kapja a kezébe.)

0 pont: Képes megfogni egy cérnaorsót az MCP ízületek kis fokú flexioja, illetve a PIP és DIP ízületek extensioja mellett.

1 pont: Képes megfogni egy cérnaorsót az MCP ízületek nagyfokú flexioja, illetve a PIP és DIP ízületek extensioja mellett.

2 pont: Képes megfogni egy cérnaorsót az MCP ízületek nagyfokú flexioja, illetve a PIP ízületek flexioja mellett.

3 pont: Nem tudja végrehajtani az előző műveleteket.

##### Dorsal extensio

0 pont: Tenyereit összefektetve csuklóit a gyomrához tudja tenni.

1 pont: Tenyereit összefektetve hüvelykujjait a torkához tudja tenni.

2 pont: Tenyereit összefektetve hüvelykujjait a szájához tudja tenni.

3 pont: Nem tudja végrehajtani az előző műveleteket.

##### Pronatio

0 pont: Tenyerét az asztalra tudja fektetni úgy, hogy a II.-V. MCP ízületek érintkeznek az asztallal.

1 pont: Tenyerét az asztalra tudja fektetni úgy, hogy a III.-V. MCP ízületek érintkeznek az asztallal.

2 pont: Tenyerét az asztalra tudja fektetni úgy, hogy a IV.-V. MCP ízületek érintkeznek az asztallal.

3 pont: Nem tudja végrehajtani az előző műveleteket.

##### Supinatio

0 pont: Kezét – tenyérrel felfelé – az asztalra tudja fektetni úgy, hogy a II.-V. MCP ízületek érintkeznek az asztallal.

1 pont: Kezét – tenyérrel felfelé – az asztalra tudja fektetni úgy, hogy a III.-V. MCP ízületek érintkeznek az asztallal.

2 pont: Kezét – tenyérrel felfelé – az asztalra tudja fektetni úgy, hogy a IV.-V. MCP ízületek érintkeznek az asztallal.

3 pont: Nem tudja végrehajtani az előző műveleteket.

## 4. sHAQ: scleroderma Health Assessment Questionnaire

### Scleroderma egészségi állapotot értékelő kérdőív (SSc-HAQ)

**1. A Raynaud jelenséggel kapcsolatos problémái (kezeinek fokozott hidegérzékenysége) mennyire akadályozták a mindennapos tevékenységeit az elmúlt héten.**

Kérjük, jelölje meg függőleges jellel a vonalon, hogy ez milyen súlyos volt.

\_\_\_\_\_

Nem akadályoztak Nagyon súlyosan akadályoztak

**2. Az ujjain lévő sebekkel kapcsolatos problémái mennyire akadályozták a mindennapos tevékenységeit az elmúlt héten? Kérjük, jelölje meg függőleges jellel a vonalon, hogy ez milyen súlyos volt.**

\_\_\_\_\_

Nem akadályoztak Nagyon súlyosan akadályoztak

**3. A gyomor-bélrendszerrel kapcsolatos panaszai mennyire akadályozták a mindennapos tevékenységeit a múlt héten? Kérjük, jelölje meg függőleges jellel a vonalon, hogy ez milyen súlyos volt.**

\_\_\_\_\_

Nem akadályoztak Nagyon súlyosan akadályoztak

**4. A tüdővel kapcsolatos problémái milyen mértékben akadályozták mindennapos tevékenységeiben a múlt héten? Kérjük, jelölje meg függőleges jellel a vonalon, hogy ez milyen súlyos volt.**

\_\_\_\_\_

Nem akadályoztak Nagyon súlyosan akadályoztak

**5. Scleroderma betegségével kapcsolatos összes problémája mennyire akadályozta a mindennapos tevékenységeit a múlt héten? Kérjük, jelölje meg függőleges jellel a vonalon, hogy ez milyen súlyos volt.**

\_\_\_\_\_

Nem akadályoztak Nagyon súlyosan akadályoztak

*Kiegészítő skálák (DAS28-hoz, HAQ-hoz és egyéb):*

**6. Milyen mértékű fájdalma volt az elmúlt héten? Kérjük, jelölje függőleges jellel a vonalon!**

0 100

\_\_\_\_\_

Nem volt fájdalom Elviselhetetlen fájdalom volt

**7. Milyen mértékű ÍZÜLETI fájdalma volt az elmúlt héten? Kérjük, jelölje függőleges jellel a vonalon!**

0 100

\_\_\_\_\_

Nem volt fájdalom Elviselhetetlen fájdalom volt

**8. Milyen mértékben okozott problémát Önnek az általános kimerültség vagy fáradtság az elmúlt héten? Kérjük, jelölje függőleges jellel a vonalon!**

\_\_\_\_\_

a fáradtság nem okozott problémát a fáradtság nagy problémát okozott

**9. Mennyire volt aktív az ízületi gyulladása a múlt héten? Kérjük, jelölje függőleges jellel a vonalon!**

(DAS28)

\_\_\_\_\_

Nem volt aktív Nagyon aktív volt

## 5. SF-36

SF-36 – Az Ön Egészsége és Közérzete				
Ez a kérdőív azt vizsgálja, hogy mi az Ön véleménye a saját egészségi állapotáról. Segítségével nyomonkövethető, hogyan érzi magát és mennyire képes elvégezni a megszokott tevékenységeit. Mindegyik elkövetkező kérdésre, kérjük, <b>jelölje meg egy X-szel azt a négyzetet</b> , amelyik leginkább leírja az Ön választát.				
<b>1. Hogyan jellemezné egészségét?</b>				
Kitűnő <input type="checkbox"/> <sub>1</sub>	Nagyon jó <input type="checkbox"/> <sub>2</sub>	Jó <input type="checkbox"/> <sub>3</sub>	Tűrhető <input type="checkbox"/> <sub>4</sub>	Rossz <input type="checkbox"/> <sub>5</sub>
<b>2. Az 1 évvel ezelőtthez képest milyenek tartja egészségi állapotát most?</b>				
<input type="checkbox"/> <sub>1</sub> Most sokkal jobb, mint egy évvel ezelőtt				
<input type="checkbox"/> <sub>2</sub> Most valamivel jobb, mint egy évvel ezelőtt				
<input type="checkbox"/> <sub>3</sub> Nagyjából olyan, mint egy évvel ezelőtt				
<input type="checkbox"/> <sub>4</sub> Most valamivel rosszabb, mint egy évvel ezelőtt				
<input type="checkbox"/> <sub>5</sub> Most sokkal rosszabb, mint egy évvel ezelőtt				
<b>3. A következő felsorolás olyan fizikai tevékenységeket tartalmaz, amelyek egy átlagos napon előfordulhatnak. Korlátozza-e egészségi állapota ezek elvégzésében most? Ha igen, mennyire?</b>				
		Igen, nagyon korlátoz	Igen, kicsit korlátoz	Nem, egyáltalán nem korlátoz
a	Megerőltető fizikai tevékenység, pl.: futás nehéz tárgyak emelése, megterhelő sportok	<input type="checkbox"/> <sub>1</sub>	<input type="checkbox"/> <sub>2</sub>	<input type="checkbox"/> <sub>3</sub>
b	Közepesen megterhelő tevékenység, pl. porszívózás, kertészkedés, kirándulás	<input type="checkbox"/> <sub>1</sub>	<input type="checkbox"/> <sub>2</sub>	<input type="checkbox"/> <sub>3</sub>
c	Bevásárló szatyor felemelése vagy cipelése	<input type="checkbox"/> <sub>1</sub>	<input type="checkbox"/> <sub>2</sub>	<input type="checkbox"/> <sub>3</sub>
d	Több emeletnyi lépcsőn felmenni	<input type="checkbox"/> <sub>1</sub>	<input type="checkbox"/> <sub>2</sub>	<input type="checkbox"/> <sub>3</sub>
e	Az első emeletre gyalog felmenni	<input type="checkbox"/> <sub>1</sub>	<input type="checkbox"/> <sub>2</sub>	<input type="checkbox"/> <sub>3</sub>
f	Előrehajlás, lehajolás vagy letérdelés	<input type="checkbox"/> <sub>1</sub>	<input type="checkbox"/> <sub>2</sub>	<input type="checkbox"/> <sub>3</sub>
g	1 kilométernél hosszabb séta	<input type="checkbox"/> <sub>1</sub>	<input type="checkbox"/> <sub>2</sub>	<input type="checkbox"/> <sub>3</sub>
h	Több száz méter séta	<input type="checkbox"/> <sub>1</sub>	<input type="checkbox"/> <sub>2</sub>	<input type="checkbox"/> <sub>3</sub>
i	Száz méter séta	<input type="checkbox"/> <sub>1</sub>	<input type="checkbox"/> <sub>2</sub>	<input type="checkbox"/> <sub>3</sub>
j	Önálló fürdés vagy öltözködés	<input type="checkbox"/> <sub>1</sub>	<input type="checkbox"/> <sub>2</sub>	<input type="checkbox"/> <sub>3</sub>
<b>4. Az elmúlt 4 hétben testi egészsége miatt előfordultak-e az alábbiak, munkája vagy más, rendszeres tevékenysége során?</b>				
		Igen	Nem	
a	Csökkentenie kellett a munkáját vagy más elfoglaltsággal töltött időt	<input type="checkbox"/> <sub>1</sub>	<input type="checkbox"/> <sub>2</sub>	
b	Kevesebbet végzett, mint amennyit szeretett volna	<input type="checkbox"/> <sub>1</sub>	<input type="checkbox"/> <sub>2</sub>	
c	Bizonyos típusú munkát vagy tevékenységet nem tudott elvégezni	<input type="checkbox"/> <sub>1</sub>	<input type="checkbox"/> <sub>2</sub>	
d	Csak nehézségek árán tudta elvégezni a munkáját vagy más tevékenységeit (például az külön erőfeszítésébe került)	<input type="checkbox"/> <sub>1</sub>	<input type="checkbox"/> <sub>2</sub>	
<b>5. Az elmúlt 4 hétben lelki gondok (például lehangoltság vagy idegeskedés) miatt előfordultak-e alábbiak a munkája vagy más, rendszeres tevékenysége során?</b>				
		Igen	Nem	
a	Csökkentenie kellett a munkáját vagy más elfoglaltsággal töltött időt	<input type="checkbox"/> <sub>1</sub>	<input type="checkbox"/> <sub>2</sub>	
b	Kevesebbet végzett, mint amennyit szeretett volna	<input type="checkbox"/> <sub>1</sub>	<input type="checkbox"/> <sub>2</sub>	
c	Nem olyan gondosan végezte munkáját vagy egyéb tevékenységeit, ahogyan szokta.	<input type="checkbox"/> <sub>1</sub>	<input type="checkbox"/> <sub>2</sub>	

**6. Az elmúlt 4 hétben mennyire zavarta testi egészsége vagy lelki gondjai szokásos kapcsolatát családjával, barátaival, szomszédaival vagy másokkal?**

Egyáltalán nem <sub>1</sub>      Alig <sub>2</sub>      Közepesen <sub>3</sub>      Meglehetősen <sub>4</sub>      Nagyon is <sub>5</sub>

---

**7. Milyen erős testi fájdalmi voltak az elmúlt 4 hétben?**

Nem volt <sub>1</sub>      Nagyon enyhe <sub>2</sub>      Enyhe <sub>3</sub>      Mérsékelt <sub>4</sub>      Súlyos <sub>5</sub>      Nagyon súlyos <sub>6</sub>

---

**8. Az elmúlt 4 hétben a fájdalom mennyire zavarta megszokott munkájában (beleértve a munkahelyi és a házimunkát)?**

Semennyire <sub>1</sub>      Egy kicsit <sub>2</sub>      Közepesen <sub>3</sub>      Meglehetősen <sub>4</sub>      Nagyon <sub>5</sub>

---

**9. A következő kérdések arról érdeklődnek, hogy az elmúlt 4 hétben hogyan érezte magát. Minden kérdésnél kérjük, azt az egy választ jelölje meg, amely a legközelebb áll Önhöz. Az elmúlt 4 hétben az idő hányad részében fordult elő a következő?**

	Mindvégig	Az idő legnagyobb részében	Meglehetősen sokat	Az idő kis részében	Az idő nagyon kis részében	Egyáltalán nem
a Tele volt életkedvvel?	<input type="checkbox"/> <sub>1</sub>	<input type="checkbox"/> <sub>2</sub>	<input type="checkbox"/> <sub>3</sub>	<input type="checkbox"/> <sub>4</sub>	<input type="checkbox"/> <sub>5</sub>	<input type="checkbox"/> <sub>6</sub>
b Nagyon ideges volt?	<input type="checkbox"/> <sub>1</sub>	<input type="checkbox"/> <sub>2</sub>	<input type="checkbox"/> <sub>3</sub>	<input type="checkbox"/> <sub>4</sub>	<input type="checkbox"/> <sub>5</sub>	<input type="checkbox"/> <sub>6</sub>
c Annyira maga alatt volt, hogy semmi sem tudta felvidítani?	<input type="checkbox"/> <sub>1</sub>	<input type="checkbox"/> <sub>2</sub>	<input type="checkbox"/> <sub>3</sub>	<input type="checkbox"/> <sub>4</sub>	<input type="checkbox"/> <sub>5</sub>	<input type="checkbox"/> <sub>6</sub>
d Nyugodtnak és békésnek érezte magát?	<input type="checkbox"/> <sub>1</sub>	<input type="checkbox"/> <sub>2</sub>	<input type="checkbox"/> <sub>3</sub>	<input type="checkbox"/> <sub>4</sub>	<input type="checkbox"/> <sub>5</sub>	<input type="checkbox"/> <sub>6</sub>
e Tele volt energiával?	<input type="checkbox"/> <sub>1</sub>	<input type="checkbox"/> <sub>2</sub>	<input type="checkbox"/> <sub>3</sub>	<input type="checkbox"/> <sub>4</sub>	<input type="checkbox"/> <sub>5</sub>	<input type="checkbox"/> <sub>6</sub>
f Szomorúnak és kedvetlennek érezte magát?	<input type="checkbox"/> <sub>1</sub>	<input type="checkbox"/> <sub>2</sub>	<input type="checkbox"/> <sub>3</sub>	<input type="checkbox"/> <sub>4</sub>	<input type="checkbox"/> <sub>5</sub>	<input type="checkbox"/> <sub>6</sub>
g Kimerült volt?	<input type="checkbox"/> <sub>1</sub>	<input type="checkbox"/> <sub>2</sub>	<input type="checkbox"/> <sub>3</sub>	<input type="checkbox"/> <sub>4</sub>	<input type="checkbox"/> <sub>5</sub>	<input type="checkbox"/> <sub>6</sub>
h Boldog embernek érezte magát?	<input type="checkbox"/> <sub>1</sub>	<input type="checkbox"/> <sub>2</sub>	<input type="checkbox"/> <sub>3</sub>	<input type="checkbox"/> <sub>4</sub>	<input type="checkbox"/> <sub>5</sub>	<input type="checkbox"/> <sub>6</sub>
i Fáradt volt?	<input type="checkbox"/> <sub>1</sub>	<input type="checkbox"/> <sub>2</sub>	<input type="checkbox"/> <sub>3</sub>	<input type="checkbox"/> <sub>4</sub>	<input type="checkbox"/> <sub>5</sub>	<input type="checkbox"/> <sub>6</sub>

---

**10. Az elmúlt 4 hétben befolyásolta-e testi vagy lelki állapota személyes kapcsolatait (például barátok, rokonok meglátogatása, stb.)?**

Mindvégig <sub>1</sub>      Az idő legnagyobb részében <sub>2</sub>      Az idő kis részében <sub>3</sub>      Az idő nagyon kis részében <sub>4</sub>      Egyáltalán nem <sub>5</sub>

---

**11. Mennyire IGAZ minden egyes alábbi állítás az Ön esetében?**

	Teljesen igaz	Többnyire igaz	Nem tudom	Inkább nem igaz	Egyáltalán nem igaz
a Könnyebben betegszem meg, mint mások.	<input type="checkbox"/> <sub>1</sub>	<input type="checkbox"/> <sub>2</sub>	<input type="checkbox"/> <sub>3</sub>	<input type="checkbox"/> <sub>4</sub>	<input type="checkbox"/> <sub>5</sub>
b Olyan egészséges vagyok, mint bárki más.	<input type="checkbox"/> <sub>1</sub>	<input type="checkbox"/> <sub>2</sub>	<input type="checkbox"/> <sub>3</sub>	<input type="checkbox"/> <sub>4</sub>	<input type="checkbox"/> <sub>5</sub>
c Romlik az egészségem.	<input type="checkbox"/> <sub>1</sub>	<input type="checkbox"/> <sub>2</sub>	<input type="checkbox"/> <sub>3</sub>	<input type="checkbox"/> <sub>4</sub>	<input type="checkbox"/> <sub>5</sub>
d Egészségem kitűnő.	<input type="checkbox"/> <sub>1</sub>	<input type="checkbox"/> <sub>2</sub>	<input type="checkbox"/> <sub>3</sub>	<input type="checkbox"/> <sub>4</sub>	<input type="checkbox"/> <sub>5</sub>

## 6. QuickDASH

### Disabilities of the Arm, Shoulder and Hand – *Quick DASH*

#### A kar, a váll és a kéz mozgáskárosodását felmérő kérdőív

##### Kitöltési útmutató

Ebben a kérdőívben a betegségének tüneteiről kérdezzük meg Önt, és arról, hogy mennyire képes bizonyos tevékenységeket elvégezni.

Kérjük, hogy *minden kérdésre* a múlt heti állapotot figyelembe véve válaszoljon a megfelelő szám bekarikázásával.

Ha az elmúlt héten nem volt alkalma egy tevékenységet elvégezni, kérjük, hogy *a legjobb megítélése szerint becsülje meg*, melyik válasz lenne a legpontosabb.

Nem fontos, hogy a tevékenységet melyik kezével vagy karjával végzi; kérjük, az alapján válaszoljon, hogy mennyire képes a feladatot elvégezni, tekintet nélkül arra, hogy azt milyen módon végzi.

Kérjük, a megfelelő válasz alatti szám bekarikázásával határozza meg, hogy az **elmúlt héten** hogyan volt képes az alábbi tevékenységek végrehajtására.

	Nehézség nélkül	Kis nehézséggel	Közepes nehézséggel	Nagy nehézséggel	Képtelen volt
<b>1.</b> Kinyitni egy szorosan zárt- vagy új befőttes üveget.	1	2	3	4	5
<b>2.</b> Nehéz házimunkát végezni (pl. falak lemosása, padló felmosása).	1	2	3	4	5
<b>3.</b> Bevásárló szatyrot vagy aktatászkát vinni.	1	2	3	4	5
<b>4.</b> Megmosni a hátát.	1	2	3	4	5
<b>5.</b> Késsel ennivalót felvágni.	1	2	3	4	5
<b>6.</b> Olyan szabadidős tevékenységet végezni, amely a kart, vállat vagy a kezét valamennyire igénybe veszi (pl. golfozás, teniszezés, kalapálás, szőnyegporolás, stb.)	1	2	3	4	5

© INSTITUTE FOR WORK & HEALTH, AAOS & COMSS -1997. ALL RIGHTS RESERVED.

Hungarian translation courtesy of Drs. Cecília Varjú, Zsófia Bálint, László Czirják

**7. Milyen mértékben akadályozta Önt kar-, váll- és kézproblémája a szokásos közös tevékenységek elvégzésében a családdal, a barátokkal, a szomszédokkal vagy egyéb közösségekkel az elmúlt héten? (karikázza be a megfelelő számot!)**

Egyáltalán nem	Kissé	Közepesen	Nagyon	Rendkívülien akadályozta
<b>1</b>	<b>2</b>	<b>3</b>	<b>4</b>	<b>5</b>

**8. Korlátozta-e Önt kar-, váll- és kézproblémája a rendszeres napi tevékenységek elvégzésében az elmúlt hét során? (karikázza be a megfelelő számot!)**

Egyáltalán nem	Kissé	Közepesen	Erősen korlátozta	Képtelenné tette
<b>1</b>	<b>2</b>	<b>3</b>	<b>4</b>	<b>5</b>

Kérjük határozza meg a következő tünetek súlyosságát az **elmúlt hétre** vonatkozóan. (karikázza be a megfelelő számot!)

	Nem volt	Enyhe	Közepes	Súlyos	Rendkívül súlyos volt
<b>9. Fájdalomérzés a karokban, a vállakban vagy a kezekben.</b>	<b>1</b>	<b>2</b>	<b>3</b>	<b>4</b>	<b>5</b>
<b>10. Zsibbadásérzés (bizsergés, szurkáló érzés) a karokban, a vállakban vagy a kezekben.</b>	<b>1</b>	<b>2</b>	<b>3</b>	<b>4</b>	<b>5</b>

**11. Az alvását mennyiben zavarta a kar-, a váll- vagy a kézfájdalma az elmúlt héten? (karikázza be a megfelelő számot!)**

Nem	Kicsit	Közepesen	Nagyon zavarta	Egyáltalán nem tudott emiatt aludni
<b>1</b>	<b>2</b>	<b>3</b>	<b>4</b>	<b>5</b>

$QuickDASH$  károsodási index/tüneti score =  $\left( \left( \frac{n \text{ válasz számértékének összege}}{n} \right) - 1 \right) * 25$ , ahol  $n$  a megadott válaszok száma. A  $QuickDASH$  score nem értékelhető ki, ha több mint 1 választat hiányzik.

© IWH & AAOS & COMSS  
Varjú, Zsófia Bálint, László C



University of Pécs, Hungary – 2006 - 1997 Cecília