

**MOZGÁSSZERVI KÁROSODÁS  
ÉS KÉZFUNKCIÓ VIZSGÁLATA  
SZISZTÉMÁS SCLEROSISBAN**

**Doktori (Ph.D.) értekezés tézisei**

**Kisné Bálint Zsófia**

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

Program: Elméleti orvostudományok

Alprogram: B-372; A poliszisztémás autoimmun kórképek  
immunológiai és klinikai vonatkozásai

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

Pécsi Tudományegyetem, Klinikai Központ  
Reumatológiai és Immunológiai Klinika



**2019**

## 1. BEVEZETÉS

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 fibrosisra való hajlam, majd a következményes, több szervrendszert, így a mozgásszerveket is érintő atrofia. 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.

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 oldószer, a betegek kb. 1/5-1/6-ának anamnézisében szerepel munkahelyi vegyszer, főleg szerves oldószer expozíció. Provokáló tényezőként szerepe lehet még a polivinil kloridnak, a kvarcpornak és bizonyos gyógyszereknek (bleomycin).

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.

SSc-ben kezdeti tünetként a Raynaud szindróma mellett a betegek kézizületi fájdalmi hátterében az inakat és az ízületeket finoman destruáló, erosiv 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.

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 belső szervi 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.

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 során döntően 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.

## **2. CÉLKITŰZÉSEK**

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

Gondozott SSc-s betegeink körében, a scleroderma-Health Assessment Questionnaire (sHAQ); valamint a Disabilities of the Arm, Shoulder and Hand: A kar-, a váll-, és a kéz mozgáskorlátozottságát felmérő kérdőív (DASH), és a rövidített QuickDASH kérdőív magyarországi adaptációját és validálását végeztük el.

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

Prospektív klinikai tanulmány keretében SSc-s betegeink mozgásszervi károsodásának-, és ízületi kontraktúraszám változásának többéves nyomonkövetését végeztük. Külön-külön vizsgáltuk a korai- és késői betegségfennállású, illetve a bőrfolyamat kiterjedtsége alapján alcsoportokba sorolt SSc-s betegeinket.

### **2.3 Kézfunkcióra fókuszáló vizsgálatok elvégzése**

#### **2.3.1 Szisztémás sclerosisos 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 és a szervi érintettségekkel.

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

Kontrollált tanulmány keretében vizsgáltuk, hogy van-e egy 3 hetes kézizületekre fókuszáló komplex fizioterápiának hosszú távú pozitív hatása az általános egészségi állapotra, a mozgásszervi állapotra, a felső végtag funkcióra vonatkozóan. A komplex kezelés termálfürdőt, iszapkezelést, ergoterápiát, gyögmasszázszt, örvényfürdőt és gyógytornát foglalt magába.

## **3. BETEGEK ÉS MÓDSZEREK**

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

A sHAQ és a DASH kérdőívek hazai adaptációjának a vizsgálatában 128 SSc-s gondozott beteg vett részt: 116 nő, 12 férfi, 87 lcSSc-s, 41 dcSSc-s beteg, az átlagéletkoruk  $55.7 \pm 11.7$  ( $\pm$ SD) év volt.

**3.1.1** Az eredeti **HAQ általános egészségfelmérő kérdőív** magyarországi adaptációját 1998-ban Rojkovich és mtsai végezték el munkacsoportunk részvételével, így jelen munkánkban ezt a validált változatot használtuk fel. Az eredeti HAQ 8 kérdéscsoportban összesen 20 kérdést tartalmaz. A kérdéscsoportok a betegek önellátására, mindennapos tevékenységeire vonatkoznak, úgymint öltözködés, testápolás, felállás, étkezés, járás, tisztálkodás, a felső végtag használata, kéz használata, a házimunka. Az sHAQ kérdőív a fentiek mellett további 5 kérdést tesz fel a betegeknek arról, hogy mennyire akadályozták a mindennapos tevékenységeiket az elmúlt héten 1. a Raynaud jelenséggel- (Raynaud-VAS), 2. az ujjaikon lévő sebekkel- (bőrfekély-VAS), 3. A gyomor-bélrendszerrel- (GI-VAS), 4. és a tüdővel kapcsolatos problémáik (pulmonális-VAS), végül, 5. hogy a scleroderma betegséggel kapcsolatos összes probléma (SSc-össz-VAS) mennyire akadályozta a mindennapos tevékenységeiket. Minden egyes kérdésre egy-egy 15 cm-es vízszintes VAS vonalon kis függőleges jel berajzolásával kell válaszolni arányosan a két végpont, a "Nem akadályoztak" és "Nagyon súlyosan akadályoztak" között. A 15 cm-es VAS értékét egyenként úgy adjuk meg, hogy arányosan átszámoljuk egy 0 és 3 közé eső értékre: azaz a kezdőponttól cm-ben mért értéket megszorozzuk 0,2-del. A sHAQ indexet végül úgy kapjuk meg, hogy az eredeti HAQ 8 kérdéskör pontértékeit és a fenti módon átalakított 5 VAS érték számtani átlagát vesszük. A sHAQ index értéke a legjobb státuszt jelző 0-tól a legrosszabb funkcionális állapotot jelentő 3-ig terjedhet.

**3.1.2** A Kanadából származó **DASH kérdőív** egy 30 kérdést tartalmazó fő részből a DASH – általános mozgásképeséget felmérő (DASH-Ált) és két választható, nem kötelező részből áll. A DASH-Ált részben 21 kérdés különböző mindennapos tevékenységekre kérdez rá, és a válaszban a beteg megjelöli, hogy milyen nehézséget jelent a tevékenységet elvégeznie. Ezt követően 5 kérdés foglalkozik a különböző fizikai aktivitás mellett jelentkező felső végtag fájdalom, zsibbadás, gyengeség és merevség tüneteivel. Végül 4 kérdés a beteg felső végtagi tüneteire, valamint pszichés- és szociális problémáinak összefüggéseire kérdez rá.

A két nem kötelező rész közül az egyik a munkavégzéssel (DASH-M), a másik sporttal és hangszeren játszással kapcsolatos (DASH-SM) 4 - 4 kérdést tartalmaz. Számítások után a DASH index 0-tól (legjobb állapot) 100-ig (legrosszabb állapot) terjed. A **QuickDASH kérdőív** a DASH rövidített változata, a DASH-Ált részének kérdései közül csak 11-et tartalmaz, változatlanul tartalmazza azonban a két nem kötelező részt a DASH-M-et és a DASH-SM-et.

Az SHAQ kiegészítő 5 kérdését, a DASH és a rövidített QuickDASH kérdőívek angol nyelvről történő fordítását és a magyar kultúrához való adaptálását a nemzetközileg elterjedt ún. „oda-vissza fordítási módszerrel” végeztük el.

A kérdőívek pszichometriai vizsgálatát a reumatológiai kórképekre kidolgozott “Outcome Measures in Rheumatoid Arthritis Clinical Trials, ún. „OMERACT filter” néven közzétett módszertani ajánlás („igazságérték”, „diszkriminatív hitelesség vizsgálat”, „alkalmazhatóság”) alapján végeztük el, mely módszereket az eredmények részben részletezzük.

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

Vizsgálatunkba prospektív módon 131 egymás után beérkező SSc-s beteget (119 nő, 12 férfi) vontunk be. A bőrérzettség szerinti alcsoportok közötti megoszlás lcSSc:dcSSc = 2,3:1 (90 fő: 41 fő) volt. Átlagosan a betegek életkora  $55.9 \pm 11.7$  év ( $\pm$ SD) a betegség fennállása  $8.1 \pm 7.2$  év volt.

Standard protokoll szerint rögzítettük a legfontosabb belsőszervi, bőr- és mozgásszervi klinikai paramétereket. Fizioterápiás vizsgálat során mértük a betegek perifériás ízületi mozgásait (goniométerrel - ízületi szögmérővel). Ízületi kontraktúrát a normál mozgásterjedelem (ROM) 25%-nál nagyobb csökkenésekor állapítottunk meg. Súlyos ízületi kontraktúraként kezeltük az adott ízület mozgásterjedelmének 50%-ánál nagyobb beszűkülését. 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. Izomerő vizsgálatkor az alkarizomerő értékeket mértük fel.

Az alapvizsgálatkor 5 napon keresztül gyógytorna 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. 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 keresztmetszeti vizsgálatot végeztünk kvantitatív és kvalitatív paraméterekkel. Célcsoportunk: 77 fő SSc-s beteg (50 fő dcSSc-s, 27 fő lcSSc-s), 67 nő/10 férfi, átlag életkor:  $56,3 \pm 11,8$  év ( $\pm$ SD), betegség időtartama:  $10,5 \pm 9,5$  év. Kontrollcsoportként 40 fő RA-s beteg, 20 fő primer Raynaud szindrómás beteget, és 20 fő egészséges kontroll egyént vizsgáltunk. Az RA-s betegcsoport 36 nő/4 férfi, átlag életkor:  $59,3 \pm 8,1$  év, betegség időtartama:  $15,2 \pm 9,1$  év volt.

Rögzítettük a betegség súlyosságát megállapító „revised Medsger severity scale” eredményeit, illetve kiszámoltuk az SSc ízületi aktivitását mutató DAS28, CDAI, SDAI értékeit, valamint ezen ízületek kontraktúráit.

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 csípésérő mérést (Jamar®-féle dynamométerrel). A kéz és a csukló funkcióját mérő teljesítmény alapú HAMIS tesztet is elvégeztük. A kéz ízületek anatómiai és funkcionális károsodását delta FTP vizsgálattal és HAI méréssel vizsgáltuk. Lemértük a betegek proximális végtag körfogat értékeit is. A szubjektív adatokat a betegek által kitöltött kérdőívek segítségével gyűjtöttük: a felső végtagi funkciót felmérő gyors kérdőívvel, a QuickDASH, valamint a HAQ, tesztekkel. A Cochin kézfunkciót felmérő tesztet is alkalmaztuk.

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

Kontrollált prospektív követéses vizsgálatot végeztünk a PTE KK Reumatológiai és Immunológiai Klinika SSc-s betegeivel, a Hévízi Szent András Gyógyfürdőkórházzal együttműködésben 3 hetes kezelési 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 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 terápia 6 féle kezelésből 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, proprioceptív tréning, a koordináció és a jó motoros képességek fejlesztése, 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. Klinikánkon a hévízi kollégákkal teljesen egységesített protokollal felmértük a betegek állapotát rehabilitációs kezelés előtt 3-4 héttel, majd azt követően 6 hónappal is. A protokoll részeként általános orvosi vizsgálat, gyógytornász általi mozgásállapot felmérés történt: HAI, delta FTP, kéz szorítóerő és csípésérő mérés (Jamar® HandSet). Tesztek kitöltésére is sor került: DASH, HAQ, sHAQ, SF-36, Cochin és DAS28 felvétele történt. A tanulmány elsődleges eredményeit a HAQ-DI és a DASH kérdőívek változásai adták.

### **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 teszteket 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**

**4.1.1.1 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 a betegek a kérdéseket egyértelműnek tartották, és nem javasoltak újabb változtatást, ennek következtében véglegesítettük a magyar nyelvű sHAQ-ot.

**4.1.1.2 Megegyezési hitelesség vizsgálat:** 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. 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.

**4.1.1.3 Tartalmi hitelesség vizsgálat** során a beteg által kitöltendő válaszok skálájának a tartalmi hitelességét a „padló és plafon effektus” („floor and ceiling effect”) vizsgálatával végeztük el. 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 betegeknek mind a javulás, mind a rosszabbodás apróbb változásait.

**4.1.1.4 Szerkezeti hitelesség:** A strukturális validitás vizsgálata főkomponens elemzéssel igazolta a HAQ-DI és a VAS által vizsgált tulajdonságok egydimenziós jellegét. 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.



**4.1.1.5 Diszkriminatív hitelesség 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 térd extensor izomzat gyengesége, illetve kézkontraktúra esetén.

**4.1.1.6 Megbízhatóság** szempontjából az sHAQ belső konzisztenciája nem változott a Magyarországra történő adaptáció során (Cronbach alfa: 0.91).

**4.1.1.7 A reprodukálhatóságot** vizsgálva más tanulmányokhoz hasonlóan magas intraclass korrelációs együtthatót számítottunk mind a HAQ-DI (0.96), mind a sHAQ (0.91) esetében.

#### **4.1.2 A DASH kérdőív validálása szisztémás sclerosisos betegek körében**

**4.1.2.1 Alkalmazhatósági vizsgálat** során 20 sclerodermás beteg töltötte ki a tesztet 7-14 perc alatt, akik nem javasoltak további változtatásokat a magyar nyelvű teszten.

**4.1.2.2 Pszichometriai értékelés:** 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.

**4.1.2.3 Igazságérték, megegyezési hitelesség vizsgálat:** A DASH pontszám korrelációt mutatott mind a SSc-HAQ-al ( $\rho = 0.49$ ), mind az SF36 fizikai domainnal ( $\rho = 0.89$ ). Az SF-36 mentális domainjával gyenge kapcsolatot mutatott. A DASH-Ált és QuickDASH-Ált indexek közepesen szoros, szignifikáns összefüggéseket mutattak a kéz anatómiai károsodását reprezentáló HAI-val és a Medsger-féle súlyossági skála ízületi-ín és izomstátusz indexével. A strukturális validitás vizsgálata során unidimenzionalitást igazoltunk a DASH és a QuickDASH elemzése során is.

**4.1.2.4 Diszkriminatív hitelesség:** szignifikánsan magasabb értéket mutattak a DASH-Ált és a QuickDASH-Ált, valamint a DASH-M tesztek átlageredményei a kéz- vagy a váll kontraktúrával rendelkező betegek esetében a kontraktúra nélküli betegcsoportokhoz képest; ugyanúgy, mint a szimmetrikus polyarthritises, betegek esetében a polyarthralgia nélküli csoporthoz képest.

**4.1.2.5 Megbízhatósági vizsgálat:** A kérdőív belső konzisztenciáját mutató Cronbach alfa értéke 0.94-0.96 volt a magyar nyelvű adaptáció után. A szélső értékek vizsgálatánál a padló-

plafon értékek elemzésénél 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.

**4.1.2.6 A reprodukálhatóság vizsgálatok** 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.

**4.1.2.7 A DASH indexek változásra való érzékenységének** 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. 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 standard response mean (SRM) érték 0.64 volt a rosszabbodást mutató betegek esetén a HAQ-DI változását alapul véve.

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

### **4.2.1 A kontraktúrák megjelenése SSc-s betegek körében**

A három éves követés során a perifériás ízületi érintettséget tekintve a II. és III. MCP ízületek voltak a leggyakrabban érintettek, a vizsgált 131 beteg 73-82%-ának volt ezen ízületeiben kontraktúrája (ROM<75%). A csukló flexiós-extenziós mozgástartományát érintő kontraktúrája a betegek 69-75%-ának volt, adductiós-abductiós irányú pedig 18-22%-uknak. 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 perifériás ízületek közül a kiemelt figyelmet érdemlő térdízület esetén a betegek 15-17%-ának volt kontraktúrája a flexiós-extenziós mozgástartományban.

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

Eredményeink alapján a domináns kéz anatómiai és funkcionális állapota rosszabb volt a nem domináns oldalhoz viszonyítva. 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  $6,4^\circ$  ( $p<0,001$ ).

### **4.2.3 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 alcsoporthoz 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.

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.

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 betegségtartamú ( $> 4$  év) alcsoport szintén 8-as eredményével (6-13; 25-75% kvartilis).

### **4.2.4 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 gyulladáso-, a szív- és tüdőérintettséget jelző paraméterekkel.

### **4.2.5 Funkcionális indexek eredményei**

A funkcionális indexek értékei (HAQ-DI, DASH) nem mutattak szignifikáns változásokat a 3 évenkénti követéses vizsgálat során. Ezalól csak a diffúz, korai betegségfennállású ( $\leq 4$  év) SSc-s alcsoport képezett kivételt ( $n=17$ ), melynek HAQ-DI értéke mutatott némi javulást ( $p < 0.05$ ) az I-II. év követése alkalmával, azonban ugyanez az érték a harmadik éves követésre

romlást mutatott. Az mRSS bőrponyszám-, 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**

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. Hasonló volt az ízületi duzzanat és nyomásérzékenység megoszlása mindkét betegcsoportban.

Az egészséges csoport és a Raynaud szindrómás 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 Raynaud szindrómás betegek következnek. Szintén a sclerodermás betegek ökölképzési képessége volt a legrosszabb, a második legrosszabb a RA-s betegeké, végül a Raynaud szindrómásoké.

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 és a csípésérőt tekintve a leggyengébb erőértékekkel a RA-s betegek rendelkeznek, majd súlyosság szempontjából a sclerodermások, majd Raynaud szindrómás betegek következnek.

A 10-es skálán bilaterálisan mért, majd átlagolt MMT8 izomerő mérési eredmények szintén nagyon jelentős különbségeket mutatnak a betegcsoportok között. Az egészséges csoport eredményei nem különböztek jelentős mértékben a Raynaud szindrómás csoporttól. Az erőértékek RA esetén voltak a leggyengébbek.

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 értékelés szerint legrosszabb funkcionális állapotban az RA-s betegek voltak. A Cochin kézfunkciót felmérő teszt eredményei alapján is az RA-s betegcsoportnak volt a legsúlyosabb a kézfunkció károsodása többi csoporthoz képest. A kar- váll- és kéz mozgáskorlátozottságát mérő QuickDASH eredményeinek relációi és tendenciái megegyeznek az előbb a HAQ-nál leírtakkal, azzal a különbséggel, hogy az SSc-s és RA-s betegcsoport értékei között nem volt szignifikáns eltérés.

Az általános egészséget felmérő SF36 kérdőív elemeit külön kalkuláltuk. Az általános egészségi állapot felmérése 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.

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

A vizsgálati csoportot 31, míg a kontrollcsoportot 22 SSc-s beteg adta. A beválasztási kritériumok alapján legalább 2 kézizületi kontraktrájuk ( $ROM<75\%$ ) volt a fizikális vizsgálatuk során és vállalták, hogy Hévízen, a Szent András Gyógyfürdőkórházban fizioterápiás komplex kezelésben részesülnek. A kontrollcsoport - a módszerek részben részletezett módon - hasonló fizioterápiás kezelésben részesült mint a vizsgálati csoport, de a kezeiket kihagyták, vagyis a kezeikre nem kaptak terápiát, hanem helyette csak a gerincüket és a nagyizületeiket (csípőt, vállat, térdet és bokát) kezelték.

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

A fizioterápia 6 féle kezelésből épült fel: gyógyfürdő, gyógyiszap-kezelés, örvényfürdő, masszázs, ergoterápia és gyógytorna, 15 alkalommal a 3 hetes periódusban.

**4.3.2.1 A 3 hetes intenzív fizioterápiás kezelés** kezdetén és a végén mért, összevetett kimeneti vizsgálati mutatók szignifikáns klinikai javulást mutattak mindkét 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, összehasonlítva a kontroll csoport eredményeivel. A Cochin kézfunkciós kérdőív mutatott némi javulást a kezelt csoportban, de ennek mértéke nem volt statisztikailag szignifikáns.

**4.3.2.2 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 VAS eredményei is szignifikáns javulást mutattak. A HAI, a kezek szorítóereje, és a Cochin kézfunkciós teszt viszont nem mutatott javulást a 6 hónapos visszamérés alkalmával egyik csoportban sem.

Összevetettük a kézterápiás csoporton belül a jó funkcionális állapotban lévő betegalcsoporthoz (HAQ < 1, n=20) vizsgálati paramétereit a rosszabb funkcionális állapotban lévő másik alcsoporthoz (HAQ ≥ 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 paramétereik 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.

Sem a kézterápiás, sem a kontrollcsoport esetén nem találtunk kiemelendő változást az SF-36 fizikai és lelki komponenseinek vizsgálati eredményeiben.

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 fertőzés 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**

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 betegekben a domináns oldali ízületek mozgásterjedelme szignifikánsan kisebb, mint a nem domináns oldalé. A felső végtagi ízületek vizsgálata alapján, 3éves követés során kimutattuk, hogy az SSc-s betegek 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.

Emiatt, egy kontrollált klinikai tanulmány során, komplex intenzív 3 hetes kézfunkciót javító terápia hatását mértük fel. A vizsgálati csoport a kezeire termálvizes- valamint örvényfürdővel, gyógyiszapkezeléssel, ergoterápiával, masszázskelével kiegészített gyógytornakezelésben részesült, míg a kontroll csoport a kezeire a gyógyfürdön kívül egyáltalán nem kapott kezelést, csak az egyéb testrészeire (gerincére, alsó végtagokra). Az intenzív komplex termálvizes kéz fizioterápia következtében fél év után is ki tudtuk mutatni a kézfunkciós tesztek javulását, a Raynaud tünetek és a fájdalom csökkenését a kontroll csoporttal összehasonlítva.

Összehasonlító céllal 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.

További vizsgálataink során nemzetközileg széles körben 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.

## **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 a 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 kérdőívekkel.
- Mindkét kérdőív szignifikánsan korrelált a HAQ-DI-vel, valamint szenzitíven mutatják a felső végtagi funkcionális állapotban bekövetkező változásokat is.
- Diszkriminatív analízis révén a DASH kérdőívekkel szignifikáns különbséget tudunk kimutatni a kéz-, illetve váll kontraktúrával rendelkező, és a jó felső végtag mozgásokkal rendelkező SSc-s 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 sclerosishban**

- 131 betegnél meghatároztuk 10 ízület esetében 30 ízületi irány mozgásterjedelmét, valamint meghatároztuk, hogy a kontraktúra 25%-os vagy annál nagyobb mértékű 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 súlyos belsőszervi érintettség 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 betegeknél a domináns oldalon a kéz károsodásának mutatói rosszabb eredményeket mutatnak.
- A betegek által otthonvégzett gyógytorna hatására egyes kézkisízületek mozgása javult, de 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 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 programgyógytornával, ergoterápiával, iszapkezeléssel, masszázzsal, gyógyvízben alkalmazott hidroterápiával kiegészítve rövid és hosszútávon is eredményes az SSc-s betegek kézfunkciójának javításában.

## KÖSZÖNETNYILVÁNÍTÁS

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

Szakmai oldalról köszönöm a bizalmat programvezetőmnnek **Prof. Dr. Czirják Lászlónak** és témavezetőmnnek, **Dr. Varjú Cecíliának** a sok tartalmas közös munkát.

Hálás köszönet közvetlen munkatársaimnak, akikkel a mindennapokban csodás együtt dolgozni, és akikkel együtt vittük véghez a kutatási munkálatokat: **Komjáti Dalmának, Pretz-Farkas Helkának, Horváth Krisztinának, Németh Balázsnak, 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** és minden kedves ápoló kollégám köszönöm az önzetlen segítségeket 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 Zoltánnak** 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, Czirják L: Establishment and partial validation of a patient skin self-assessment questionnaire 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 the European 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, Sólyom 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 physicaltherapy 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: DeSSciper 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 sclerosiban. *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 sclerosiban. *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.