



UNIVERSITETI I MJEKËSISË, TIRANË

**REPUBLIKA E SHQIPËRISË  
UNIVERSITETI I MJEKËSISË TIRANË  
FAKULTETI I SHKENCAVE MJEKËSORE TEKNIKE**

**DISERTACION  
PËR MBROTJEN E GRADËS SHKENCORE  
“DOKTOR”**

**i paraqitur nga  
EVIS SKUQI**

**PËR MARRJEN E GRADËS SHKENCORE  
“DOKTOR”**

**TEMA: ARTRITI REUMATOID DHE PAAFATËSIA NË PUNË**

**Disertant:  
Dr. Evis Skuqi**

**Udhëheqës Shkencor:  
Prof. Asc. Irena Kola**

**Tiranë 2022**



UNIVERSITETI I MJEKËSISË, TIRANË

**REPUBLIKA E SHQIPËRISË**  
**UNIVERSITETI I MJEKËSISË TIRANË**  
**FAKULTETI I SHKENCAVE MJEKËSORE TEKNIKE**

**DISERTACION**  
**I PARAQITUR NGA**  
**Dr. Evis Skuqi**

**PËR MARRJEN E GRADËS SHKENCORE**  
**DOKTOR**

**TEMA: ARTRITI REUMATOID DHE PAAFATËSIA NË PUNË**

<b>Pasqyra e lëndës</b>	<b>Faqe</b>
Lista e figurave	iv
Lista e grafikëve	v
Lista e tabelava	viii
Falenderimet	ix
Deklarata	x
Shkurtime	xi
Abstract	xiii
Abstrakt	xiv
Hyrje	xv
<b>KAPITULLI I</b>	<b>1</b>
1.1 Të dhëna të përgjithshme të Artrit Reumatoid	1
1.2 Etiologjia e Artrit Reumatoid	2
1.2.1 Faktorët gjenetikë	2
1.2.2 Agjentët infeksiozë	3
1.2.3 Faktorët hormonalë	4
1.2.4 Stili i jetesës	4
1.2.5 Dieta si faktor risku për Artritin Reumatoid	4
1.2.6 Risku okupacional	5
1.2.7 Faktorët imunologjikë	5
1.3 Epidemiologjia e Artrit Reumatoid	6
1.4 Fizpatologjia e Artritit Reumatoid	7
1.4.1 Vlerësimi i Ecurisë së Sëmundjes	11
1.5 Paraqitja klinike e Artritit Reumatoid	14
1.5.1 Ekzaminimi fizik	14
1.5.1.1 Ekzaminimi i ekstremiteteve të sipërme	15

1.5.1.2 Ekzaminimi i ekstremiteteve të poshtme	18
1.5.2 Ngurtësia, ndjeshmëria dhe dhimbje në lëvizje	21
1.5.3 Edema, deformimi dhe kufizim i lëvizjes	21
1.5.4 Manifestimet ekstra-artikulare	23
1.5.5 Noduset reumatoidë	23
1.5.6 Efektet në sisteme dhe organe	24
1.5.7 Komplikacionet	25
1.6 Diagnoza diferenciale	26
1.6.1 Mjetet diagnostike	27
1.6.1.1 Ekzaminimet laboratorike	27
1.6.1.2 Radiografia	28
1.6.1.3 Rezonanca magnetike (MRI)	29
1.6.1.4 Ultrasonografia	29
1.7 Trajtimi i Artriti Reumatoid	29
1.8 Ndikimi i dietës në Artritin Reumatoid	32
1.9 Aftësia e kufizuar në pacientët me Artritin Reumatoid	34
<b>KAPITULLI II</b>	<b>36</b>
2. Qëllimi dhe Objektivat e studimit	36
2.1 Hartimi i studimit dhe ngritja e pyetjeve kërkimore	36
2.1.1 Pyetjet kërkimore dhe hipoteza	37
2.1.2 Qëllimet	37
2.1.3 Objektivat e studimit	37
2.2 Materiali dhe Metoda	38
2.2.1 Projektimi i studimit	38
2.2.2 Popullsia në studim	38
2.2.3 Kampioni i studiuar dhe metoda diagnostike	39

2.2.4 Kriteret përfshirës të studimit	40
2.2.5 Kriteret përjashtuese të studimit	40
2.6 Analiza e thelluar statistikore e punimit	40
2.7 Aspekte etike të punimit	41
2.2.8 Kufizimet dhe vështirësitë	42
2.2.9 Pyetësorët e përdorur në studim	42
<b>KAPITULLI III</b>	<b>46</b>
<b>3. Rezultatet</b>	<b>46</b>
3.1 Të dhënat e përgjithshme socio-demografike dhe klinike të pacientëve me AR	47
3.2 Paaftësia për punë e pacientëve me artriti reumatoid	66
<b>KAPITULLI IV</b>	<b>83</b>
<b>4. Diskutime</b>	<b>83</b>
<b>KONKLuzionet</b>	<b>93</b>
<b>REKOMANDIMET</b>	<b>95</b>
<b>REFERENCAT</b>	<b>97</b>

<b>Lista e Figurave</b>	<b>Faqe</b>
Figura 1.1 Prevalenca e artritis reumatoid për 100.000 banorë tek të rriturit në rajone të ndryshme të botës (1986-2014)	6
Figura 1.2 Deformimi i gishtit forma “zik-zak”	15
Figura 1.3 Deformimi në formë “qafa e mjelmës”	16
Figura 1.4 Subluksacioni volar dhe devijimi ulnar	17
Figura 1.5 Nyjet reumatoide në artikulationin e bërrylit	18
Figura 1.6 Prekja e kolonës cervikale në nivelin C1-C2	20
Figura 1.7 Ënjtje/edemë e indeve të buta dhe erozione të hershme në nyjet proksimale interfalangeale	21
Figura 1.8 Radiografia anteroposteriore e gjurit. Një kist Baker shihet në mënyrë mediale	22
Fig. 1.9 Radiografi e duarve të prekura nga artridi reumatoid	28
Fig. 1.10 Ultrasonografi e nyjes së dytë metakarpofalangeale të duarve	29
Figura 1.11 Rekomandimet EULAR për menaxhimin e artritis reumatoid me DMARDS sintetik dhe biologjik (2019)	31
Figura 1.12 Faktorët e riskut për Artritin Reumatoid	33

<b>Lista e Grafikëve</b>	<b>Faqe</b>
Grafiku 3.1 Prevalenca e pacientëve me artritin reumatoid	46
Grafiku 3.2 Grupmosha e pacientëve me artrit reumatoid	49
Grafiku 3.3 Ndarja sipas gjinisë e pacientëve me artritin reumatoid	49
Grafiku 3.4 Cikli menstrual i pacienteve femra të diagnostikuara me artritin reumatoid	50
Grafiku 3.5 Vendbanimi (fshat/qytet) i pacientëve të diagnostikuar me Artrit Reumatoid	50
Grafiku 3.6 Statusi civil i pacientëve të diagnostikuar me artritin reumatoid	51
Grafiku 3.7 Numri i pjestarëve për familje në pacientët e diagnostikuar me Artritin reumatoid	52
Grafiku 3.8 Ndarja e pacientëve me Artritin reumatoid sipas nivelit arsimor	52
Grafiku 3.9 Statusi i punësimit i pacientëve me Artrit reumatoid	53
Grafiku 3.10 Tipi i punës që kryejnë pacientët me Artrit reumatoid	53
Grafiku 3.11 Statusi familjar i pacientëve me Artrit reumatoid	54
Grafiku 3.12 Histori të mëparshme familjare me Artritin reumatoid	55
Grafiku 3.13 Konsumimi i duhanit në mënyrë të rregullt	55
Grafiku 3.14 Konsumimi i alkolit në mënyrë periodike	56
Grafiku 3.15 Aktiviteti fizik	56
Grafiku 3.16 Konsumimi i ushqimeve të shëndetshme	57
Grafiku 3.17 Indeksi i masës trupore të pacientëve të diagnostikuar me Artritin reumatoid	58
Grafiku 3.18 Diagnoza e artritit reumatoid	60
Grafiku 3.19 Sëmundje bashkëshoqëruese tek pacientët me artrit reumatoid	61
Grafiku 3.20 Sëmundje akute apo kronike	62
Grafiku 3.21 Shpërndarja e pacientëve sipas kohës së fillimit të sëmundjes para vendosjes së diagnozës	62
Grafiku 3.22 Shpërndarja e pacientëve sipas lokalizimit të AR në ekstremitetet e sipërme	63
Grafiku 3.23 Shpërndarja e pacientëve sipas lokalizimit të AR në ekstremitetet e poshtme	63

Grafiku 3.24 Manifestimet e sëmundjes së artritit reumatoid	64
Grafiku 3.25 Gjetjet e ekzaminimit fizik të sëmundjes së artritit reumatoid	64
Grafiku 3.26 Grada e sëmundjes AR	65
Grafiku 3.27 Përqindja e paaftësisë për punë në mesin e pacientëve me AR	68
Grafiku 3.28 Lloji i paaftësisë	68
Grafiku 3.29 Fraktura të hasura në pacientët me AR	69
Grafiku 3.30 Frekuenca e kryerjes së frakturave	69
Grafiku 3.31 Regjione të dëmtuara nga frakturat	70
Grafiku 3.32 Periudha e raportit të paaftësisë për punë	70
Grafiku 3.33 Ndikimi i patologjisë në uljen e produktivitetit në punë	71
Grafiku 3.34 Frekuenca e ndjesisë së dhimbjeve në pacientët e diagnostikuar me Artrit reumatoid	71
Grafiku 3.35 Rëndesa e gjëndjes së përgjithsme si penguese në aktivitetin profesional dhe funksional	72
Grafiku 3.36 Dhimbja dhe simptomat patologjike si faktor pengimi në aktivitetet profesionale	72
Grafiku 3.37 Shenja të shqetësimeve patologjike si pasojë e patologjisë progresive të AR	73
Grafiku 3.38 Njohuri mbi rolin e dietës në mbajtjen nën kontroll të sëmundjes krahas mjekimit	77
Grafiku 3.39 Lloji i produkteve ushqimore që konsumojnë	78
Grafiku 3.40 A) Konsumi i suplementeve me kalcium; B) Konsumi i vitaminës D	78
Grafiku 3.41 Informacion në lidhje me rëndësinë e vitaminës D dhe kalçiumit në sëmundjen e AR	79
Grafiku 3.42 Marrja e vitamina krahas dietës ushqimore	79
Grafiku 3.43 Llojet e vitamina që konsumojnë pacientët me AR	80
Grafiku 3.44 Konsumi i vitaminave të tjera; A) Vitamina A, B) Vitamina K	80
Grafiku 3.45 Përdorimi me tepri i; A) ushqimeve të kripura, B) kafe dhe çaj	81



Grafiku 3.46 A) përdorimi i kontraktivëve; B) përdorimi i kortikosteroideve në terapi	81
Grafiku 3.47 Njohuritë mbi qumshtin si burim kryesor i kalçiumit dhe konsumi i rregullt i bulmetit	82
Grafiku 3.48 A) Zëvendësimi i mishit të kuq me peshkun; B) rritja e shkallës së ekspozimit në diell	82

<b>Lista e Tabelave</b>	<b>Faqe</b>
Tabela 3.1 Të dhënat e përgjithshme socio-demografike të pacientëve	47
Tabela 3.2 Të dhënat klinike të pacientëve	58
Tabela 3.3 Paaftësia për punë e pacientëve me artriti reumatoid	66
Tabela 3.4 Regresioni logjistik ndërmjet variablave të ndryshëm	74
Tabela 3.5 Njohuritë dhe ndjekja e një diete të shëndetshme	76

**FALENDERIME**

Ky moment dhe ky punim “Doktorature” është shumë i rëndësishëm për mua pasi përmbyll një periudhë disa vjecare studimi dhe përpjekesh për tu përmirësuar dhe zhvilluar më të mirën nga vetja. Një periudhë e shënjuar padyshim nga shumë ngjarje të rëndësishme, të bukura dhe më pak të bukura, si personale, profesionale dhe globale. Janë ngjarje që lënë gjurmë në memorie dhe do të mbeten aty gjithë jetën. Por përtej sfidave them se ja dolëm!

Ky punim i dedikohet pikë së pari familjes time, e cila ka qenë gjithnjë aty për mua dhe me mua në çdo moment e në vecanti babait tim Profesor Qazim Bumi, mikut tim më të mirë, mentorit tim, motivuesit tim, i cili nuk reshti kurrë së besuari në aftësitë e mia. Faleminderit për mesimet e jetës babi, jam krenare që jam vajza jote.

Dua të shpreh mirënjohjen dhe falenderimet e mia për Prof. Dr. Irena Kola, udhëheqësen dhe mbështetësen time më të madhe në këtë punim. Faleminderit për kohën dhe profesionalizmin e treguar gjatë këtij procesi dhe për mbështetjen mirëkuptimin dhe ndihmën gjatë gjithë periudhës.

Një falenderim tjetër shkon për dekanen e Fakultetit të Shkencave Mjeksore Teknike, Prof. Dr. Ilirjana Zekja. Faleminderit për përkushimin dhe mbështetjen dhe profesionalizmin tënd ndaj meje.

**FALEMINDERIT!**

**DEKLARATË**

Unë, Evis Skuqi

Nën përgjegjësinë time të plotë deklaroj se ky punim është shkruar prej meje, nuk është prezantuar asnjëherë më parë përpara një institucioni tjetër për vlerësim dhe nuk është botuar i tëri apo pjesë të veçanta të tij. Punimi nuk përmban material të shkruar nga një person tjetër, përveç rasteve të cituara dhe të referuara. Nga fillimi deri në përfundimin e këtij punimi kam respektuar të gjithë rregulloren për Hartimin e Temave Të Doktoraturës të përcaktuar nga Universiteti i Mjekësisë, Fakulteti i Shkencave Mjekësore Teknike, Tiranë.

**SHKURTIMET**

ACR	Kolegjit Amerikan të Reumatologjisë
ADL	Aktivitetet e jetës së përditshme
AIJ	Artriti Idiopatik Juvenil
ANA	Antitruapat antinukleare
Anti-CCP	Peptidi citrulinuar anticiklik (citrulinuar anti-ciklik)
Anti-MCV	Peptidi citrulinuar i mutuar (citrulinuar anti-mutuar)
AR	Artriti reumatoid
ARJ	Artriti reumatoid juvenil
CD4	Limfocitet ose "helper T cells."
CDAI	Indeksi Klinik i Aktivitetit të Sëmundjeve
DAS28	Vlerësimi i aktivitetit të sëmundjes
DIP	Distal interfalangeale
DJD	Sëmundja degjenerative e kyçeve
DMARD	Medikamentet antireumatizmale që modifikojnë sëmundjen
EBV	Virusi Epstein-Barr
ESR	Shkalla e sedimentimit të eritrociteve-Eritrosedimenti
EULAR	Lidhja Evropiane kundër Reumatizmit
FLS	Fibroblaste-si sinoviocyte
GI	Tarkti Gastro-Intestinal
HAQ	Pyetësori i Vlerësimit të Shëndetit
HLA-DR4	Antigjenit leukocitar human
HRQoL	Cilësia e jetës në lidhje me shëndetin
IFN	Interferon gama
IL-2	Proteina Interleukin
JAK	Inhibitorët e Janus kinasë

LSE	Lupus eritematoz sistemik
MAPK	Rruga e protein-kinazës të aktivizuar nga mitogjeni
MCP	Nyjet metakarpofalangeale
MHC	Kompleksit Madhor të Histokompatibilitetit
MRI	Rezonanca magnetike
MTP	Artikulationet metatarsfalangeale
MTX	Trajtimi me metotreksat
NSAIDs	Medikamentet anti-inflamatore josteroidë
PCR	Niveli plazmatik i proteinës C-reaktive
PIP	Artikulationet interfalangeale proksimale
Qelizat NK	Qelizat natural killer
RAPID3	Vlerësimi rutinë i të dhënave të indeksit të pacientit 3
RF	Faktori reumatoid
ROM	Ulje të lëvizshmërisë muskulare
SDAI	Indeksi i thjeshtuar i aktivitetit të sëmundjes
SNQ	Sistemi Nervor Qendror
STAT	Transduktorët dhe aktivizuesit e sinjalit të rrugës së transkriptimit
SYK	Sinjalizimi i tirozin-kinazës së shpretkës
Th	Qelizat T helper me 3 nënpopullata kryesore (Th1, Th2 dhe Th17)
TIA	Situata ishemike kalimtare

### ABSTRACT

**Background:** Rheumatoid Arthritis (RA) is a chronic illness with important functional, social, and economic consequences. The aimed study was to obtain a clearer picture of the morbidity caused by Rheumatoid Arthritis among the patients of the Elbasan district and how this disease has affected the inability to work.

**Methods:** This cross-sectional descriptive study design was used with a convenience sample of 1129 suspected patients for RA living in Elbasan. Semi-structured questionnaires were conducted to cover a range of data including sociodemographic, clinical information, health and disability framework, and knowledge of diet as an important role in RA. The SPSS software version 20.0 was used to analyze data. A p-value  $>0.05$  was considered significant.

**Results:** The prevalence of RA among suspected patients resulted in 24.6% (278/1129). Patients aged  $\geq 61$  years old presented the most predominant age in 57% of cases. Women appeared predominant over men in terms of morbidity at 63% versus 37% in men. A strong significant association was observed  $\chi^2 = 1.7$  for CI 95% [1.0-3.5] p-value = 0.001 between the disease and female sex. The touch or localization of the disease occurred both in the upper and lower extremities Work disability was present in 39.9% of patients.

**Conclusion.** The findings of this study, report a high prevalence of RA among women and patients over 61 years old. Early diagnosis at the onset of the disease and the knowledge of factors that impact RA can be useful for clinicians to guide patients in their treatment. Immediate intervention in the management and treatment of cases with RA will help them in the prognosis of the disease and avoiding as much as possible work disability. A significant proportion of RA cases in the community remain undiagnosed despite impaired functional status. RA may be significant in poorer diet, a finding that merits further research.

**Keywords:** Arthritis rheumatoid, work disability, risk factors, diet

### ABSTRAKT

**Hyrje:** Artriti reumatoid (AR) është një sëmundje kronike me pasoja të rëndësishme funksionale, sociale dhe ekonomike. Studimi kishte për qëllim marrjen e një pasqyre më të qartë të sëmundshmërisë së shkaktuar nga Artriti Reumatoid tek pacientët e qarkut të Elbasanit dhe se si kjo sëmundje ka ndikuar në paaftësinë për punë.

**Metodat:** Ky studim përshkruet ndër-seksional u përdor për një kampion të përshtatshëm prej 1129 pacientësh me banim në Elbasan të dyshuar për AR. Pyetësorë gjysmë të strukturuar u kryen për të mbledhur një sërë të dhënash duke përfshirë informacionet sociodemografike, klinike, kuadrin e shëndetit dhe aftësisë së kufizuar dhe njohuritë për dietën si një factor i rëndësishëm në AR. Software SPSS versioni 20.0 është përdorur për të analizuar të dhënat. Një vlerë  $p > 0.05$  u konsiderua e rëndësishme.

**Rezultatet:** Prevalenca e AR tek pacientët e dyshuar rezultoi 24.6% (278/1129). Pacientët e moshës  $\geq 61$  vjeç paraqitën numrin më të lartë të rasteve me 57% të rasteve. Gratë u shfaqën mbizotëruese ndaj meshkujve për sa i përket sëmundshmërisë me 63% kundrejt 37%. Një lidhje e fortë domethënëse u vu re  $\chi^2 = 1,7$  për CI 95% [1,0-3,5]  $p$ -value =0,001 midis sëmundjes dhe seksit femëror. Prekja ose lokalizimi i sëmundjes ndodhi si në ekstremitetet e sipërme ashtu edhe në ato të poshtme. Paaftësia në punë ishte e pranishme në 39.9% të pacientëve.

**Konkluzionet:** Gjetjet e këtij studimi, referojnë një prevalencë të lartë të AR për femrat dhe pacientët mbi 61 vjeç. Diagnoza e hershme në fillimet e sëmundjes si dhe njohja e faktorëve që influencojnë AR mund ti ndihmojë klinikistët në trajtimin e pacientëve. Një ndërhyrje e menjëhershme në menaxhimin dhe trajtimin e pacientëve me AR do të ndihmojë ata në prognozën e sëmundjes duke shmangur sa më shumë të jetë e mundshme paaftësinë për punë. Për më tepër një pjesë e rasteve me AR, në komunitet ngelen të padiagnostikuar pavarësisht statusit funksional të tyre. Për më tepër, AR mund të jetë më domethënëse në pacientët që konsumojnë një dietë të vakët, një gjetje kjo që meriton kërkime të mëtejshme.

**Fjalë kyçe:** Artriti reumatoid, paaftësia për punë, faktorët e rrishtit, dieta



### **HYRJE**

Artriti reumatoid (AR) është një sëmundje heterogjene me etiologji pjesërisht të panjohur. Incidenca vjetore e AR në rang global përlllogaritet afërsisht 3 raste për 10,000 banorë, dhe shkalla e prevalencës është afërsisht 1%, duke u rritur me moshën dhe duke arritur kulmin midis moshës 35 dhe 50 vjeç. Gratë preken nga AR afërsisht 3 herë më shpesh se meshkujt.

Prevalenca dhe barra e sëmundjes së artritis reumatoid ndryshojnë në mënyrë të konsiderueshme midis rajoneve gjeografike, me vlerësime përgjithësisht më të larta në vendet e industrializuara dhe mjediset urbane. Aspektet e përfshira në pabarazinë e prevalencës së AR ndërmjet popullatave përfshijnë faktorët gjenetikë, ekspozimet mjedisore, socio-demografinë dhe ekonominë dhe raportimin e sëmundjes. Pavarësisht rritjes së prevalencës së AR, ashpërsia, vdekshmëria dhe sëmundjet shoqëruese të lidhura me sëmundjen duket se janë në rënie.

Patogjeneza e AR nuk është kuptuar plotësisht. Mendohet se në individë të ndjeshëm gjenetiksht një shkaktar i jashtëm (p.sh., pirja e duhanit, infeksioni ose trauma) mund të shkaktojë një reaktion autoimun, duke çuar në hipertrofi sinoviale dhe inflamacion kronik të kyçeve, kjo shoqëruar me potencialin për manifestime ekstra-artikulare. Janë zhvilluar një mori mjetesh për vlerësimin e ecurisë së sëmundjes. Përdorimi i tyre gjen vend si për të standardizuar përkufizimet ashtu edhe për të drejtuar trajtimin. Vlerësimi i ecurisë së sëmundjes për 28 artikulacione (DAS28- Disease Activity Score) është një nga vlerësimet më të përdorura në provat klinike të AR. DAS28 përfshin një vlerësim të 28 artikulacioneve për ënjtje dhe ndjeshmëri nga mjeku, si dhe një vlerësim laboratorik të inflamacionit (ose shkalla e sedimentimit të eritrociteve [ESR] ose niveli plazmatik i proteinës C-reaktive (PCR).

Pacientët me AR mund të raportojnë vështirësi në kryerjen e aktiviteteve të jetës së përditshme (ADL), të tilla si veshja, qëndrimi në këmbë, ecja, higjena personale ose përdorimi i duarve. Përveç dëmtimit të artikulacioneve, mund të jenë të pranishme simptoma të përgjithshme (p.sh. lodhje, pafuqi, ngurtësi mëngjesor, humbje peshe dhe temperaturë subfebrile). Artriti reumatoid shoqërohet gjithashtu me paafësi të konsiderueshme. Njerëzit me artriti reumatoid kanë 30% më shumë gjasa të kenë nevojë për ndihmë me kujdesin personal dhe janë të kufizuar në aktivitetet e përditshme në dyfishin e shkallës së individëve pa sëmundje. Faktorë të shumtë mund të kontribuojnë në rënien e kapacitetit të punës, duke përfshirë ashpërsinë e sëmundjes, dëmtimin strukturor dhe faktorët psikologjikë dhe socio-ekonomikë, të cilët janë çështje të domosdoshme të trajtimit të pacientët me AR.

### KAPITULLI I

#### 1.1 Të dhëna të përgjithshme të Artrit Reumatoid

Artriti reumatoid (AR) është një çrregullim kronik, sistemik, autoimun që kufizon performancën e funksioneve fizike të një personi dhe ka një ndikim negativ në cilësinë e jetës (1,2). Artriti reumatoid (AR) është një sëmundje e zakonshme inflamatore sistematike autoimune që prek afërsisht 1% të popullsisë në mbarë botën. Ndërveprimi i faktorëve gjenetikë dhe mjedisorë rezulton në një kaskadë reaksionesh imune, të cilat çojnë në zhvillimin e sinovinit, dëmtimit të kyçeve dhe dëmtimit strukturor të kockave. Këto dëmtime nga ana tjetër, shkaktojnë dhimbje, paafatësi fizike dhe sfida emocionale, sociale dhe ekonomike (3,4).

Pacientët me AR paraqesin gjithashtu dhe një sërë manifestimesh ekstraartikulare dhe komorbiditetesh, të cilat rezultojnë në rritje të vdekshmërisë (5). Kolegji Amerikan i Reumatologjisë dhe Liga Evropiane Kundër Reumatizmit publikojnë kriteret e përditësuara të klasifikimit të sëmundjeve në një përpjekje për të identifikuar AR më herët në mënyrë që trajtimi efektiv të mund të përdoret për të parandaluar ndryshimet e pakthyeshme.

Përcaktimi i Artritit Reumatoid (AR), në literaturën bashkëkohore mjekësore filloi të shfaqej si një sëmundje me entitet më vete në shekullin e 18-të. Alfred Baring Garrod (1859) përdori për herë të parë termin Artrit Reumatoid. Në fillimet e mjekësisë moderne, ashtu si edhe sëmundje të tjera me shkaqe të panjohura, AR mendohej se ishte pasojë e infeksioneve fokale (6). Vëzhgimi mikroskopik i ndryshimeve fibrinoide në artikulacione dhe nyjet reumatoidale e shtyu Klemperer et al në 1942 të konsideronin se sëmundja mund të rezultojë nga degjenerimi primar difuz i kolagjenit. Kjo çoi në përfshirjen e AR në grupin e sëmundjeve të indit lidhor, por kjo teori u pengua nga vëzhgimet se përmbajtja e hidroksiprolinës dhe kolagjenit në nodulet subkutane ishte normale.

Zbulimi nga Waaler në vitin 1940 (7) i faktorit reumatoid IgM në gjakun e pacientëve ishte markuesi i parë imunologjik i sëmundjes reumatoid që u njoh. Ekzaminimet e literaturës së lashtë mjekësore dhe pikturave mesjetare kanë dhënë dëshmi që AR ka qënë i përhapur që në ato periudha (8). Artriti reumatoid është një patologji me natyrë kronike, inflamatore, autoimune me etiologji të panjohur që prek afërsisht 1% të popullatës botërore (3,4). Sinoviumi, membrana e pranishme në nyjet sinoviale që rrethon kapsulat e artikulacioneve dhe krijon lëngun sinovial, në artikulacionet e gjymtyrëve, është struktura e parë që preket. Ndryshimet e mëvonshme inflamatore çojnë në shkatërrimin e kartilagove dhe kockave (9).

Përveç kësaj, inflamacioni mund të rezultojë në dëmtime sistemike të shumë organeve. Cilësia e jetës në lidhje me shëndetin në pacientët me AR reduktohet ndjeshëm nga dhimbja, lodhja, humbja e funksioneve fizike dhe barra e rëndë ekonomike e lidhur me avancimin e sëmundjes (10). Është parë gjithashtu se vdekshmëria në pacientët me AR është më e lartë krahasuar me popullatën e përgjithshme (11). AR me kohëzgjatje të simptomave më pak se gjashtë muaj përkufizohet si AR e hershme, dhe kur simptomat kanë qenë të pranishme për më shumë se gjashtë muaj, përkufizohet si AR e vendosur (12). Nuk ka asnjë test laboratorik patognomonik për artritin reumatoid, gjë që e bën të vështirë diagnozën e kësaj sëmundjeje. Kërkohej një qasje klinike e mprehtë dhe gjithëpërfshirëse për të bërë diagnozën dhe për të parandaluar dëmtimet e avancuara të kyçeve (13). Trajtimi i pacientëve me artriti reumatoid kërkon terapi farmakologjike dhe jo-farmakologjike.

Sot, standardi i kujdesit është trajtimi i hershëm me barna antireumatizmale modifikuese të sëmundjes. Pavarësisht trajtimit, shumë pacientë përparojnë në paafatësi dhe vuajnë nga sëmundshmëri të konsiderueshme me kalimin e kohës. Kërkohej një mbështetje gjithëpërfshirëse farmakologjike dhe jo-farmakologjike (terapia fizike, këshillimi dhe edukimi i pacientit) për të përmirësuar rezultatet klinike (14).

### 1.2 Etiologjia e Artrit Reumatoid

Shkaku i AR është i panjohur. Faktorët gjenetikë, mjedisorë, hormonalë, imunologjikë dhe infektivë mund të luajnë një rol të rëndësishëm. Faktorët socio-ekonomikë, psikologjikë dhe mënyra e jetesës mund të ndikojnë në zhvillimin dhe rezultatin e sëmundjes.

#### 1.2.1 Faktorët gjenetikë

Faktorët gjenetikë janë përgjegjës për 50% të rrezikut në zhvillimin e AR (15). Rreth 60% e pacientëve me AR në Shtetet e Bashkuara kanë një epitop të njëjtë të grupit të antigjenit leukocitar human (HLA)-DR4, i cili formon një nga situset e lidhjes së peptideve për disa molekula HLA-DR, që takohen në AR. Gjithashtu është parë se për HLA-DR1, bartja e këtij epitopi të përbashkët ka rezultuar me rrezik, veçanërisht në zona të caktuara të Evropës Jugore.

Prania e molekulave të tjera HLA-DR4 që u mungon ky epitop është parë se nuk e bartin këtë rrezik. Përveç këtyre, gjene të tjera të Kompleksit Madhor të Histokompatibilitetit (MHC) janë të përfshira gjithashtu. Rezultatet nga sekuencimi i gjenomës së familjeve me AR sugjerojnë praninë e disa gjeneve të rezistencës dhe ndjeshmërisë, duke përfshirë PTPN22 dhe TRAF5 (16, 17). Studiuesit kanë identifikuar më shumë se 150 lokuse kandidate për polimorfizëm të lidhura me AR, kryesisht të hasura në formën seropositive të sëmundjes (18).

Artriti Idiopatik Juvenil (AIJ), apo i njohur si artriti reumatoid juvenil (ARJ), është një grup heterogjen sëmundjesh që ndryshon dukshëm nga AR tek të rriturit. Dihet se AIJ ka tipare gjenetike komplekse në të cilat gjene të shumta janë të rëndësishme për fillimin dhe manifestimet e sëmundjes, dhe karakterizohet nga artriti që fillon para moshës 16 vjeç, vazhdon për më shumë se 6 javë dhe është me origjinë të panjohur (19). Gjeni IL2RA/CD25 është implikuar si një lokus i ndjeshmërisë ndaj AIJ, ashtu si edhe gjeni VTCN1 (20).

Disa studiues sugjerojnë se e ardhmja e trajtimit dhe të kuptuarit të AR mund të bazohet në ngulitjen (imprinting) dhe epigjenetikën. AR është dukshëm më i përhapur tek femrat sesa tek meshkujt (21, 22), gjë që sugjeron se ngulitja gjenomike nga prindërit merr pjesë në shprehjen e saj (23, 24). Imprintimi karakterizohet nga metilimi diferencial i kromozomeve nga prindi i origjinës, duke rezultuar në shprehje diferenciale të gjeneve të nënës ndaj atyre të babait (25). Epigjenetika është ndryshimi në shprehjen e ADN-së që është për shkak të metilimit të shkaktuar nga mjedisi dhe jo nga një ndryshim në strukturën e ADN-së. Është e qartë se një fokus kërkimor do të jetë në faktorët mjedisorë në kombinim me imunogjenetikën (11).

### 1.2.2 Agjentët infeksiozë

Për shumë dekada, agjentë të shumtë infektivë janë sugjeruar si shkaktarë të mundshëm të AR, duke përfshirë organizmat *Mycoplasma*, virusin Epstein-Barr (EBV), (26) dhe virusin e rubeolës. Ky sugjerim mbështetet indirekt nga provat e mëposhtme:

- ✚ Raportime të herëpashershme për shfaqje klinike flu-like, që i paraprijnë fillimit të artritit.
- ✚ Induktueshmëria e artritit në kafshë eksperimentale me baktere të ndryshme ose produkte bakteriale (p.sh. muret qelizore të streptokokut).
- ✚ Prania e produkteve bakteriale, duke përfshirë ARN bakteriale, në artikulacionet e pacientëve.

- ✚ Aktiviteti modifikues në sëmundje nga përdorimi i disa agjentëve që kanë efekte antimikrobiale (p.sh. kripërat e arit, agjentët antimalarik, minociklina).

Provat e reja tregojnë gjithashtu për një lidhje midis AR dhe baktereve periodontopatike. Për shembull, lëngu sinovial i pacientëve me AR është gjetur se përmban nivele të larta të antitropave ndaj baktereve anaerobe që zakonisht shkaktojnë infeksion periodontal, duke përfshirë *Porphyromonas gingivalis* (27,28).

### 1.2.3 Faktorët hormonalë

Hormonet seksuale mund të luajnë një rol në AR, siç dëshmohet nga numri joproportional i femrave me këtë sëmundje, përmirësimi i saj gjatë shtatzënisë, përsëritja e saj në periudhën e hershme pas lindjes dhe incidenca e reduktuar e saj tek gratë që përdorin kontraceptivë orale. Hiperprolaktinemia mund të jetë një faktor rreziku për AR (29).

### 1.2.4 Stili i jetesës

Përdorimi i duhanit është faktori kryesor i rrezikut të stilit të jetesës për AR (26). Faktorët gjenetikë mund të rrisin më tej rrezikun: një duhanpirës me dy kopje të HLA-SE paraqet rrezik 40 herë më të madh për të zhvilluar AR. Në ish-duhanpirësit, rreziku mund të mos kthehet në nivelin e jo-duhanpirjes deri në 20 vjet pas ndërprerjes së duhanit (12).

### 1.2.5 Dieta si faktor risku për Artritin Reumatoid

Dieta si faktor risku për AR përfshin përdorimin e mishit të kuq, pamjaftueshmërinë e vitaminës D, konsumimi i tepërt i kafesë, si edhe përdorimi i tepruar i kripës (9). Një studim, i cili vlerësoi 5 faktorë të stilit të jetesës (pirja e duhanit, konsumi i alkolit, indeksi i masës trupore, aktiviteti fizik dhe dieta), zbuloi se një mënyrë jetese më e shëndetshme shoqërohej me rrezik më të ulët të AR. Vlerësimi i rrezikut që i atribuohet popullatës ishte se 34% e incidencës së AR ishte i parandalueshëm nëse pjesëmarrësit adoptonin  $\geq 4$  faktorë të stilit të jetesës së shëndetshme (30).

### 1.2.6 Risku okupacional

Schmajuk et al, raportuan një lidhje të fortë midis punësimit në minierat e qymyrit, aktivitetet në kontakt me lëndë ndërtimi që përfshijnë ekspozimin ndaj silicit, me AR. Për ata në grupin e ekspozimit ergonomik me intensitet më të lartë, raporti i gjasave për AR ishte 4.3 herë (31).

### 1.2.7 Faktorët imunologjikë

Të gjithë elementët kryesorë imunologjikë luajnë role themelore në fillimin, përhapjen dhe ruajtjen e procesit autoimun të AR. Orkestrimi i saktë i ngjarjeve si nga faktorët qelizorë ashtu dhe citokinave, që çojnë në konsekuencat patologjike (p.sh. proliferimi sinovial dhe shkatërrimi pasues i kyçeve) është kompleks, duke përfshirë limfocitet T dhe B, qelizat që paraqesin antigenin (p.sh. qelizat B, makrofagët dhe qelizat dendritike), dhe citokina të ndryshme. Në AR gjejmë prodhim dhe rregullim aberrant të citokinave proinflamatore dhe anti-inflamatore dhe rrugëve të citokinës.

Qelizat T (Limf T) supozohet se luajnë një rol kryesor në inicimin e AR dhe aktori kryesor në këtë drejtim supozohet të jenë qelizat T helper 1 (Th1) CD4. (Qelizat Th1 prodhojnë IL-2 dhe interferon (IFN) gama.) Këto qeliza mund të aktivizojnë më pas makrofagët dhe popullatat e tjera qelizore, duke përfshirë fibroblastet sinoviale. Makrofagët dhe fibroblastet sinoviale janë prodhuesit kryesorë të TNF-a dhe IL-1. Modelet eksperimentale sugjerojnë se makrofagët dhe fibroblastet sinoviale mund të bëhen autonome dhe kështu të humbasin reagimin ndaj aktiviteteve të qelizave T gjatë ecurisë së AR. Qelizat B (Limf B) janë të rëndësishme në procesin patologjik dhe mund të shërbejnë si qeliza që paraqesin antigenin. Qelizat B prodhojnë gjithashtu autoantitrupa të shumtë (p.sh. RF dhe ACPA) dhe sekretojnë citokina.

Membrana sinoviale hiperaktive dhe hiperplastike transformohet përfundimisht në ind pannus dhe pushton kërcin dhe kockën, të cilat degradohen nga osteoklastët e aktivizuar. Dallimi kryesor midis AR dhe formave të tjera të artritit inflamator, siç është artriti psoriatik, nuk qëndron në modelet e tyre përkatëse të citokinës, por më tepër, në potencialin shumë shkatërrues të membranës sinoviale AR dhe në autoimunitetin lokal dhe sistematik.

Është e paqartë nëse këto 2 ngjarje janë të lidhura; megjithatë, përgjigja autoimune mund të çojë në formimin e komplekseve imune që aktivizojnë procesin inflamator në një shkallë shumë më të lartë se normalja. Kjo teori mbështetet nga prognoza shumë më e keqe e AR te pacientët me rezultate pozitive të RF.

### 1.3 Epidemiologjia e Artrit Reumatoid

Incidenca vjetore e AR në rang global përlllogaritet afërsisht 3 raste për 10,000 banorë, dhe shkalla e prevalencës është afërsisht 1%, duke u rritur me moshën dhe duke arritur kulmin midis moshës 35 dhe 50 vjeç. AR prek të gjitha popullatat, megjithëse është shumë më i përhapur në disa grupe (p.sh, 5-6% në disa grupe amerikane vendase) dhe shumë më pak i përhapur në të tjerët (p.sh. personat me ngjyrë nga rajoni i Karaibeve).

Të afërmit e shkallës së parë të individëve me AR janë në rrezik 2 deri në 3 herë më të lartë për sëmundjen. Përputhja e sëmundjes në binjakët monozygotikë është afërsisht 15-20%, duke sugjeruar se faktorët jogjenetikë luajnë një rol të rëndësishëm. Për shkak se frekuenca botërore e AR është relativisht konstante, një agjent infektiv i kudo ndodhur është supozuar se luan një rol etiologjik.

Gratë preken nga AR afërsisht 3 herë më shpesh se meshkujt (22,23).

Artriti reumatoid në SHBA është përgjegjës për rreth 250,000 shtrime në spital dhe 9 milionë vizita te mjekut çdo vit (32). Ndikimi i tij në ekonomi rritet nga niveli i lartë i dëmtimeve funksionale që ai shkakton tek pacientët. Nëse nuk trajtohet, 20-30 % e personave me artriti reumatoid bëhen të paaftë përgjithmonë në punë brenda tre viteve nga diagnoza (33).



**Figura 1.1 Prevalenca e artritit reumatoid për 100.000 banorë tek të rriturit në rajone të ndryshme të botës (1986-2014)**

Prevalenca globale e AR ishte 460 për 100,000 banorë nga 1980-2018, me një interval parashikimi 95% (0.06-1.27%). Vlerësimet e prevalencës së AR u ndikua nga vendndodhja gjeografike, vlerësimi i paragjyqimit të rrezikut të studimeve, metoda e prevalencës së periudhës dhe përcaktimi i popullsisë urbane me kalimin e kohës (34).

Prevalenca mesatare e AR ndërmjet viteve 1955 dhe 2015 rezultoi  $0.51\% \pm 0.35$  StD, duke variuar nga vlera më minimale 0.09% në Taiwan deri në vlerën maksimale 1.90% në Finlandë. Prevalenca mesatare më e lartë e periudhës u raportua në Amerikën e Veriut (0.69%), e ndjekur nga Evropa (0.60%), Azia (0.34%) dhe Amerika e Jugut (0.19%). Vlerësimet e prevalencës së periudhës specifike të vendit ishin më të lartat në Finlandë (1.90%), e ndjekur nga Libani (1.00%) dhe Polonia (0.90%), ndërsa prevalenca më e ulët e periudhës u raportua në Taiwan (0.09%), Filipine (0.17%), dhe ish-Jugosllavi (0,18%) (34).

### 1.4 Fizpatologjia e Artritit Reumatoid

Patogjeneza e AR nuk është kuptuar plotësisht. Mendohet se në individë të ndjeshëm gjenetikusht një shkaktar i jashtëm (p.sh., pirja e duhanit, infeksioni ose trauma) mund të shkaktojë një reaksion autoimun, duke çuar në hipertrofi sinoviale dhe inflamacion kronik të kyçeve, kjo shoqëruar me potencialin për manifestime ekstra-artikulare. Fillimi i AR klinikisht i dukshëm paraprihet nga një periudhë e artritit para-reumatoid (pre-AR). Zhvillimi i pre-AR dhe përparimi i tij në AR është kategorizuar në fazat e mëposhtme (35):

Faza I - Ndërveprimi midis faktorëve të rrezikut gjenetik dhe mjedisor të AR

Faza II - Prodhimi i autoantitropave të AR, si faktori reumatoid (RF) dhe peptidi citrulinuar anticiklik (anti-CCP)

Faza III - Zhvillimi i artralgjisë ose ngurtësimit të kyçeve pa asnjë dëshmi klinike të artritit

Faza IV – Zhvillimi i artritit në një ose dy kyçe (dmth. artriti i hershëm i padiferencuar); nëse është me ndërprerje, artriti në këtë fazë quhet reumatizëm palindromik

Faza V - Instalimi i AR

Jo të gjithë individët zhvillojnë sekuencën e plotë të fazave, dhe studimet janë përqëndruar në kërkimet rreth mënyrave që të identifikohen pacientët që janë në rrezik të instalimit të AR dhe për të vonuar ose parandaluar AR në këta pacientë (36).



Sinoviti, ënjtja dhe dëmtimi i kyçeve që karakterizojnë AR aktive janë rezultatet përfundimtare të proceseve komplekse autoimune dhe inflamatore që përfshijnë komponentë të sistemit imunitar të lindur dhe atij të fituar (37). Në një individ të ndjeshëm, ndërveprimi i mjedisit dhe gjeneve rezulton në humbjen e tolerancës ndaj vetë-proteinave që përmbajnë një mbetje citruline. Këto proteina krijohen nëpërmjet modifikimit pas përkthimit të mbetjeve të argininës në mbetjet e citrulinës nga enzima peptidilargininë deiminaza (37). Pacientët me epitopë të përbashkët gjenerojnë peptide të citrulinuara që nuk njihen më nga sistemi imunitar, i cili rrjedhimisht reagon kundër tyre (38).

Sinoviti shfaqet si pasojë e infiltrimit të leukociteve në sinovium. Akumulimi i leukociteve në sinovium nuk vjen nga proliferimi qelizor lokal, por nga migrimi i leukociteve nga vendet e largëta të formimit në përgjigje të shprehjes së molekulave të adherencës dhe kemokinave nga qelizat endoteliale të aktivizuara të mikrovazave sinoviale (37). Pjesa interiore e sinoviumit të inflamuar është hipoksike (39) mundësisht si rezultat i proliferimit të qelizave sinoviale dhe reduktimit të fluksit kapilar sinovial që vjen nga një rritje e vëllimit të lëngjeve në sinovium (40). Hipoksia, nga ana tjetër, stimulon angiogjenezën në sinovium, ndoshta duke nxitur prodhimin e faktorëve që stimulojnë formimin e enëve të gjakut si faktori i rritjes endoteliale vaskulare (41).

Aktivizimi i sistemit imunitar dhe përparimi i sëmundjes AR është një proces kompleks që përfshin ndërveprimet ndërmjet komponentëve të imunitetit të fituar dhe atij të lindur. Natyra e këtyre ndërveprimeve ndikohet shumë nga citokinat lokale dhe kemokinat në mjedisin e sinoviumit. Në AR të instaluar, në membranën sinoviale gjenden shumë lloje qelizash inflamatore që bashkëveprojnë në shkatërrimin e artikulacioneve (37).

Rëndësia e imunitetit të fituar në AR sugjerohet nga prania e qelizave dendritike, një klasë kryesore e qelizave që i paraqiten antigenit dhe që janë përgjegjëse në shprehjen e një shumëllojshmërie citokinash, molekula të klasës II të sistemit HLA dhe molekula stimuluese të qelizave T në sinovium. Qelizat dendritike paraqesin antigenet tek qelizat T që janë të pranishme në sinovium dhe gjithashtu shërbejnë si një komponent i procesit të aktivizimit të qelizave T (42). Aktivizimi i qelizave T kërkon 2 sinjale. Sinjali i parë është prezantimi i antigenit me receptorët e qelizave T. Sinjali i dytë, sinjali co-stimulues, kërkon ndërveprimin e proteinës së sipërfaqes qelizore CD80/86 të qelizës (dendritike) prezantuese të antigenit me proteinën CD28 të qelizës T (43). Bllokimi i sinjalit co-stimulues përmes frenimit konkurrues të CD80/86 interferon në aktivizimin e qelizave T dhe ndryshon rrjedhën e ngjarjeve (44).

Efektiviteti i bllokimit të CD80/86 si një trajtim për AR vërteton konceptin se qelizat T luajnë një rol aktiv në patofiziologjinë e AR (37). Me aktivizimi i limfociteve T, qelizat T helper fillestare (Th) diferencohen në 3 nënpopullata kryesore (Th1, Th2 dhe Th17) me profile dhe funksione të veçanta të prodhimit të citokinave (45). Edhe pse AR është konsideruar prej kohësh si një sëmundje e ndërmjetësuar nga qelizat Th1, interesi i kohëve të fundit është përqendruar në subpopullatën Th17.

Qelizat dendritike dhe makrofagët sekretojnë faktorin transformues të rritjes  $\beta$ , interleukinën (IL)-1 $\beta$ , IL-6, IL-21 dhe IL-23, citokinat që mbështesin diferencimin e Th17 dhe frenojnë prodhimin e limfociteve T rregullatore, duke zhvendosur kështu ekuilibrin homeostatik të sinoviumit drejt inflamacionit (9). Nga ana tjetër, qelizat Th17 prodhojnë IL-17A, IL-17F, IL-22, IL-26, interferon-g, kemokinën CCL20 dhe faktorin e transkriptimit ROR-g (46).

Prodhimi i IL-17A stimulon sinoviocitet e ngjashme me fibroblastet (FLS) dhe sinoviocitet e ngjashme me makrofagët për të rregulluar prodhimin e mëtejshëm të IL-26, e cila nxit prodhimin e citokinave inflamatore IL-1 $\beta$ , IL-6 dhe TNF- $\alpha$  nga monocitet; këto citokina stimulojnë diferencimin e mëtejshëm të qelizave Th17 (47). Përveç rrugëve inflamatore të nxitura nga antigjeni, inflamacioni mund të ndërmjetësohet nëpërmjet rrugëve antigjen-jospecifike të inicuar nga kontakti qelizë me qelizë midis qelizave T të aktivizuara dhe makrofagëve dhe fibroblasteve (48, 49).

Imuniteti i fituar humoral luan gjithashtu një rol shtesë në patogjenezën e AR. Kontributi i limfociteve B në sëmundjet autoimune mund të ndërmjetësohet me anë të disa mekanizmave të mundshëm. Defektet në pikat e kontrollit të tolerancës së limfociteve B mund të rezultojnë në qeliza B autoreaktive që veprojnë si qeliza prezantuese të antigenit që janë të afta të aktivizojnë qelizat T.

Limfocitet B gjithashtu mund të prodhojnë citokina pro- dhe anti-inflamatore. Së fundi, limfocitet B mund të funksionojnë si qeliza prodhuese të antitropave. Secili ose të kombinuara, këta mekanizma mund të kontribuojnë në patogjenezën e AR (50).

Argument shtesë për përfshirjen e limfociteve B në AR sigurohet nga përdorimi i suksesshëm i agentëve që pakësojnë popullatat specifike të limfociteve B për menaxhimin e AR. Rituximab, një antitrop monoklonal i drejtuar kundër qelizave B CD20-pozitive, ka treguar sukses në provat klinike të AR dhe aktualisht është miratuar për përdorim në pacientët me AR të cilët janë refraktarë ndaj frenuesve TNF (51, 52).

Në membranën sinoviale gjenden qeliza të sistemit imunitar të lindur, ku përfshihen makrofagët, mastocitet dhe qelizat NK (natural killer), ndërsa në lëngun sinovial zakonisht gjenden neutrofilet.

Makrofagët, në veçanti, janë faktorë të rëndësishëm të sinovinit që veprojnë përmes fagocitozës; prezantimit të antigjenit; dhe çlirimit të citokinave pro-inflamatore, mediatorëve reaktivë të oksigjenit, prostanoideve dhe enzimave shpërbërëse të matrixit (37). Aktivizimi i receptorët e ngjashëm (TLRs) në monocite, rezulton në shprehjen e shpejtë të citokinave proinflatore që ndërmjetësojnë një përgjigje imune që rekruton neutrofile, monocite dhe limfocitet. Makrofagët dhe qelizat dendritike grumbullojnë antigjene dhe migrojnë në indet limfoide periferike ku antigjeni i prezantohet qelizave të sistemit imunitar të fituar, gjë që rezulton me aktivizimin e imunitetit qelizor dhe prodhimin e antittrupave.

Në shumicën e rasteve, kombinimi i përgjigjeve të sistemit imunitar të lindur dhe atij të fituar do të eliminojë patogjenin, duke çuar në stopimin e përgjigjes imune. Megjithatë, në rastin e AR, përgjigja inflamatore nuk ndalon pas eliminimit të patogjenit, por përkundrazi mbetet e aktivizuar në mënyrë kronike (53).

Në patogjenezën e AR janë gjithashtu të përfshira edhe rrugët sinjalizuese intraqelizore. Të gjitha citokinat, kemokinat, antitrupat dhe antigjenet e ndryshme që kontribuojnë në inflamacion lidhen me receptorët në sipërfaqen e qelizave target. Lidhja në receptor zakonisht rezulton në një kaskadë ngjarjesh sinjalizuese intraqelizore të cilat veprojnë në bërthamën e qelizës duke ndryshuar shprehjen e gjeneve në mënyra që mund të ndikojnë në funksionin e qelizave.

Specifikisht, ndryshimet në shprehjen e gjeneve në qelizat imune shoqërohen shpesh me prodhimin dhe sekretimin e mediatorëve të inflamacionit në përgjigje të një stimuli të veçantë. Sekretimi i këtyre mediatorëve në mjedisin extraqelizor rezulton në amplifikimin dhe/ose modifikimin e mëtejshëm të sinjalit origjinal.

Shembuj të rrugëve të sinjalizimit intraqelizor përfshijnë rrugën e protein-kinazës së aktivizuar nga mitogjeni (MAPK), rrugën Janus kinazës (JAK), transduktorët dhe aktivizuesit e sinjalit të rrugës së transkriptimit (STAT), sinjalizimi i tirozin-kinazës së shpretkës (Syk) dhe faktori bërthamor  $\kappa$ -përmirësues i zinxhirit të lehtë të rrugës së qelizave B të aktivizuara (NF- $\kappa$ B). Është raportuar ndërkomunikim ndërmjet rrugëve. Rrugët e sinjalizimit intraqelizor janë thelbësore për një përgjigje imune normale dhe devijimet në këto rrugë mund të kontribuojnë në sëmundjen autoimune (54).

Gjenerata e parë e molekulave të vogla të drejtuara ndaj targeteve intraqelizore tani po përdoret për trajtimin e AR (55). Kuptimi i mëtejshëm i këtyre rrugëve ka të ngjarë të çojë në identifikimin e objektivave shtesë terapeutikë.

Inflamacioni në AR shoqërohet gjithashtu me ndryshime karakteristike në indin mezenkimal. FLS-të, të cilat normalisht gjenden në sinovium, shumohen dhe ndryshojnë fenotipin e tyre në kuadër të AR (37). Në sinoviumin e inflamuar, kontakti ndërmjet qelizave FLS (fibroblast-like synoviocyte) dhe limfociteve T rezulton në induksionin e një sërë mediatorëve të inflamacionit dhe molekulave të adhesionit, duke përfshirë IL -6, TNF, interferon-g, molekula të adhesionit intracelulare dhe molekula të adhesionit të qelizave vaskulare (56). FLS-të e alteruara pushtojnë kartilagon e artikulacionit dhe prodhojnë një sërë proteazash që kontribuojnë në destruksionin e kartilagos (57).

### 1.4.1 Vlerësimi i Ecurisë së Sëmundjes

Janë zhvilluar një mori mjetesh për vlerësimin e ecurisë së sëmundjes. Përdorimi i tyre gjen vend si për të standardizuar përkufizimet ashtu edhe për të drejtuar trajtimin. Zhvillimi i definicioneve të standardizuara të ecurisë së sëmundjes, të cilat përcaktojnë remisioin, ecurinë e ngadaltë të sëmundjes dhe ecurinë e shpejtë të sëmundjes, nevojitet kur synohet "trajtimi me target" duke përdorur terapi farmakologjike.

Në paradigmen "trajtim me target", përcaktohet stadi i sëmundjes së një pacienti dhe fillon terapia me qëllimin kryesor për të maksimizuar në periudhë afatgjatë cilësinë e jetës të lidhur me shëndetin. Pas fillimit të terapisë, progresi drejt qëllimit rivlerësohet në intervale të rregullta dhe terapia rregullohet bazuar në shkallën e arritjes së qëllimit (58). Vlerësimi i ecurisë së sëmundjes për 28 artikulacione (DAS28- Disease Activity Score) është një nga vlerësimet më të përdorura në provat klinike të AR.

DAS28 përfshin një vlerësim të 28 artikulacioneve për ënjtje dhe ndjeshmëri nga mjeku, si dhe një vlerësim laboratorik të inflamacionit (ose shkalla e sedimentimit të eritrociteve [ESR] ose niveli plazmatik i proteinës C-reaktive (PCR). Numrat që përftohen futen në një formulë empirike për të gjeneruar një vlerë të DAS28. Rezultatet e DAS28 janë përdorur në provat klinike për të përcaktuar nivelet e ecurisë së sëmundjes. Përkufizimet e ecurisë së sëmundjes, të cilat u llogaritën duke përdorur formulën DAS28 (ESR), ishin të pakta (DAS28 <3.2), të moderuar ( $3.2 < \text{DAS28} \leq 5.1$ ) dhe të larta (DAS28 >5.1).

Një DAS më i vogël se 2.6 korresponдон me një gjendje remisioni të sëmundjes sipas kritereve të Shoqatës Amerikane të Reumatizmit (59). Ka disa mospërputhje midis vlerave të DAS28 të llogaritura duke përdorur PCR-në dhe ESR-në.

Duke pasur parasysh përdorimin aktual më të zakonshëm të PCR-së për llogaritjen e DAS28, pikat e prerjes të ecurisë së sëmundjes u zhvilluan për DAS28 (PCR) në 2010. Në këtë skemë, remisioni i sëmundjes përkufizohet si DAS28 më pak se 2.3, ecuri e ngadaltë apo aktiviteti i ulët i sëmundjes është nga 2.3 në 3.8, aktiviteti i moderuar i sëmundjes është nga 3.8 në 4.9 dhe aktiviteti i lartë i sëmundjes është më i madh se 4.9 (60). Vlerësimi i DAS përdoret si në provat klinike ashtu edhe në praktikën klinike.

Vlerësime të tjera të përdorura zakonisht në provat klinike dhe praktikën klinike përfshijnë indeksin e thjeshtuar të aktivitetit të sëmundjes (SDAI), i cili është shuma numerike e 5 parametrave të matur (numri i nyjeve të ndjeshme dhe të ënjtura, vlerësimet e përgjithshme të sëmundjes nga mjeku dhe pacienti, dhe PCR) dhe Vlerësimi rutinë i të dhënave të indeksit të pacientit 3 (RAPID3), i cili është një matje e funksionit fizik, dhimbjes dhe gjendjes së përgjithshme (61, 62).

Mjetet e tjera të përdorura zakonisht në provat klinike përfshijnë përgjigjen ACR, e cila mat përmirësimin e përqindjes nga niveli fillestar, dhe Indeksi Klinik i Aktivitetit të Sëmundjeve (CDAI), i cili llogaritet si shuma e numrit të kyçeve të ënjtura dhe të ndjeshme dhe vlerësimeve të përgjithshme të mjekut dhe pacientit (63, 64).

CDAI është ndoshta metoda më e lehtë për t'u përdorur, pasi është thjesht një shumë aritmetike për 4 parametrat e matur. Si rezultat i thjeshtësisë së tij, është ndoshta shkalla më e përdorur në praktikën klinike. Bazuar në kufizimet e matjeve aktuale të aktivitetit të sëmundjes, ka një interes të konsiderueshëm në zhvillimin e markuesve të rinj për përcaktimin e AR të hershme.

Rezultatet e raportuara nga pacientët përdoren gjithashtu në mënyrë rutinë për të vlerësuar statusin aktual të pacientit dhe rezultatin e trajtimit të AR, veçanërisht statusin funksional dhe cilësinë e jetës. Statusi funksional zakonisht matet me Pyetësin e Vlerësimit të Shëndetit (HAQ) ose një nga variantet e tij të shumta. HAQ përbëhet nga një seri prej 41 pyetjesh në 8 kategori që vlerësojnë vështirësitë e pacientit me aktivitetet e jetës së përditshme gjatë javës së kaluar (44).

Cilësia e përgjithshme e jetës në pacientët me AR është vlerësuar në mënyrë tipike me Formularin e Shkurtuar (36), ndërsa sëmundja- cilësia specifike e jetës mund të matet me instrumentin e Cilësisë së Jetës në Artritit Reumatoid (65, 66).

Në vitin 2011, një komitet i përbashkët i ACR dhe Lidhja Evropiane Kundër Reumatizmit (EULAR) sugjeroi 2 qasje të mundshme për përcaktimin e remisimit klinik në provat klinike të AR. Një pacient mund të konsiderohet se është në remisim kur rezultatet në numërimin e nyjeve të ndjeshme, numrin e nyjeve të ënjtura, PCR (në mg/dL) dhe vlerësimin global të pacientit (shkalla 0-10) janë të gjitha  $\leq 1$ , ose në mënyrë alternative, kur rezultati në SDAI është  $\leq 3.3$  (67).

Një vlerësim i shkallës së remisimit në situatë reale të AR gjatë trajtimit është marrë duke aplikuar kriteret ACR/EULAR 2011 për remisimin në 2 grupe të mëdha pacientësh në praktikën klinike. Probabiliteti i remisimit në një vizitë të caktuar klinike duke përdorur kriteret ACR/EULAR ishte 7.5% në një grup dhe 8.9% në tjetrën.

Për pacientët që arritën remisim, probabiliteti për të mbetur në remisim varionte nga 6.0% në 14.1% pas 2 vitesh. Bazuar në këtë analizë të vitit 2011, më pak se 3% e të gjithë pacientëve me AR mund të pritet të përjetojnë një remisim që zgjat 2 vjet apo më shumë (68). Përveç kësaj, disa pacientë në remisim klinik janë vërejtur se tregojnë prova radiografike të përparimit të sëmundjes ose sinovitisit në MRI ose ekzaminimi me ultratinguj (69).

Një analizë e të dhënave të ndjekjes klinike dhe radiologjike për 290 pacientë me AR tregoi se pacientët që përjetuan progresion të shpejtë radiologjik në vitin e parë pas diagnozës së AR kishin më shumë gjasa të përjetonin paafatësi funksionale gjatë një periudhe pasuese 8-vjeçare krahasuar me pacientët pa përparim të shpejtë (70). Edhe pse imazhet radiografike janë një mënyrë e dobishme dhe specifike për të vlerësuar progresin e sëmundjes dhe efektivitetin e trajtimit, ai është më pak i dobishëm për monitorimin rutinë në ambientet ambulatorë, dhe kështu nuk përfshihet në kriteret e diskutuara më parë ACR/EULAR për remisimin.

Përditësimi i rekomandimeve të Kolegjit Amerikan të Reumatologjisë në 2012 lidhur me trajtimin e të sëmurëve me AR, paraqet tregues të tjerë të prognozës së dobët tek këta pacientë, duke përfshirë kufizimin funksional në pyetësorët e standardizuar të shëndetit, patologjitë ekstra-artikulare, RF pozitive, ACPA pozitive dhe erozionet kockore të dokumentuara me radiografi (71).

### 1.5 Paraqitja klinike e Artritit Reumatoid

Tipari dallues i artritit reumatoid (AR) është poliartriti persistent simetrik (sinoviti) që prek gjymtyrët, gjithashtu si dhe çdo artikulation tjetër të veshur nga një membranë sinoviale. Ashpërsia e AR mund të ndryshojë me kalimin e kohës, por AR kronik shpesh rezulton në zhvillimin progresiv në shkallë të ndryshme të shkatërrimit të kyçeve, deformimit dhe një përkeqësim të ndjeshëm të statusit funksional. Përfshirja ekstra-artikulare e organeve si lëkura, zemra, mushkëritë dhe sytë mund të jenë gjithashtu të rëndësishme.

Artriti Idiopatik Juvenil (AIJ), i quajtur edhe si artriti reumatoid juvenil (ARJ), është forma më e zakonshme e artritit të fëmijërisë. Në shumicën e pacientëve, struktura imunogjenike, forma klinike dhe statusi funksional i AIJ janë të ndryshme nga ato të AR të rriturve.

Pacientët me AR mund të raportojnë vështirësi në kryerjen e aktiviteteve të jetës së përditshme (ADL), të tilla si veshja, qëndrimi në këmbë, ecja, higjena personale ose përdorimi i duarve. Përveç dëmtimit të artikulacioneve, mund të jenë të pranishme simptoma të përgjithshme (p.sh. lodhje, pafuqi, ngurtësi mëngjesor, humbje peshe dhe temperaturë subfebrile).

Në shumicën e pacientëve, AR ka një fillim të fshehtë. Mund të fillojë me shenja sistemike (p.sh. ethe, pafuqi, artralgi dhe dobësi) përpara shfaqjes së inflamacionit dhe ënjtjes së dukshme të kyçeve. Në një përqindje të vogël (rreth 10%) të pacientëve me AR shihet një fillim i menjëhershëm me sinovitit akut dhe manifestimeve ekstra-artikulare. Remisioni spontan është i pazakontë, veçanërisht pas 3-6 muajve të parë.

#### 1.5.1 Ekzaminimi fizik

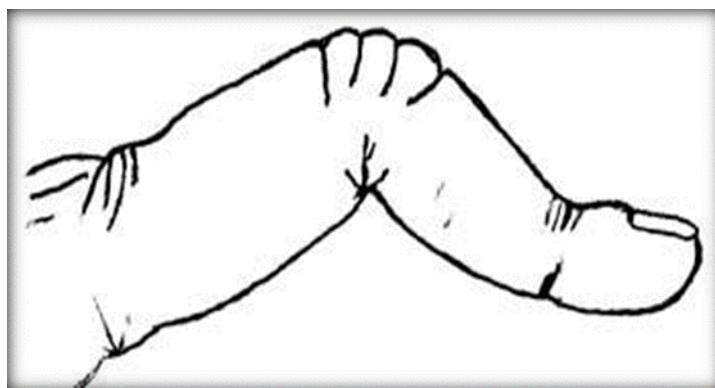
Gjatë ekzaminimit fizik, është e rëndësishme të vlerësohen artikulationet për: ngurtësim, butësi, dhimbje në lëvizje, ënjtje, deformim, kufizimi i lëvizjes. Kërkohet për manifestime ekstra-artikulare, nodujt reumatoidë. Përfshirja e artikulacioneve është tipar karakteristik i AR. Në përgjithësi, nyjet e vogla të duarve dhe këmbëve preken me një shpërndarje relativisht simetrike. Me frekuencë më të ulët më së shpeshti preken nyjet metakarpofalangeale (MCP), kyçi i dorës, artikulationet interfalangeale proksimale (PIP), gjuri, artikulationet metatarsfalangeale (MTP), shpatulla, kyçi i këmbës, kolona cervikale, ijjet, bërrylat dhe artikulationet temporomandibulare. Artikulationet e prekura manifestojnë inflamacion me ënjtje, butësi, ngrohtësi dhe ulje të lëvizshmërisë (ROM).



Atrofia e muskujve interoseus të duarve është një zbulim tipik i hershëm. Shkatërrimi i kyçeve dhe tendinave mund të çojë në deformime të tilla si devijimi ulnar, deformime të gishtave “zik-zak” dhe “qafës së mjellmës”, gishtërinjve të çekanit dhe, herë pas here, ankilozës së kyçeve. Zakonisht përmenden edhe manifestime të tjera muskuloskeletore si: tenosinovitis, dhe raptura e tendinit për shkak të përfshirjes së tendinit dhe ligamentit, më shpesh përfshin tendinet digital extensor të katërt dhe të pestë në kyçin e dorës, osteoporoza periartikulare për shkak të inflamacionit të lokalizuar, osteoporoza e gjeneralizuar për shkak të inflamacionit kronik sistemik, ndryshimeve të lidhura me imobilizimin ose terapisë me kortikosteroide, dhe sindroma e tunelit karpal. Shumica e pacientëve me AR kanë atrofi muskulore nga mospërdorimi, e cila shpesh është dytësore ndaj inflamacionit të artikulacioneve.

### 1.5.1.1 Ekzaminimi i ekstremiteteve të sipërme

**Gishtat-** Deformimi Zig-zag paraqitur në figurën 1.2 përshkruan përkuljen e paretuktueshme në nyjen interfalangeale proksimale PIP së bashku me hiperekstensionin e nyjes distale interfalangeale (DIP) të gishtit.



**Figura 1.2 Deformimi i gishtit forma “zik-zak”**

Ky deformim ndodh si pasojë e tërheqjes ose këputjes së sinoviumit të artikulacionit interfalangeal proksimal (PIP) përmes tendinit ekstensor central, kurse bandat laterale pësojnë subluksacion mjaftueshëm për të kaluar boshtin tërthor të nyjës, duke u bërë fleksorë të nyjës PIP. Hiperekstensionin e nyjës DIP ndodh kur tendinat shkurtohen me kalimin e kohës. Një hiperekstension kompensues dhe i reduktueshëm mund të ndodhë në nyjen MCP. Pasojat e deformimit të gishtit zik-zak janë humbja e lëvizshmërisë dhe aftësisë kapëse të gishtit të madh.



Gishti “qafa e mjelmës”. Ky deformim i gishtit përshkruan hiperekstensionin në artikulationin interfalangeal proksimal (PIP) me përkulje të nyjës distale interfalangeale (DIP) (figura 1.3).



**Figura 1.3** Deformimi në formë “qafa e mjelmës”

Ky deformim mund të fillojë ose (a) nga këputja e tendinit ekstensor në nyjen DIP, me shkurtrimin sekondar të tendinit ekstensor central dhe hiperekstensionin e nyjes PIP, ose (b) nga hernia volare e kapsulës së kyçit PIP për shkak të dobësimit nga sinoviti kronik, shoqëruar me tendosje të bandave laterale dhe tendinit ekstensor central. Bandat laterale mund të shkurtohen me kalimin e kohës, duke kufizuar përkuljen e PIP dhe duke zgjatur në mënyrë joefektive nyjen DIP.

**Artriti mutilans** (ndonjëherë i quajtur opera glass hands) takohet nëse destruksioni është sever dhe extens, dhe çon edhe në shpërbërjen e kockave. Në nyjet e vogla të duarve, falangat mund të shkurtohen dhe nyjet mund të bëhen jashtëzakonisht të paqëndrueshme. Tërheqja e gishtave gjatë ekzaminimit mund të zgjasë gishtin duke i dhënë pamjen që i ngjan syzeve të operas kur hapen, ose nyja mund të përkulet në drejtime të pazakonta thjesht nën tërheqjen e gravitetit.

### **Artikulationet metakarpofalangeale**

Dy deformime tipike që prekin skeletin palmar dhe qëndrueshmërinë e gishtërinjve mund të ndodhin në nyjet MCP: subluksacioni volar dhe devijimi ulnar (figura 1.4).



**Figura 1.4 Subluksacioni volar dhe devijimi ulnar**

Në shumicën e rasteve devijimi ulnar shoqërohet me devijim radial të kundërt të kyçit të dorës, afërsisht në proporcion me shkallën e devijimit ulnar të gishtave.

Pllaka volar është më e fortë dhe më thelbësore se pjesët e tjera të kapsulës së kyçit MCP, duke kufizuar kështu shtrirjen në mënyrë efektive dhe lëvizjen dorsal të nyjes. Forca më e madhe e muskujve fleksorë në krahasim me muskujt ekstensor shkakton migrim volar të falangës proksimale pasi inflamacioni me bazë sinoviale ka dobësuar inserimet e ligamenteve dhe tendinave rreth kapsulës së përbashkët MCP.

### **Kyçi i dorës**

Mund të ndodhin deformime të shumta në kyçin e dorës. Dëmtimi i artikulacionit radioulnar me subluksacion dorsal të ulnës (caput ulnae) si dhe rotacion i carpusit në radiusin distal me një zhvendosje të ulnës janë të zakonshme.

Kombinimi i një zhvendosjeje ulnar të gishtave dhe rotacion të kyçit të dorës njihet si një deformim zig-zag. Shkurtimi i lartësisë carvale (vërehet në radiografi), shkaktuar nga dëmtimi i kërcit, shoqërohet me deformime rrotulluese. Neuropatia nga kompresioni mund të rezultojë nga sinoviti rreth tendineve fleksore.

Kompresioni i nervit median ndërsa kalon përmes tunelit karpal çon në ulje të ndjeshmërisë në anën palmare të gishtit të madh, gishtit tregues dhe gishtit të tretë, dhe asaj të anës radial të gishtit të katërt; haset edhe dobësia dhe atrofia e muskujve në eminencën thenare.

Kompresioni i nervit ulnar në kyçin e dorës, një ngjarje më pak e shpeshtë, shkakton ulje të ndjeshmërisë mbi gishtin e vogël dhe në faqen ulnare të gishtit të katërt dhe ulje të forcës dhe masës së muskujve interosalë.

### Bërryli

Prekja e bërrylit zbulohet shpesh nga palpimi i proliferimit sinovial në artikulationin radiohumeral dhe zakonisht shoqërohet me një deformim fleksioni, si për shembull në kontraktura. Përfshirja e bursës olecranon është e zakonshme, siç janë nyjet reumatoid në bursë dhe përgjatë sipërfaqes ekstensore të ulnës (figura 1.5).



**Figura 1.5 Nyjet reumatoide në artikulationin e bërrylit**

### Shpatullat

Nga AR preken zakonisht edhe shpatullat, ku sëmundja manifestohet me dhimbje gjatë natës dhe lëvizje të kufizuara. Fillimisht shfaqet ënjtja në pjesën anteriore, por në shumicën e rasteve mund të jetë e vështirë për t'u zbuluar. Degjenerimi i kapsulës rotatore si pasojë e sinovitis mund të kufizojë abduksionin dhe rotacionin. Zhvendosja superolaterale i humerusit ndodh me dhimbje. Dëmtimi glenohumeral rezulton në dhimbje gjatë lëvizjes dhe në pushim dhe zakonisht çon në lëvizje të kufizuara ose në "sindromën e shpatullave të ngrira". Artriti akromioklavikular nuk është aq i shpeshtë apo aq invalidizues sa manifestimet e tjera të kësaj sëmundjeje.

#### 1.5.1.2 Ekzaminimi i ekstremiteteve të poshtme

### Kyçi i këmbës dhe këmba

Artikulationi i kyçit të këmbës, i vetëm pa implikim të këmbës preket rrallë, dhe nuk deformohet shpesh. Ndryshime të mëdha strukturore ndodhin në këmbë si rezultat i kombinimit të sinovitis kronik dhe mbajtjes së peshës. Prekja ose raptura e tendinit tibialis posterior mund të çojë në subluksacion subtalar, i cili rezulton në eversion dhe shmangie të talusit anash.

Dëmtimet e këmbës çojnë në humbjen e konturit normal të harkut me rrafshim të tabanit. Nyjet MTP janë të inflamuara në shumicën e pacientëve dhe, për shkak të peshës që mbajnë, shpesh deformohen me kalimin e kohës. Gishti i madh zakonisht zhvillon hallux valgus (një gungë); subluksacioni i falangavetë nyjeve MTP të gishtërinjve të tjerë ndodh kryesisht dorsalisht. Gishtat e këmbëve mund të shfaqin përkulje kompensatore për shkak të gjatësisë fikse të tendinave fleksore - të ashtuquajturat gishta çekiç. Metatarset e dytë dhe e tretë zakonisht pësojnë protrusion në pjesën e kokës duke u bërë sipërfaqja kryesore e mbajtjes së peshës në nyjet MTP. Si pasojë formohen kallo dhe shfaqet dhimbje kur ushtrohet peshë.

### **Gjunjët**

Prekja e gjunjve rezulton me efuzione të mëdha dhe akumulime të konsiderueshme të sinoviumit. Efuzioni i gjurit dhe trashja sinoviale janë të zakonshme në AR dhe zbulohen lehtësisht që herët në shfaqjen e sëmundjes. Efuzionet e vazhdueshme mund të çojnë në frenimin e reflekseve spinale në funksionin e muskulit kuadriceps, duke rezultuar më pas në atrofi të muskulit. Paqëndrueshmëria mund të zhvillohet pas humbjes progresive të kërcit dhe dobësisë të ligamenteve; deformimi mund të përfshijë genu valgus ose varus, si dhe deformime të flexionit. Mundimi i pacientit për të qëndruar në këmbë apo për të ecur rritet ndjeshëm nëse ka deformime të flexionit të gjunjëve.

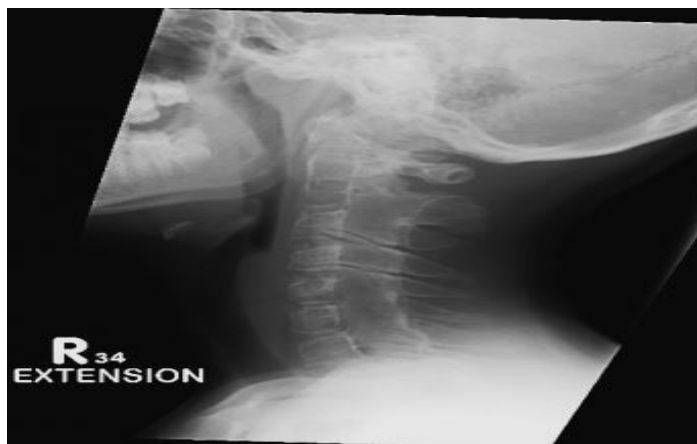
### **Ijet**

Ijet gjithashtu preken në AR; por për shkak të vendndodhjes së tyre të thellë, evidentimi nuk është gjithmonë i dukshme në fillim të sëmundjes. Ijet janë të vështira për t'u ekzaminuar me anë të inspektimit të drejtpërdrejtë ose palpimit. Lëvizja e kufizuar ose e dhimbshme dhe peshimi janë shenjat dalluese të përfshirjes së ijeve. Manovra Patrick (flexion, rotacion extern, dhe abductioni) është jonormale në këtë situatë. Një deformim i fleksionit mund të vlerësohet duke kryer një test Thomas, i cili realizohet duke përkulur njërin kofshë (me pacientin në shpinë) ndërsa kufizoni lëvizjen e legenit duke mbajtur ijën tjetër në pozicionin neutral në tryezën e ekzaminimit. Nëse kofsha nuk mund të mbahet në pozicion neutral, ekziston një kontrakturë.

### **Kolona cervikale**

Kolona cervikale (figura 1.6) zakonisht preket në nivelin C1-C2 dhe ka potencialin të shkaktojë pasoja të rënda neurologjike. Artikulacionet discovertebrale shpesh manifestojnë destruksion osteokondral dhe në radiografi hapësirat intervertebrale duken të ngushtuara.

Të sëmurët kanë dhimbje, por shkalla e lëvizjes në mungesë të spazmave të muskujve, mund të jetë normale (72).



**Figura 1.6 Prekja e kolonës cervikale në nivelin C1-C2**

Manifestimet klinike konsistojnë kryesisht në ngurtësimin e qafës që prek gjithë gamën e lëvizjeve. Artikulacioni atlantoaksial është një nyje e veshur me sinovium dhe preket nga sinoviti proliferativ. Pacientët me dëmtime të rënda në duar (artrit mutilans) kanë shumë gjasa të kenë anomali simptomatike të kolonës cervikale.

Shfaqet neurologjike të prekjes së kësaj zone variojnë nga dhimbja radikulare në një sërë lezionesh të palcës kurrizore që mund të rezultojnë në dobësi (përfshirë kuadriparezën), disfunksion të sfinkterit, deficite sensore dhe reflekse patologjike.

Situata ishemike kalimtare (TIA) dhe simptoma cerebelare mund të pasqyrojnë shtypjen e arteries vertebrale nga sublaksacioni i vertebrave cervikale ose shtypja e arteries bazilare nga migrimi lart i vertebrës. Tenosinoviti i ligamentit transvers të C1 mund të çojë në paqëndrueshmëri të C1-C2. Mielopatia dytësore pas këputjes së ligamentit transvers mund të çojë në deficite neurologjike. Radikulopatia është më e zakonshme në rrënjën C2, megjithëse sublaksacionet simptomatike mund të ndodhin në çdo nivel.

Simptomat e mielopatisë së kolonës cervikale janë graduale në fillim dhe shpesh nuk lidhen as me zhvillimin, as me theksimin e dhimbjes së qafës. Dhimbja e qafës, shpesh iradiohet mbi rajonin occipital në rrënjët nervore C1-3. Në mënyrë tipike vërehet shenja Lhermitte, në të cilën gjatë flexionit të kolonës cervikale kemi fenomenin e parestezisë me ndjesi shpimi gjilpërash që zbret nëpër kolonën torakolumbare.

### 1.5.2 Ngurtësia, ndjeshmëria dhe dhimbje në lëvizje

Ngurtësia, në ekzaminimin fizik në pacientët me AR përcaktohet nga kufizimi i lëvizjes, i cili mund të ndryshojë gjatë ditës. Megjithatë, ngurtësia që është për shkak të dëmtimeve të sipërfaqes artikulare ose kontrakturave të indeve të buta rreth kyçit nuk ndryshon gjatë ditës. Ngurtësimi sever i duarve mund të përmirësohet me të nxehta, por ajo lehtësohet në mënyrë më efektive me ushtrime aktive. Këto modalitete reduktojnë ngurtësinë menjëherë pas aplikimit, por për fat të keq, ato nuk parandalojnë rikthimin e ngurtësisë. Palpimi i drejtpërdrejtë mund të vlerësojë ndjeshmërinë, e cila mund të ndryshojë në varësi të pacientit dhe forcës së përdorur. Membrana sinoviale e zmadhuar, ligamentet periartikulare dhe strukturat mbështetëse janë strukturat kryesore të ndjeshme ndaj dhimbjes. Muskujt gjithashtu mund të bëhen të ndjeshëm, për shkak të miozitisit, dhe nuk është specifike për AR. Prominencat kockore si dhe strukturat periartikulare priren të jenë më të ndjeshme ndaj palpimit. Dhimbja gjatë lëvizjes së artikulacioneve mund të jetë për shkak të proceseve joinflamatore nga dëmtimi i kërcit dhe kockave. Për më tepër, paqëndrueshmëria ose sublaksacioni i artikulacioneve shkakton dhimbje në lëvizje për shkak të çekuilibrit muskulotendinoz në të gjithë artikulacionin. Dokumentimi i pozicioneve të lëvizjes në të cilat shfaqet dhimbja mund të jetë i dobishëm.

### 1.5.3 Edema, deformimi dhe kufizim i lëvizjes

Në ekzaminimin fizik në AR, vihet re zmadhimi i membranës sinoviale me trashje të sinoviumit që mund të bëjë të paqartë kufijtë e kyçit. Kjo trashje është më e dukshme në nyjet e vogla të duarve dhe këmbëve. Në nyjet MCP dhe MTP, konturet e bazës së falangës proksimale mund të bëhen të paqartë, dhe në nyjet PIP të gishtërinjve vërehet edemë (figura 1.7).



**Figura 1.7** Ënjtje/edemë e indeve të buta dhe erozione të hershme në nyjet proksimale interfalangeale

Nëse proliferimi sinovial është i konsiderueshëm, indet e buta përreth rezultojnë në palpim me plasticitet. Një situatë e tillë sinoviale zakonisht takohet në nyjet PIP, MCP, bërryl, kyçin e këmbës, MTP dhe në gju, si dhe në tendinat fleksore të gishtërinjve, strukturat ekstensore të kyçit të dorës dhe në bursën e tendinit extensor carpi ulnaris.

Efuzionet artikulare mund të kontribuojnë gjithashtu në edemë duke zgjeruar artikulacionin. Me flexionin e artikulacionit, kur presioni shtohet, sinoviumi mund të detyrohet të futet midis strukturave artikulare, ku një pjesë bllokohet dhe ndahet nga pjesa tjetër e kyçit, duke formuar një kist Baker (figura 1.8). Kistet Baker mund të shihen në shumicën e nyjeve periferike por më shpesh shihen në artikulacionin e gjurit (73).



**Figura 1.8 Radiografia anteroposteriore e gjurit. Një kist Baker shihet në mënyrë mediale**

Deformimi i artikulacioneve mund të zhvillohet me kalimin e kohës pasi strukturat artikulare dhe ato mbështetëse dëmtohen nga procesi inflamator. Menaxhimi optimal i AR kërkon që aspektet inflamatore të artritit të identifikohen përpara zhvillimit të deformimit. Zhdukja e kartilagove nga degradimi proteolitik dhe mekanik, i kombinuar me tendosjen dhe dobësimin e ligamenteve periartikulare dhe inserimeve të tyre, bëjnë që forcat që veprojnë në nyje t'i deformatojnë ato.

Nyjet e vogla të duarve dhe të këmbëve deformohen më shpesh në këtë mënyrë; më shumë se 10% e pacientëve me AR zhvillojnë deformim të nyjeve të vogla të duarve brenda 2 viteve të para të sëmundjes dhe të paktën 33% zhvillojnë deformime të tilla me kalimin e kohës. Paqëndrueshmëria e kyçeve shihet nëse ka ndodhur dëmtimi i strukturave mbështetëse.

Kufizimi i lëvizjes ndodh si rezultat i dëmtimit të sipërfaqes artikulare, edemës së kapsulës mbështjellëse të kyçeve dhe tendineve ose ndryshimit të strukturave mbështetëse të kyçeve. Efuzioni mund të kufizojë lëvizjen e kyçeve përmes dhimbjes ose nga shtrëngimi i kapsulës së artikulacionit duke penguar lëvizshmërinë e kyçit.



Fibroza që përfshin tendinat dhe muskujt mund të kufizojë lëvizjen normale të kyçeve dhe të rezultojë në kontraktura të flexionit. Deformimet dhe subluksacionet e kyçeve kufizojnë lëvizjen për shkak të faktorëve mekanikë.

### 1.5.4 Manifestimet ekstra-artikulare

AR është një sëmundje sistemike, dhe shumica e individëve përjetojnë manifestime ekstra-artikulare si disconfort të gjeneralizuar dhe lodhje. Rrallë, pacienti paraqitet me manifestime ekstra-artikulare përpara fillimit të artritit. Disa nga këto manifestime janë më të zakonshme tek meshkujt (p.sh. përfshirja pleurale, vaskuliti dhe perikarditi), por në përgjithësi, shpërndarja gjinore e manifestimeve ekstra-artikulare të sëmundjes është e ngjashme me atë të AR.

### 1.5.5 Noduset reumatoidë

Noduset reumatoid shfaqen në afërsisht 25% të pacientëve me AR, por gjatë vitit të parë të sëmundjes ato takohen në më pak se 10% të pacientëve. Këto leziona gjenden më së shpeshti në sipërfaqet ekstensore ose në vendet e stimuljve të shpeshtë mekanik. Procesi i olecranonit, ulna proksimale, pjesa e pasme e thembrës, occiputi dhe tuberozitetet iskiale janë vende të zakonshme periosteale për zhvillimin e nodulit reumatoid. Noduset mund të formohen gjithashtu në indet subcutane të gishtërinjve, në shputat e këmbëve dhe thembrat, në tendinet dhe në organet e brendshme.

Faktori reumatoid (RF) është i pranishëm në pacientët me noduse reumatoide; mungesa e RF sugjeron diagnoza të tjera. Shpesh, ka një mospërputhje midis nivelit të inflamacionit artikular dhe progresit të formimit të nyjeve.

Pacientët me nodulozë reumatoidale kanë një numër të madh nyjesh, zakonisht subcutane dhe mund të kenë pak sinovit aktiv. Në mënyrë të ngjashme, pacientët, inflamacioni artikular i të cilëve i përgjigjet mirë trajtimit me metotreksat (MTX) mund të kenë një rritje të shpejtë në dukje paradoksale të numrit të nyjeve.



### 1.5.6 Efektet në sisteme dhe organe

AR prek disa sisteme organesh, ku përmendim prekjën kutane, kardiake, pulmonare, renale, gastrointestinal (GI), vasculare, hematologjike, neurologjike dhe okulare. Nyjet subcutane (nodulet reumatoid) takohen shpesh mbi pikat e presionit (p.sh. në olekranon), në shumë pacientë me AR, vlera e RF e të cilëve është jonormale.

Lezionet vasculare të lëkurës mund të manifestohen si purpura të palpueshme ose ulçera të lëkurës (p.sh. ulçera në këmbë). Për më tepër, mund të vërehet eritema palmare dhe piodermite gangrenose. Sëmundshmëria kardiovaskulare dhe vdekshmëria janë të rritura në pacientët me AR. Faktorët jo të zakonshëm të rrezikut duket se luajnë një rol të rëndësishëm. Infarkti i miokardit, disfunzioni i miokardit dhe efuzionet asimptomatike të perikardit janë të zakonshme; perikarditi simptomatik dhe perikarditi konstriktiv janë të rrallë. Miokarditi, vaskuliti koronar, sëmundjet valvulare dhe defektet e konduksionit vërehen herë pas here. Përfshirja e mushkërive në AR mund të shihet në disa forma, duke përfshirë efuzionet pleurale, fibrozën intersticiale, nyjet dhe bronkiolitit obliterans që stimulon pneumoninë. Terapia me metotreksat mund të shkaktojë fibrozë intersticiale që mund të jetë e vështirë të dallohet nga ajo që shfaqet natyrshëm te pacientët me AR. Veshkat zakonisht nuk preken drejtpërdrejt nga AR.

Përfshirja dytësore është e zakonshme, për shkak të përdorimit të medikamenteve (p.sh., medikamentet anti-inflamatore josteroide [NSAIDs], arit dhe ciklosporinës), inflamacioni (p.sh., amiloidoza) si dhe sëmundjeve shoqëruese (p.sh., sindroma Sjögren me anomalitë tubulare renale). Përfshirja e TGI, ashtu si ajo e veshkave, është shpesh dytësore si pasojë e efekteve të mjekimit, inflamacionit dhe sëmundjeve të tjera. Heparit mund të preket në pacientët me sindromën Felty (p.sh., AR, splenomegali dhe neutropeni). Lezione vasculare mund të prekin çdo organ, por ato më shpesh gjenden në lëkurë. Lezionet mund të paraqiten si purpura të palpueshme, ulçera cutane ose infarkt të gishtave (digital infarcts). Anemia është e pranishme tek disa pacientë me AR aktiv. Disa parametra hematologjike ndryshojnë paralelisht me aktivitetin e sëmundjes, duke përfshirë aneminë normokromike-normocitare, trombocitozën dhe eozinofilinë. Leukopenia është një gjetje në pacientët me sindromën Felty. Shtypja e nervave është e zakonshme, siç ndodh me nervin median në sindromën e tunelit karpal. Lezionet vasculare, mononeuriti multipleks dhe mielopatia e cervikale mund të shkaktojnë pasoja të rënda neurologjike. Mund të vërehet gjithashtu edhe miopatia periferike.

### 1.5.7 Komplikacionet

Vetë AR nuk është një sëmundje fatale, por ndërlikimet e tij mund të shkurtojnë mbijetesën me vite në disa individë. Në përgjithësi, AR është progresiv dhe nuk mund të kurohet plotësisht, por në disa pacientë, sëmundja gradualisht bëhet më pak agresive dhe simptomat mund të përmirësohen. Megjithatë, nëse ka ndodhur destruksioni i kockave dhe ligamenteve si dhe deformime, efektet janë të përhershme.

Mosfunksionimi dhe dhimbja janë të zakonshme në jetën e përditshme. Nyjet e prekura mund të deformohen dhe kryerja edhe e aktiviteteve të zakonshme mund të jetë shumë e vështirë ose e pamundur; këta faktorë mund të ndikojnë rëndë në cilësinë e jetës së pacientëve. Përveç kësaj, AR është një sëmundje sistemike që mund të prekë pjesë të tjera të trupit përveç nyjeve. Këto efekte përfshijnë si më poshtë:

- ✚ **-Aneminë**
- ✚ **-Infeksionet** – Pacientët me AR janë në rrezik më të madh për infeksione; Barnat imunosupresive e rrisin më tej këtë rrezik
- ✚ **-Problemet me traktin gastrointestinal** – Pacientët me AR mund të përjetojnë diskomfort gastrik apo intestinal; megjithatë raportimet për raste të kancerit të stomakut dhe atij kolorektal janë në norma më të ulëta tek pacientët me AR.
- ✚ **-Osteoporoza** në pacientet me AR është më e zakonshme se mesatarja e grave në menopauzë; ijet janë zona më e prekur; rreziku i osteoporozës duket të jetë më i lartë se mesatarja te meshkujt me AR të cilët janë më të vjetër se 60 vjeç
- ✚ **-Sëmundjet pulmonare**, siç vihet në dukje dhe në një studim të vogël zbuloi një prevalencë të lartë të inflamacionit pulmonar dhe fibrozës në pacientët me AR të sapo diagnostikuar, por ky zbulim mund të lidhet me duhanin.
- ✚ **-Sëmundjet kardiake** në pacientët me AR konsistojnë në prekjen e enëve të gjakut duke rritur rrezikun e sëmundjes koronare ishemike të zemrës
- ✚ **-Sindroma Sjögren** – Keratoconjunctivitis sicca është një ndërlikim i zakonshëm i AR; tharja e gojës dhe zmadhimi i gjëndrave të pështymës janë më pak të zakonshme
- ✚ **-Sindroma Felty** – Kjo gjendje karakterizohet nga splenomegalia, leukopenia dhe infeksione bakteriale të përsëritura dhe mund t'i përgjigjet medikamenteve antireumatizmale që modifikojnë sëmundjen (DMARDs)
- ✚ **-Limfoma dhe kanceri** lidhen me ndryshimet e sistemit imunitar në AR. Trajtimet agresive për AR mund të ndihmojnë në parandalimin e kancereve të tilla

### 1.6 Diagnoza diferenciale

Konsiderata diagnostike: Diferencimi i artritit reumatoid (AR) nga sëmundjet e tjera të indit lidhor mund të jetë i vështirë; megjithatë, disa veçori klinike janë të dobishme.

**Ethet reumatizmale** karakterizohen nga natyra migratore e artritit, një titër i lartë anti-streptolizinave O dhe një përgjigje e shpejtë ndaj mjekimit me aspirinë. Tek të rriturit mund të shfaqen karditi dhe eritema marginatus, por korea dhe nyjet subcutane praktikisht nuk ndodhin kurrë.

**Lupus eritematoz sistemik (LSE)** sugjerohet kur kemi: rashin si flutur, Lupusin eritematoz discoid, fotosensitivitet, alopeci, titër i lartë anti-ADN, patologji renale, anomali të sistemit nervor qendror (SNQ)

Sëmundja degjenerative e kyçeve (DJD) nuk shoqërohet me manifestime konstitucionale; ndryshe nga ngurtësimi i mëngjesit i AR, dhimbja e kyçeve nga DJD lehtësohet në mënyrë karakteristike nga pushimi. Shenjat e inflamacionit artikular të theksuar në AR zakonisht janë minimale në DJD, dhe në ndryshim nga AR, osteoartriti nuk prek kyçin e dorës dhe nyjet MCP.

Artriti i gutës gjatë viteve të para të sëmundjes, është pothuajse gjithmonë monoartikular; në vitet e mëvonshme, mund të bëhet një proces kronik poliartikular që imiton AR. Nyjet në rastin e gutës nganjëherë mund t'i ngjajnë nyjeve reumatoidale. Historia e hershme e monoartritit intermitent dhe prania e kristaleve urate sinoviale janë tipare dalluese të gutës.

**Artriti piogjenik** mund të dallohet nga frisonet dhe ethet, identifikimi i organizmit shkaktar në likidin e kyçeve dhe prania e shpeshtë e një fokusi parësor diku tjetër (p.sh. artriti gonokoksik). Sëmundja kronike Lyme zakonisht përfshin vetëm 1 nyje, më së shpeshti gjurin dhe shoqërohet me teste serologjike pozitive. Infeksioni nga parvovirusit human B19 tek të rriturit herë pas here mund të imitojë AR. Polymyalgia reumatica herë pas here shkakton poliartrit tek pacientët mbi 50 vjeç, por këta pacientë kanë dhimbje dhe ngurtësi kryesisht muskulare proksimale dhe mbeten negativë për faktorin reumatoid (RF). Një shumëllojshmëri neoplazish prodhojnë sindroma paraneoplastike, duke përfshirë poliartritin. Një formë është osteoartropatia pulmonare hipertrofike, e cila prodhohet më shpesh nga karcinomat e mushkërive dhe gastrointestinale. Osteoartropatia pulmonare hipertrofike karakterizohet nga një artriti reumatoid i shoqëruar me kërcitje, formimin e kockave të reja periosteale dhe një test negativ RF. Edema difuze e duarve me fasciit palmar është raportuar gjithashtu me një sërë neoplazish, veçanërisht karcinomën ovariane.

### 1.6.1 Mjetet diagnostike

Asnjë test nuk është patognomonik për artritin reumatoid (AR); prandaj diagnoza bëhet duke përdorur një kombinim të paraqitjes klinike, testeve laboratorike dhe imazherisë. Për kriteret klinike dhe radiologjike të përdorura në përcaktimin e progresionit të sëmundjes përdoren rekomandimet e paraqitura në ACR Disease Activity Measurements 2012. Imazhet nga skanimi i kockave mund të ndihmojnë në dallimin e ndryshimeve inflamatore nga ato jo-inflamatore në pacientët me edema minimale dhe rezultatet e densitometrisë janë të dobishme për të ndihmuar në diagnostikimin e ndryshimeve në densitetin mineral të kockave që janë tregues të osteoporoses (74).

#### 1.6.1.1 Ekzaminimet laboratorike

Ekzaminimet laboratorike potencialisht të dobishme kur dyshohet për AR, ndahen në 3 kategori: markuesit e inflamacionit, parametrat hematologjikë dhe parametrat imunologjikë, ku përfshihen:

- ✚ Shkalla e sedimentimit të eritrociteve (ESR)-Eritrosedimenti
- ✚ Niveli i proteinës C-reaktive (PCR).
- ✚ Formula e plotë e gjakut (CBC)
- ✚ Faktorit reumatoid (RF).
- ✚ Antitruapat antinukleare (ANA).

Identifikimi i peptidit të citrulinuar anti-ciklik (anti-CCP) dhe të vimentinës së citrulinuar anti-mutuar (anti-MCV) (aktualisht të përdorura në kriteret e klasifikimit të Kolegjit Amerikan të Reumatologjisë [ACR] 2010/Lidhja Evropiane kundër Reumatizmit [EULAR]).

Niveli i ESR dhe PCR lidhen me aktivitetin e sëmundjes. Vlera e PCR me kalimin e kohës lidhet me progresionin radiografik.

Formula e gjakut zakonisht paraqet anemi dhe lidhet me aktivitetin e sëmundjes; përmirësohet kur terapia rezulton e suksesshme. Anemia hipokromike sugjeron humbje gjaku, zakonisht nga trakti gastrointestinal (GI) (e lidhur me përdorimin e barnave anti-inflamatore josteroide [NSAIDs]). Anemia gjithashtu mund të lidhet me terapinë antireumatizmale që modifikojnë sëmundjen (DMARD).

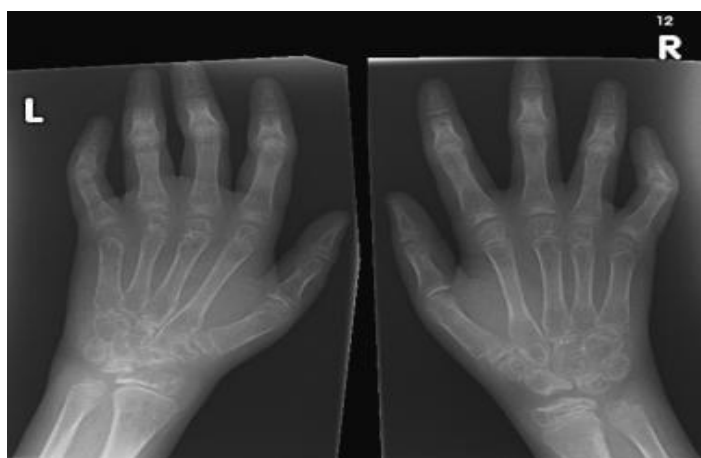
RF është i pranishëm në rreth 60-80% të pacientëve me AR dhe vlerat e tij luhaten disi me aktivitetin e sëmundjes, megjithëse titrat e RF në përgjithësi mbeten të larta edhe në pacientët me remisione të shkaktuara nga ilaçet. RF nuk është specifik për AR, gjendet gjithashtu në sëmundje të tjera të indit lidhor, infeksione dhe çrregullime autoimune, si dhe në 1-5% të njerëzve të shëndetshëm. Prania e RF parashikon progresionin radiografik të erozioneve kockore, pavarësisht nga aktiviteti i sëmundjes (75).

Antitruapat antinukleare (ANA) takohen në rreth 40% të pacientëve me AR. Anti-CCP po përdoren klinikisht për diagnostikimin e AR. Rezultati ACPA-pozitiv dhe ACPA-negativ mund të jenë për 2 nëngrupe të ndryshme sëmundjesh, me patogjeneza dhe risk të ndryshëm për zhvillimin e AR (76, 77).

Pacientët ACPA-pozitiv mund të kenë një ecuri më erozive të sëmundjes AR sesa pacientët ACPA-negativë (78-83). Një panel me 4 biomarkues: UH-RA.1, UH-RA.9, UH-RA.14 dhe UH-RA.21 rezultoi në një studim 83% specifik për RA (84). Ky panel përmirëson diagnozën e hershme të AR në pacientët që rezultuan negativë në testet konvencionale (84).

### 1.6.1.2 Radiografia

Radiografia mbetet zgjedhja e parë për imazherinë në AR; është jo e kushtueshme, lehtësisht e disponueshme dhe lehtësisht e riprodhueshme, dhe mundëson krahasimin e lehtë serial për vlerësimin e progresionit të sëmundjes (85). Pamjet e duarve, kyçeve, gjunjëve, këmbëve, bërrylave, shpatullave, ijeve, kolonës cervikale dhe nyjeve të tjera duhet të vlerësohen me radiografi (figura 1.9). Erozioni mund të jetë i pranishëm në këmbë apo duar, edhe në mungesë të dhimbjes.



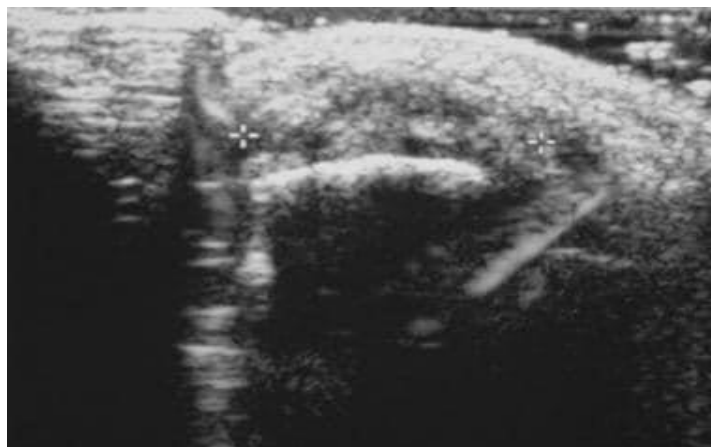
**Fig. 1.9 Radiografi e duarve të prekura nga artridi reumatoid**

### 1.6.1.3 Rezonanca magnetike (MRI)

MRI ofron një vlerësim më të saktë dhe zbulim më të hershëm të lezioneve sesa radiografia [60]; megjithatë, kostoja e ekzaminimit dhe madhësia e vogël e nyjeve të përfshira kundërshtojnë përdorimin e tij të gjerë. MRI përdoret kryesisht në pacientët me anomali të shtyllës kurrizore cervikale.

### 1.6.1.4 Ultrasonografia

Ultrasonografia e kyçeve (figura 1.10) po fiton përdorim të gjerë në praktikën klinike; megjithatë, përdorimi i tij në AR nuk është ende standardi i ndjekjes (86-90). Ultrasonografia lejon evidentimin e efuzioneve në nyje që nuk janë lehtësisht të palpueshme (p.sh, ijë dhe, në pacientët obezë, shpatulla) dhe të kisteve (kistet Baker). Përveç kësaj, sonogramet me rezolucion të lartë lejojnë vizualizimin e mbështjellësve të tendinit, ndryshimet dhe shkallën e vaskularizimit të membranës sinoviale, madje edhe erozionet.



**Fig. 1.10** Ultrasonografi e nyjes së dytë metakarpofalangeale të duarve

## 1.7 Trajtimi Artriti Reumatoid

Strategjia bazë e trajtimit të AR përfshin ndërhyrjen e menjëhershme pas diagnozës, përpara fillimit të shkatërrimit të kyçeve, për të frenuar artritin dhe për të nxitur remisoinin. Strategjitë terapeutike duhet të përcaktohen në bazë të një vlerësimi gjithëpërfshirës të aktivitetit të sëmundjes, gjetjeve imazherike (të tilla si gjetjet e radiografisë), komplikimeve dhe sëmundjeve shoqëruese.

Indekset objektive, si SDAI, CDAI dhe DAS28, përdoren gjerësisht për të vlerësuar aktivitetin e sëmundjes. Qëllimi terapeutik është remisioni, i përcaktuar si një gjendje klinike që nuk përfshin progresion të shkatërrimit të kyçeve apo mosfunksionimin e tyre në të ardhmen. Remisioni Boolean dhe objektivat numerikë, të tillë si një rezultat SDAI  $\leq 3.3$  dhe një rezultat CDAI  $\leq 2.8$ , janë vendosur statistikisht si kritere të remisioinit (91).

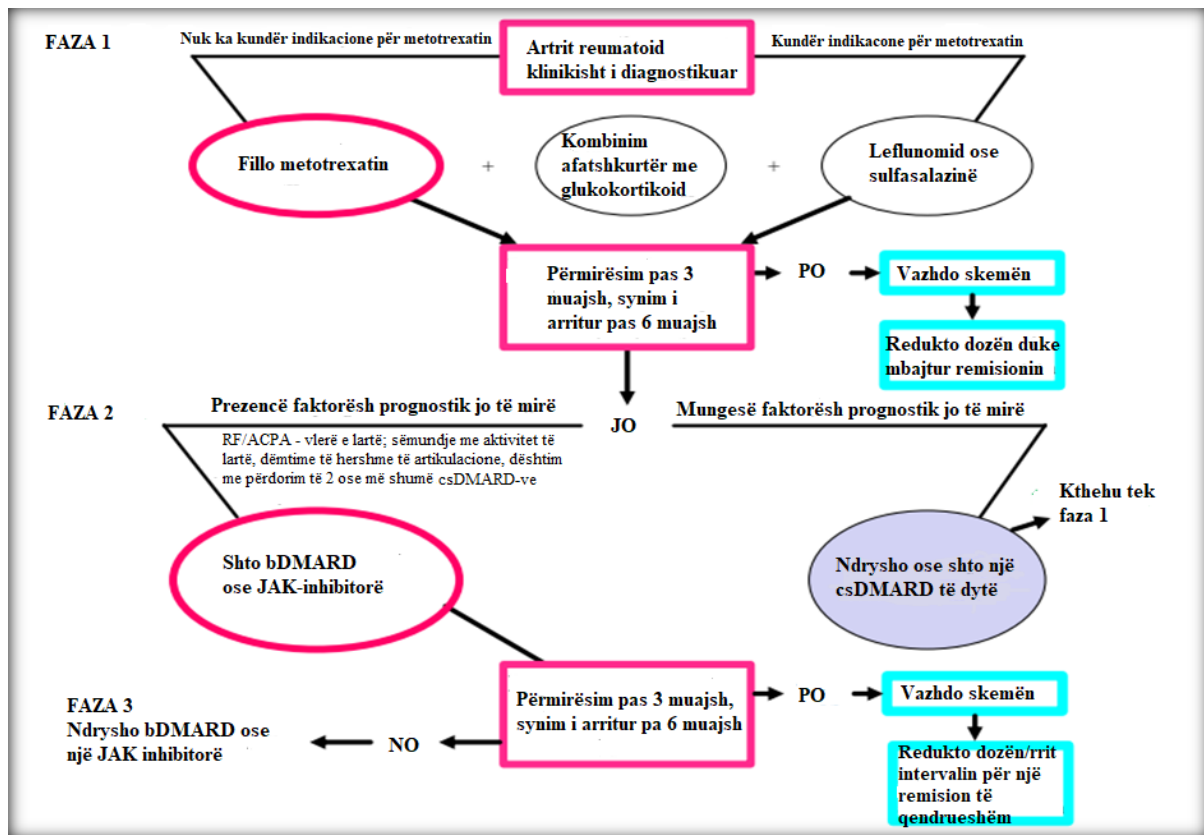
Në trajtimin fillestar standard pas diagnozës së artritit reumatoid, duhet të përdoret Metotreksati, një DMARD (disease-modifying antireumatic drugs) konvencional sintetik, nëse nuk është i kundërlinduar (92, 93). Megjithatë, kur nuk vërehet përmirësim brenda 3 muajve ose kur nuk ka remision brenda 6 muajve, pavarësisht rritjes së dozës deri në atë të plotë të metotreksatit, rekomandohet shtimi i frenuesve biologjikë DMARDs ose Inhibitorët e Janus kinase (JAK). Nëse qëllimi terapeutik ende nuk arrihet, DMARDs biologjikë ose frenuesit JAK duhet të ndryshohen afërsisht 3-6 muaj më vonë. Ndërkohë, glukokortikoidet janë të rekomanduara për përdorim të përkohshëm deri në 3 muaj si terapi shpesh për të lehtësuar dhimbjen dhe edemën në kohën e instalimit fillestar ose rikthimit të artritit (figura 1.11).

Janë miratuar më shumë se 10 DMARD sintetike konvencionale, por metotreksati rekomandohet si zgjedhja e parë e terapisë standarde nga barnat që do të përdoret pas diagnozimit të artritit reumatoid, nëse përdorimi i tij nuk është i kundërlinduar. Metotreksati ushtron efekte antireumatizmale kryesisht duke kontrolluar proliferimin e limfociteve dhe sinoviociteve në fazën mitotike nëpërmjet veprimit antagonist ndaj acidit folik. Është më efektiv se çdo DMARD tjetër sintetik konvencional.

Efektet anësore ndaj metotreksatit përfshijnë disfunkcionin e heparit dhe TGI-së. Në pacientët e moshuar, vëmendje duhet t'i kushtohet mielosupresionit, pneumonisë intersticiale, infeksioneve oportuniste dhe sëmundjes limfoproliferative. Përdorimi i njëkohshëm i acidit folik është i dobishëm për reduktimin e reaksioneve të padëshiruara. Sulfasalazina dhe leflunomidi rekomandohen kur përdorimi i metotreksatit është kundërlinduar. DMARD-et biologjike zgjidhen kur përgjigjet ndaj DMARD sintetike janë të pamjaftueshme. Barnat që synojnë TNF (d.m.th., infliximab, etanercept, adalimumab, golimumab dhe certolizumab), barnat që synojnë IL-6 (d.m.th., tocilizumab dhe sarilumab) dhe abatacepti i modulatorit të co-stimulimit selektiv të qelizave T mund të administrohet me injeksion ose infuzion me pika. Të gjitha këto barna kanë efekte klinike të shpejta dhe të fuqishme. Përdorimi i tyre në kombinim me metotreksatin lejon induktimin e remisioinit në afërsisht gjysmën e rasteve.



DMARDs biologjike mund të parandalojnë gjithashtu përparimin e shkatërrimit dhe mosfunksionimit të kyçeve për periudha të gjata kohore (94) (figura 1.11).



**Figura 1.11 Rekomandimet EULAR për menaxhimin e artritis reumatoid me DMARDs sintetik dhe biologjik (2019)**

Në të kundërt, frenuesit ndaj JAK-ve, të cilët janë molekula sinjalizuese intraqelizore, siç janë citokinat, klasifikohen si DMARD sintetike të targetuara. Tofacitinib, baricitinib, peficitinib, upadacitinib dhe filgotinib përdoren për trajtimin e artritis reumatoid dhe ndryshojnë në selektivitetin për izoforma të ndryshme JAK (95-99). Megjithëse janë të gjitha barna të administruara nga goja, ato kanë efekte të shumëfishta dhe ushtrojnë efekte klinike po aq shpejt sa DMARD-et biologjike.

Frenuesit JAK mund të përdoren vetëm ose në kombinim me metotrexatin. Për më tepër, frenuesit JAK nuk duhet të përdoren pa mbikëqyrje të kujdesshme, pasi ato janë barna të administruara nga goja me efekte të shumëfishta të bazuara në frenimin e sinjalizimit ndërqelizor. Ekzaminimi para përdorimit të tyre dhe monitorimi gjatë trajtimit duhet të bëhet rreptësisht. Ato duhet të administrohen nga mjekë të cilët mund të kryejnë menaxhim sistematik në rast të ngjarjeve të padëshiruara.



Frenuesit JAK nuk duhet të përdoren në pacientët me infeksione serioze, çrregullime të mëlçisë, çrregullime të veshkave ose çrregullime të qelizave të gjakut dhe është e nevojshme të krijohen dëshmi për sigurinë e tij afatgjatë në lidhje me zhvillimin e infeksioneve si herpes zoster dhe tumoret malinje si p.sh. limfoma.

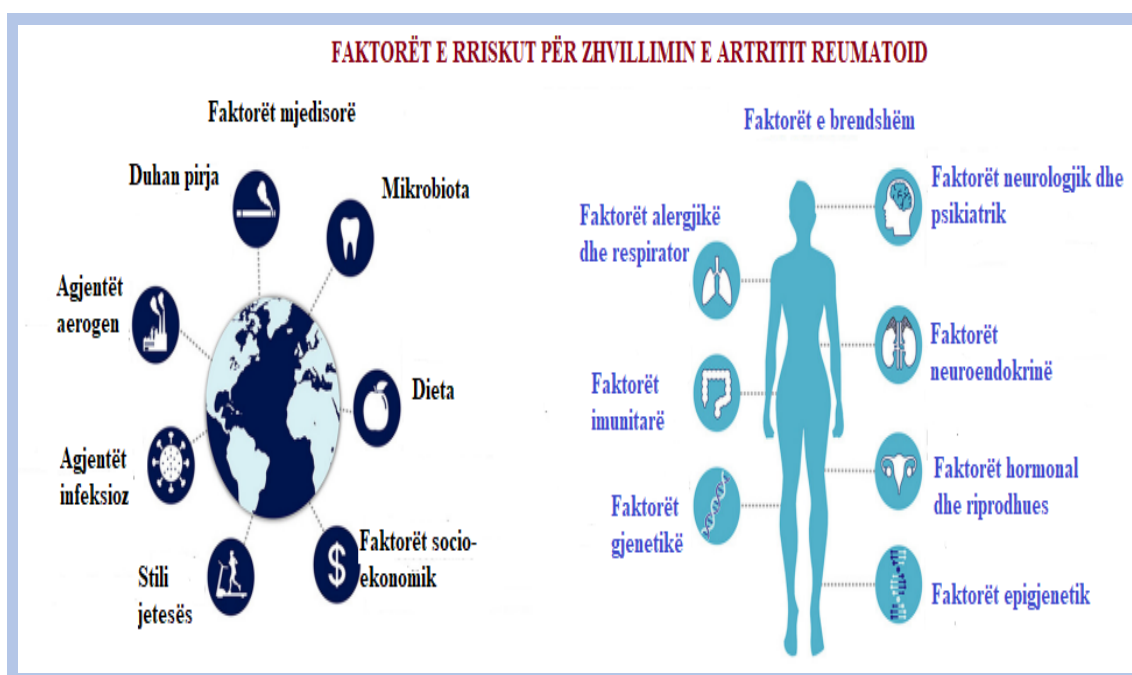
### 1.8 Ndikimi i dietës në Artritin Reumatoid

Lidhja epidemiologjike e faktorëve dietikë me AR është studiuar gjerësisht. Me gjithë vështirësitë në saktësi vlerësimi i sjelljes ndaj ushqyerjes së pacientit përpara fillimit të AR dhe veçimi i efektit të një ushqimi, pijeje ose lëndë ushqyese të caktuar, disa gjetjet janë bindëse (101,102).

Është parë se konsumimi i alkolit në nivel të ulët deri në të moderuar shpesh rezulton mbrojtës për zhvillimin e AR. Mendohet se konsumimi i tij në këto nivele ndikon në rregullimin e përgjigjes imune duke e ulur atë. Gjithashtu edhe prodhimi i citokinës proinflatore është propozuar si shpjegim për këtë vëzhgim (103). Efekti varet nga doza (tendenca jolineare në formë J, me përfitim më të madh për 9 g/ditë kundrejt 3 ose 12 g/ditë), koha (17% reduktim nëse marrja e vazhdueshme për  $\geq 10$  vjet) dhe seksi (19% reduktim te femrat) dhe rezulton pa lidhje me llojin e pijeve. Një studim tjetër konfirmoi natyrën mbrojtëse të alkolit si në pacientët me AR me ACPA-pozitive ashtu dhe në ata me ACPA-negative (104).

Mekanizmi që justifikon këtë ndërveprim është aktualisht i paqartë. Në mënyrë të ngjashme, sjelljet e përgjithshme të të ushqyerit të shëndetshëm kanë qenë gjithashtu lidhur me rrezikun e reduktuar të AR (101,102). Respektimi afatgjatë i një diete më të shëndetshme (e llogaritur përmes një diete standard) nga gratë (Studimi i Shëndetit të Infermiereve (n = 169, 989) ishte mbrojtëse ndaj instalimit më të hershëm ( $\leq 55$  vjeç) të AR seropozitiv (HR 0.60, 95% CI 0.51-0.88) (105). Analizimi e një grupi zbuloi se konsumi i ulët i mishit të kuq/i përpunuar (OR 0.58, 95% CI 0.43-0.79) dhe kripës (natriumit) (OR 0.65, 95% CI 0.44- 0.98) u shoqërua me një rënie të ndjeshme të rrezikut për AR (105). Konsumimi i përditshëm i pijeve joalkolike të ëmbëlsuar me sheqer lidhen me një rrezik 63% i rritur për rastet AR seropozitive, i cili ishte më i lartë në AR duke filluar pas moshës 55 vjeç (HR 2.64, 95% CI 1.56–4.46) (106).

Gjetje të ngjashme që implikojnë marrjen e lartë të mishit të kuq si një faktor rreziku për AR ishte raportuar në një grup tjetër të mundshëm (107). Është interesante se natriumi është treguar se ndërvepron me pirjen e duhanit për të rritur incidencën e AR vetëm te duhanpirësit (OR 2.26, 95% CI 1.06-4.81), veçanërisht atë të ACPA dhe/ose HLA-SE-pozitiv për AR (108). Në të kundërt, një komponent i rëndësishëm i një diete të shëndetshme është konsumimi i ushqimeve të pasura me yndyrna të pasaturuara (p.sh, acide yndyrore omega 3), si peshku dhe vaji i ullirit. Shumica e provave mbështesin rolin mbrojtës të konsumimit të peshkut (109, 110), të pasur me acideve yndyrore omega-3 dhe omega-6 (110,111) si dhe vajit të ullirit (101,112). Megjithëse disa studime nuk arritën të gjenin një lidhje të dobishme me këto ushqime, prova bindëse mekanike janë siguruar së fundmi nga një studim kontrolli i rasteve të ndërlidhura që tregoi një lidhje të kundërt midis RF (faktorit reumatoid)- (OR 0.27, 95% CI 0.10-0.79) dhe ACPA- pozitiviteti (OR 0.42, 95% CI 0.20 0.89) në individët SE-pozitiv në rrezik për AR (101, 113). Për më tepër, RCT-të kanë demonstruar se vaji i peshkut përmirëson rezultatet e dhimbjes dhe përgjigjen klinike ndaj csDMARDs, duke vërtetuar një rol të mundshëm në patogjenezën e AR (101, 114)



**Figura 1.12 Faktorët e rrishtut për Artritin Reumatoid**

Frutat dhe perimet janë një shenjë dalluese e një diete të ekuilibruar dhe burimi kryesor i fibrave dhe elementeve antioksidante si vitamin C. Përdorimi i tyre ul rrezikun për AR sipas disa studime masive prospektive, (112, 115,116) edhe pse të dhëna nga një grup tjetër i madh nuk mund t'i konfirmonte këto gjetje (112).

Megjithatë, tabloja e përgjithshme është e qartë në drejtim të prirjes për një rol mbrojtës të sjelljeve më të shëndetshme në ushqyerje për zhvillimin e AR. Një dietë mesdhetare, zakonisht më e pasur me fruta, perime, vaji ulliri dhe peshk, është propozuar si shpjegimi i mundshëm për gradientin Veri-Jug të AR të konstatuar në Evropë, plotësuese me faktorët e tjerë gjenetikë dhe mjedisorë (p.sh. ekspozimi në diell) (117, 101,102). Kjo dietë është parë që ndërhyr duke përmirësuar inflamacionin, dhimbjen dhe funksionimin në AR (101). Megjithatë, nuk mund të demonstrohet deri më tani një efekt pozitiv i aderimit në një dietë mesdhetare (118). Kjo mund të jetë për shkak të çështjeve statistikore dhe epidemiologjike (112).

Së fundi, kafeja, çaji dhe kafeina janë lidhur në mënyrë jokonsistente me AR. Një meta-analizë që përfshin pesë studime (2 grupe dhe 3 rast-kontroll) dhe 134,901 pjesëmarrës gjeti një rrezik në rritje me konsumin total të kafesë (RR 2.43, 95% CI 1.06-5.55) dhe asnjë lidhje me marrjen e çajit (119). Analizat e nëngrupeve që hetonin studimet e grupit, kafeja pa kafeinë, doza e kafeinës ose AR seronegative nuk ishin domethënëse, por një lidhje modeste homogjene u pa me AR seropozitive (RR 1.33, 95% CI 1.16-1.52).

Kohët e fundit, një tjetër studim i madh perspektiv i grupit (n = 76,853) nuk gjeti rritje të incidencës së AR me konsumimin e kafesë (me kafeinë ose pa kafeinë), ndërsa marrja e çajit me kafeinë solli një rritje prej 40% të rrezikut (HR 1,40, 95% CI 1,01-1,93) (120). Kjo është në kundërshtim me meta-analizën dhe shumicën e studimeve të mëparshme dhe, si e tillë, lidhja midis kafesë, çajit dhe AR mbetet e paqartë.

### **1.9 Aftësia e kufizuar në pacientët me Artritin Reumatoid**

Artriti reumatoid shoqërohet gjithashtu me paafatësi të konsiderueshme. Njerëzit me artriti reumatoid kanë 30% më shumë gjasa të kenë nevojë për ndihmë me kujdesin personal dhe janë të kufizuar në aktivitetet e përditshme në dyfishin e shkallës së individëve pa sëmundje (121). Një studim ndoqi punonjësit me artriti reumatoid në fazën e hershme dhe zbuloi një prevalencë prej 39% të paafatësisë në punë pas 10 vjetësh (122). Megjithatë, kur vlerësohet ndikimi i AR në kapacitetin për punë, kjo bëhet nga një pikëpamje e ngushtë që aftësia e kufizuar në punë është barazuar me ndërprerjen nga puna me pagesë. Hetuesit kanë shqyrtuar aspekte të ndryshme, p.sh. drapërin, ndryshimin e punës, etj., për të vlerësuar plotësisht rezultatet e sëmundjes (123-129).

Sipas studimit të bazuar në popullatë nga Olofsson et al. (130), gjatë trajtimit me antagonist TNF, shkalla e pushimit mjekësor ra nga 38.6% në 28.5%. Vlen të përmendet se ndryshimet në sistemet e ofrimit të shëndetit dhe të sigurimeve shoqërore ndikojnë në përkufizimet e dëmtimit të kapacitetit të punës. Faktorë të shumtë mund të kontribuojnë në rënien e kapacitetit të punës, duke përfshirë ashpërsinë e sëmundjes, dëmtimin strukturor dhe faktorët psikologjikë dhe socio-ekonomikë, të cilët janë çështje të domosdoshme të trajtimit tek pacientët me AR (126-128, 131-136).

### KAPITULLI II

#### 2. Qëllimi dhe Objektivat e studimit

##### 2.1 Hartimi i studimit dhe ngritja e pyetjeve kërkimore

Duke pasur parasysh rritjen e jetëgjatësisë mesatare të popullatës, si dhe rritjen e prevalencës së Artritit Reumatoid jo vetëm gjatë moshës geriartrike por dhe në moshë më të re, identifikimi dhe trajtimi i herëshëm i rasteve është kyç për ecurinë e prognozës së sëmundjes.

Në ditët e sotme gjithmonë e më shumë po evidentohen prova të konsiderueshme të cilat sugjerojnë që shumë prej faktorëve të modifikueshëm të rrezikut, mund të ndryshohen nëpërmjet ndryshimit të stilit të jetesës. Për këtë arsye nga shumë kërkues kërkohet që të ndërmerren veprime korigjuese për të parandaluar Artrition Reumatiod në popullatë.

Parandalimi i instalimit të AR duhet të fillojë që në moshë të re dhe të vazhdojë përgjatë gjithë jetës. Aktualisht ekzistojnë shumë instrumente e metoda diagnostikuese, si dhe kombinime të tyre, të cilat janë zhvilluar mjaftueshëm për t'u përdorur në identifikimin e AR. Për më tepër për trajtimin e AR sidomos në fazat e hershme, ekzistojnë shumë terapi dhe medikamente efektive. Por evidentimi apo diagnostikimi i sëmundjes në stadi të vona (avancuara) e bën akoma më të vështirë gjendjen shëndetësore në shumë pacientë, dhe për pasojë terapitë janë më pak efektive

Në vendin tonë janë kryer disa studime për të vlerësuar prevalencën dhe disa nga faktorët e rrishtit të AR, por studime të mirfilltë apo depistime mbi një popullatë të konsiderueshme, apo të grupeve të ndryshme të rrishtit nuk janë bërë. Ky studim synon të eksplorojë boshllëkun në këtë fushë për pacientët e qarkut të Elbasanit.

Me anë të këtij punimi synohet të bëhet një vlerësim i prevalencës së Artritit Reumatiod në popullatën e përgjithshme të qarkut të Elbasan si dhe paafatësisë për punë që kjo patologji shkakton tek këta individë.

Ky studim do të ndihmojë për të kuptuar nivelin e AR në popullatë, faktorët e rrishtit, shkallën e paafatësisë për punë si dhe efektin e një faktori të rëndësishëm si nutricionin në uljen e ngarkesës së AR. Gjetjet e këtij punimi do të jenë një ndihmë për stafin mjekësor dhe si dhe politikëbërësit, duke nxjerrë rekomandime dhe rrjedhimisht të ndërhyjë më tej në programet edukuese me fokus AR për një publik më të gjerë të qarkut të Elbasanit dhe jo vetëm.

### **Pyetjet kërkimore janë si më poshtë:**

#### **2.1.1 Pyetjet kërkimore dhe hipoteza**

- 1) Cila është situata epidemiologjike e pacientëve me Artrit Reumatoid në popullatën e qarkut të Elbasanit?
- 2) Cilët janë faktorët e rrishtit që lidhen me Artritin Reumatoid?
- 3) A ekziston një lidhje ndërmjet pacientëve me Artritin Reumatoid dhe mënyrës së tyre të jetesës (si p.sh, aktiviteti fizik dhe mënyra e të ushqyerit)?
- 4) Cilat janë pasojat e AR dhe si ka ndikuar ajo në paafatësinë në punë tek pacientët e diagnostikura?

#### **Pyetjet kërkimore çojnë në hipotezën e mëposhtme:**

Faktorët e rrishtit të modifikueshëm dhe ata të pamodifikueshëm janë parashikues të rëndësishëm të Artritit Reumatoid dhe mund të përdoren si hapi i parë në një proces shqyrtimi me shumë faza për identifikimin e individëve që kanë më shumë nevojë për ndërhyrje parandaluese ose për t'u trajtuar në mënyrë të përshtatshme pranë mjekut specialist.

#### **2.1.2 Qëllimet**

Qëllimi i këtij punimi ka qenë përfundimi i një pamjeje sa më të qartë e sëmundshmërisë të shkaktuar nga Artriti Reumatoid në mesin e pacientëve të qarkut të Elbasanit dhe se si ka ndikuar kjo sëmundje në paafatësinë për punë. Qëllimi i përgjithshëm çoi në ngritjen e disa objektivave.

#### **2.1.3 Objektivat e studimit**

1. Identifikimi prevalencës së Artritit Reumatoidi në qytetin e Elbasanit.
2. Identifikimi i faktorëve të rrishtit për Artritin Reumatoid.
3. Vlerësimi i lidhjes midis faktorëve të rrishtit për Artritin Reumatoid dhe paafatësisë për punë.
4. Vlerësimi i faktorëve të ndryshëm të modifikueshëm në mesin e pacientëve me Artrit Reumatoid të lidhur në mënyrë specifike me progresin e kësaj sëmundjeje dhe paafatësinë për punë.

### 2.2 Materiali dhe Metoda

#### 2.2.1 Projektimi i studimit

Ky punim ndër-seksional dhe deskriptiv është kryer për të hetuar situatën epidemiologjike të Artrit Reumatoid dhe paafatësinë në punë që ajo shkakton tek këta pacientë. Të dhënat e mbledhura janë bazuar në informacionin e gjetur në kartelat mjekësore si dhe në intervistën ballë-përballë me pacientët të cilët kanë kërkuar ndihmë mjekësore pranë mjekut Reumatolog në Poliklinikën e Specialiteteve, Spitali Rajonal “Xhaferr Kongoli”, Elbasan. Lidhur me shumë nga pyetjet e pyetësorit tonë ne kemi zgjedhur të kryejmë intervistat ballë për ballë pasi ato zakonisht sigurojnë një numër më të lartë përgjigjesh në krahasim me intervistat e vetë-raportuara.

#### 2.2.2 Popullsia në studim

Qarku i Elbasani është pozicionuar në zonën qendrore të vendit tonë me një sipërfaqe totale prej 3292 km<sup>2</sup> dhe një popullsi në shkallë qarku prej 433.244 banorë. Ai kufizohet me qarkun e Tiranës në veri dhe veri-perëndim, me qarkun e Korçës në lindje dhe juglindje, ndërsa me qarkun e Beratit në perëndim dhe jugperëndim. Në përbërje të tij janë katër rrethe: Rrethi Elbasanit, që është edhe qendra e këtij qarku, rrethi Librazhd, rrethi Peqin, rrethi Gramsh. Administrativisht ky qark ka në varësinë e tij 7 bashki, 43 njësi administrative dhe 386 fshatra.

Klima e Qarkut Elbasan karakterizohet nga një klime mesdhetare, me dimër të butë dhe verë te nxehtë. Rreshjet bien kryesisht në stinën e dimrit dhe të vjeshtës ndërsa temperatura mesatare vjetore është 15.4°C. Per sa i përket relievit 38% e përbëjnë malet, 28% e përbëjnë fushat dhe 34% e përbëjnë kodrat. Qarku përshkohet nga dy lumenj: Shkumbini dhe Devolli. Burimi kryesor hidrografik i Qarkut është lumi Shkumbin që rrjedh nga juglindja drejt perëndimit duke e ndarë rrethin e Elbasanit në dy pjesë të barabarta.

Rrethi i Elbasanit ka një sipërfaqe prej 1481 km<sup>2</sup> dhe një popullsi prej 279.991 banorë. Shtrihet në qendër të Shqipërisë dhe kufizohet: në veriperëndim me rrethin e Tiranës, në verilindje dhe lindje me rrethin e Librazhdit, në juglindje me rrethin e Gramshit, në jug me rrethin e Beratit dhe Kuçovës dhe në jugperëndim me rrethin e Lushnjës. Shtrihet në fushën me të njëjtin emër, në krahun e djathtë të rrjedhës së mesme të lumit Shkumbin në lartësinë 120 m. Është rreth fushor dhe pjesërisht kodrinor-malor. Lartësia mesatare është 440 m (137).

### 2.2.3 Kampioni i studiuar dhe metoda diagnostike

Poliklinika e Specialiteteve, të Spitalit Rajonal, “Xhaferr Kongoli”, Elbasan shërben si qendër për diagnostikimin, trajtimin dhe menaxhimin e të gjitha rasteve të cilat kanë shfaqur probleme të shëndetit të shkaktuara nga Artriti Reumatoid. Të gjithë pacientët të cilët janë trajtuar pranë kësaj qendre për AR për periudhën Janar 2014-Dhjetor 2019 janë pjesë e këtij studim. Në këtë studim janë përfshirë të dhënat e 278 pacientëve të diagnostikuar për herë të parë me AR si dhe pacientët kronikë që janë trajtuar gjatë kësaj periudhe.

Së pari, stafi mjekësor i specializuar për diagnostikimin, trajtimin dhe menaxhimin e rasteve me AR, ka bërë vlerësimin e secilit prej pacientëve. Për klasifikimin e AR, janë përdorur kriteret të Klasifikimit Ndërkombëtar të Sëmundjeve dhe Lëndimeve Revizioni i 10-të (ICD\_10) (138) dhe DES28.

Që nga 1 tetori 2015, u vu në zbatim Klasifikimi i ri Ndërkombëtar i Sëmundjeve, Rishikimi i Dhjetë (ICD-10) (139), si kodi i kërkuar i diagnostikimit, i vendosur për t'u përdorur.

Kodi M05 është një kategori e saktë për të identifikuar Artritin Reumatoid me faktor reumatoid pozitiv. Nga ana tjetër, udhëzimet e kodit ICD-10 tregojnë se të paktën pesë karaktere janë të nevojshme që ky të jetë një kod i vlefshëm/vlerësues.

Një rast kodimi i vlefshëm për AR me faktor reumatoid pozitiv është M05.79 – ku Artriti Reumatoid ka prekur shumë gjymtyrë pa përfshirje të organeve ose sistemeve. Gjatë diagnozës së pacientit, përveç zgjedhjes së një kodi të saktë ICD-10, pacientit të paraqitur duhet ti dokumentohen gjithashtu të dhënat nëse sëmundja:

- ✚ Ka karakter kronik apo akut
- ✚ Cila është etiologjia e sëmundjes
- ✚ Cili vend anatomik është prekur
- ✚ Cila anë e trupit është prekur
- ✚ Ka apo jo prani të noduseve reumatode

Disa nga të dhënat demografike që kemi marrë në analizë janë gjinia, mosha, vendbanimi, statusi martesor, gjendja ekonomike e jetesës etj. Për secilin prej tyre u mbledhën të dhënat që lidhen me faktorët bashkëshoqërues të modifikueshëm dhe jo të modifikueshëm të lidhur me AR. Gjithashtu kemi bërë dhe një vlerësim lidhur me njohuritë e pacientëve tanë për AR dhe dietat e tyre.



### 2.2.4 Kriteret përfshirës të studimit

Për realizimin e këtij punimi jemi treguar të kujdesshëm në lidhje me kriteret përfshirëse dhe ato përjashtuese të pacientëve tanë.

- ✚ Në këtë punim janë përfshirë të gjithë pacientët rezident të Qarkut Elbasan të cilët janë paraqitur në mënyrë vullnetare, për një ndihmë mjeksore, për të bërë një konsultë apo për të marrë një trajtim pranë Poliklinikës së Specialiteteve, Spitali Rajonal Elbasan për Artritin.
- ✚ Të gjithë pacientët e klasifikuar si kronikë për sëmundjen e Artritit Reumatoid dhe trajtohen pranë kësaj poliklinike duke ndjekur hap pas hapi prognozën e sëmundjes dhe gjendjen e pacientit.
- ✚ Të gjithë pacientët të cilët për shkak të prognozës së përkeqësuar janë paraqitur për të marrë paftësinë në punë.
- ✚ Të gjithë pacientët pa dallim gjinie (femra dhe meshkuj) të cilët u diagnostikuan për herë të parë apo trajtohen si të sëmurë kronikë për AR përgjatë periudhës së studimit.
- ✚ Të gjithë pacientët nga mosha 18-72+ vjeç, të cilët u apo janë diagnostikuar me Artritin Reumatoid.
- ✚ Të gjithë pacientët të cilët kanë një dokumentacion të rregullt të të dhënave individuale dhe ato klinike dhe që kanë pranuar të ishin pjesë e këtij studimi.

### 2.2.5 Kriteret përjashtuese të studimit

- ✚ Të gjithë pacientët të cilët nuk kanë patur një dokumentacion të rregullt në lidhje me të dhënat individuale dhe ato klinike.
- ✚ Të gjithë pacientët të cilët për arsye të ndryshme nuk pranuar të ishin pjesë e këtij studimi apo u tërhoqën gjatë kohës së studimit.
- ✚ Të gjithë pacientët femra dhe meshkuj nën moshën 18 vjeç.
- ✚ Gratë shtatzëna

### 2.6 Analiza e thelluar statistikore e punimit

- ✚ Gjatë punës së kësaj teze Doktorature, kemi përdorur metodën e studimit cross-sectional dhe atë përshkruese, duke marrë në analizë pacientët me probleme të artritit reumatoid në qarkun e Elbasanit.

- ✚ Të gjitha të dhënat e socio-demografike, klinike dhe pyetësorit lidhur me njohuritë për artritin reumatoid dhe dietën janë hedhur në formatin excel dhe më pas janë analizuar me software të Paketës Statistikore për Shkenca Sociale (SPSS) (SPSS Inc., Chicago, IL, USA), versionin 20.0
- ✚ Statistikat përshkruese të shprehura në frekuencë dhe përqindje (%) si dhe mesataren dhe devijacionin standard përbëjnë bazën statistikore të të dhënave të pacientëve të marrë në analizë.
- ✚ Për të bërë analizën apo për të gjetur lidhjen ndërmjet dy variablave kategorikë (artritin reumatoid dhe karakteristikat socio-demografike apo dhe faktorët e rrezikut të modifikueshëm apo jo), është përdorur Testi  $\chi^2$  dhe Fisher exact ndërsa testi Student t dhe testi Mann-Whitney U është përdorur për variablat e vazhdueshme.
- ✚ Me anë të analizës multivariante të regresionit logjistik kemi përcaktuar odds ratio (OR) adjusted dhe intervalin e besueshmërisë CI 95% të parashikuesve që ndikojnë në variablat e rezultatit ndërmjet pacientëve. të rrishtit u testuan më tej
- ✚ Më pas, lidhjet e rëndësishme ndërmjet faktorëve me vlerë të  $p < 0.05$  është konsideruar statistikisht e rëndësishme në intervalin e besimit 95% (CI).

### 2.7 Aspekte etike të punimit

- ✚ Për gjetjen, marrjen dhe mbledhjen e të dhënave për secilin pacient të marrë në shqyrtim, procedura është miratuar nga komitetet lokale të etikës. Personat drejtues të institucionit si dhe stafi mjekësor i cili ka kontribuar në realizimin e këtij punimi janë informuar për qëllimin e studimit dhe arsyen për të cilin po zhvillohej ky studim.
- ✚ Të gjithë pacientëve ju është marrë aprovimi për të qënë pjesë e këtij studimi.
- ✚ Pacientëve ju është siguruar anonimiteti dhe konfidencialiteti si parime bazë të etikës në një kërkim shkencor.
- ✚ Asnjë e dhënë e identifikimit personal nuk është publikuar dhe të gjitha të dhënat janë përdorur vetëm për efekt studimi.
- ✚ Të gjitha të dhënat ruhen me përgjegjshmëri të plotë dhe nuk do përdoren për asnjë qëllim tjetër që nuk ka lidhje me këtë studim.

### 2.2.8 Kufizimet dhe vështirësitë

Ky punim, pavarësisht përparësisë që paraqet lidhur me problematikat që Artriti Reumatoid shkakton tek secili pacient, përsëri kjo temë paraqet disa kufizime:

- ✚ Pacientët shfaqnin vështirësi në qasjen ndaj shërbimeve të specializuara që në stadet më të hershme të sëmundjes.
- ✚ Ata shfaqnin frikë ndaj stigmës që mund të kishin nga familjarët e tyre apo të afërm nëse merrej vesh që vuanin apo kanë probleme me shëndetin e tyre të shkaktuar nga artriti reumatoid, duke i bërë ata të paaftë për jetën, punën dhe familjet e tyre.
- ✚ Në shumë nga pyetjet tona vihej re mungesa e mosnjohjes apo mos bashkëveprimit për tu përgjigjur, kryesisht tek femrat.

### 2.2.9 Pyetëtorët e përdorur në studim

Në pyetëtorin e parë kemi të dhënat socio-demografike dhe klinike të pacientëve. Pyetëtori i dytë përmban pyetje për paafhtësinë në punë, ndërsa në pyetëtorin e tretë kemi përgatitur pyetje lidhur me njohuritë dhe ndjekjen e një diete të shëndetshme.

**Pyetësori Artriti reumatoid dhe paafatësia në punë**

**Pyetësori 1: Të dhënat socio-demografike të pacientëve**

**ID e pacientit** \_\_\_\_\_ **Gjinia:** M  F  **Cikli menstrual** PO  JO

**Mosha** (në vite) \_\_\_\_\_ **Vendbanimi** \_\_\_\_\_ / Q  F

**Statusi civil:** Beqar  I/e martuar  I/e divorcuar  I/e ve

**Numri i pjestarëve në familje:** I/e vetëm  2 pjestarë  3 pjestarë  4 pjestarë   
më shumë se 4 pjestarë

**Niveli arsimor:** Pa arsim/ arsim fillor  Arsimi 8-9 vjeçar  Arsimi mesëm   
Universitet

**Statusi punësimi:** I/e punësuar  I/e papunë  Invalid  Pension   
Punë fizike PO  JO  Punë mendore PO  JO

**Statusi financiar (lekë në muaj):** Ndihmë ekonomike  I/e ulët (10.000-20.000 lekë)   
Relativisht i/e mirë (30.000-50.000 lekë)  I/e mirë (>50.000-70.000 lekë)   
Shumë e mirë (>70.000 lekë)

**Histori familjare (Hereditet):** PO  JO  **Konsumues të rregullt të duhanit:** PO  JO

**Konsumues të alkolit:** PO  JO

**Aktiviteti fizik:** jetë sedentare PO  JO   
Aktivitet i ulët fizik PO  JO   
Aktivitet i moderuar fizik PO  JO   
Aktivitet i rregullt fizik PO  JO

**Konsumimi i ushqimeve të shëndetshme:** PO  JO

**Indeksi i masës trupore (BMI):**  
nën peshë (BMI:  $\leq 18.4 \text{ kg/m}^2$ )   
peshë normale (BMI:  $18.5-24.9 \text{ kg/m}^2$ )   
mbi peshë (BMI:  $25.0-29.9 \text{ kg/m}^2$ )   
obese klasa I (BMI:  $30.0-34.9 \text{ kg/m}^2$ )   
obese klasa II-III (BMI:  $\geq 35.0 \text{ kg/m}^2$ )

**Të dhënat klinike të pacientit**

**Diagnoza:**  
Seropozitiv për AR PO  JO ; AR i pa specifikuar PO  JO ;  
Seronegativ për AR PO  JO ; AR juvenil, i pa specifikuar PO  JO ;  
Të tjera PO  JO ; Diagnozë e pa specifikuar PO  JO

Vlera e profilit laboratorik të eritrosedimentit: \_\_\_\_\_  
Vlera e faktorit reumatoid në profilin laboratorik: \_\_\_\_\_

**Sëmundjet bashkëshoqëruese**

Osteoporosis   
Presioni i lartë i gjakut   
Displidemi   
Sëmundje të tjera autoimmune   
Diabet Mellitus   
Sëmundje kardiovaskulare   
Sëmundje obstruktive kronike pulmonare

**Pyetësori 1: Të dhënat klinike vazhdim**

Sëmundje akute apo kronike: PO  JO

Mosha e fillimit të sëmundjes (në vite) \_\_\_\_\_/

Sa kohë keni me simptoma para vendosjes së diagnozës: a) pak muaj  b) më pak se një vit  c) 2 vite  d) më shumë se 2 vite

Mosha e diagnozës (në vite) \_\_\_\_\_/Progresi i sëmundjes (muaj/vite) \_\_\_\_\_

**Cili vend anatomik është prekur:**

Ekstremitetet e sipërme; nyjet metakarpofalangale; PO  JO

kyçet e dorës PO  JO , bërrylat PO  JO , shpatullat PO  JO

Ekstremitetet e poshtme: kyçet PO  JO , këmbët PO  JO ,

gjunjët PO  JO , ijët PO  JO

Kolona cervikale: PO  JO

Poliartriti i vazhdueshëm simetrik (sinoviti) i duarve dhe këmbëve: PO  JO

Përkeqësim progresiv articular: PO  JO

Përfshirja ekstra-artikulare: PO  JO

Vështirësi në kryerjen e aktiviteteve të përditshme (ADL): PO  JO

**Në ekzaminimin fizik vihet re:** Ngurtësia PO  JO ; Butësi PO  JO

Dhimbje në lëvizje PO  JO  Ënjtje PO  JO  Deformim PO  JO

Kufizimi i lëvizjes PO  JO  Manifestimet ekstra-artikulare PO  JO

Nodujt reumatoidë PO  JO

Grada e sëmundjes

Grada I  Grada II  Grada III  Grada IV  Grada V

**Pyetësori 2: Paafatësia në punë**

A keni përfituar paafatësi për punë? PO  / JO

Paafatësi të përkohshme? PO  / JO

Paafatësi të përhershme? PO  / JO

Sa keni munguar me raport vitin e fundit si pasojë e AR?  1-3 muaj/  më shumë se 3 muaj

Keni kryer fraktura në periudhën pas përcaktimit të diagnozës së AR? PO  JO

Nëse po sa frekuent ka qenë: Një episod i vetëm  të rralla  të shpeshta

Nëse po frekuent të kujt regjioni kanë qenë: Fraktura të regjionit të krahut/dorës

Fraktura të regjionit të këmbës/gjurit  të tjera

Sa ka qenë periudha e raportit të paafatësisë së përkohshme për punë e marrë si pasojë e frakturës?

7 ditë  14 ditë  21 ditë  më tepër se 21 ditë

A ka ndikuar patologjia në ulje të produktivitetit tuaj në punë dhe sipasojë dhe në ulje të të ardhurave tuaja personale dhe familjare? PO  JO

Sa mund ta vlerësoni dhimbjen e kockave në një shkallë nga 1 deri në 10 (ku 1 është dhimbja më e tolerueshme e mundshme dhe me 10 dhimbja më e padurueshme). Ku do ta përcaktoni dhimbjen tuaj? \_\_\_\_\_

A ndjeni se keni një rëndesë të gjendjes së përgjithshme që ju pengon në aktevitetin tuaj profesional? PO  Me periudha  JO

A ju pengojnë dhimbjet dhe simptomat shoqëruese të patologjisë të kryeni aktivitete normale profesionale? PO  Me periudha  JO

A keni ju shenja shqetësimi patologjik si pasojë e patologjisë progresive të Artritit Reumatoid? PO  Me periudha  JO

**Pyetësi 3: Pyetësor lidhur me njohuritë dhe ndjekjen e një diete të shëndetshme**

A keni informacion mbi mbajtjen nën kontroll të diagnozës tuaj me dietë të përshtatshme krahas mjekimit që merrni? PO  JO

A konsumoni më tepër yndyrna, karbohidrate apo proteina në dietën tuaj?  
yndyrna  drithëra  proteina

A merrni suplemente me kalcium krahas mjekimit mbajtës? PO  JO

A merrni vitaminë D krahas mjekimit mbajtës? PO  JO

A jeni të informuar mbi rëndësinë e vitaminës D dhe kalciumit për diagnozën tuaj?  
PO  JO  Tjetër

A merrni vitamina krahas dietës suaj ushqyese? PO  JO

Nëse po cilat? (specifiko) \_\_\_\_\_

A përdorni vitaminë A? PO  JO

A përdorni vitaminë K? PO  JO

A i përdorni shpesh ushqimet e kripura? PO  JO

A konsumoni kafe dhe çaj së tepërmi në rutinën tuaj ditore? PO  JO

A keni përdorur kontraceptivë oral për shumë vite si modele parandalimi shtatzanie ose si mjekim për patologji gjinekologjike? PO  JO

A keni përdorur për shumë kohë kortikosteroide si terapi? PO  JO

Nëse po për sa kohë? \_\_\_\_\_

A e dini se qumshiti është burim i kalciumit dhe si i tillë ju a e konsumoni atë rregullisht?  
PO  JO

A e keni zëvendësura mishin e kuq me peshkun në mënyrë të tillë që gatimet me mish ti reduktoni dhe gatimet me peshk ti shtoni? PO  JO

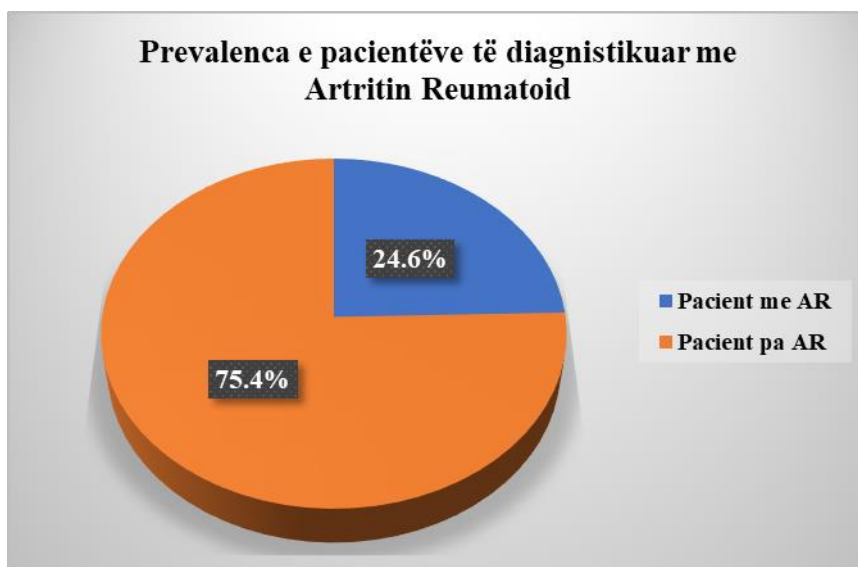
A e keni rritur shkallën e ekspozimit në diell që pas përcaktimit të diagnozës suaj?  
PO  JO

## KAPITULLI III

### 3. REZULTATET

Artriti reumatoid (AR) është një sëmundje, ashtu siç e kemi përmendur në pjesën teorike që konsiderohet si një çrregullim kronik, sistemik, autoimun që kufizon performancën e funksioneve fizike të një personi dhe ka një ndikim negativ në cilësinë e jetës. AR është një patologji e zakonshme inflamatore sistemike autoimune me etiologji të panjohur. Faktorët gjenetikë, mjedisorë, hormonalë, imunologjikë dhe infektivë mund të luajnë një rol të rëndësishëm. Faktorët socio-ekonomikë, psikologjikë dhe mënyra e jetesës mund të ndikojnë në ecurinë dhe rezultatin e sëmundjes.

Në këtë studim kemi hartuar pyetësorin për Artritin Reumatoid dhe paaftësinë në punë me tre pjesë, ku në pjesën e parë kemi pyetjet për të dhënat socio-demografike të pacientëve dhe të dhënat klinike. Në total pranë Poliklinikës së Specialiteteve të Spitalit Rajonal, “Xhaferr Kongoli”, Elbasan janë paraqitur për konsultë dhe trajtim 1129 pacientë probleme të ndryshme kryesisht të suspektuar për Artritin Reumatoid për periudhën Janar 2014-Dhjetor 2019. Prevalenca e rasteve me probleme të shëndetit të shkaktuara nga Artriti Reumatoid rezultoi 24.6% (278/1129) (grafiku 3.1).



**Grafiku 3.1 Prevalenca e pacientëve me artritin reumatoid**

Në analizën statistikore të të dhënave të këtij punimi doktorat kemi marrë vetëm pacientët të cilët u diagnostikuan me Artritin Reumatoid. Rezultatet e përfuara janë ndarë në tre pjesë, kjo në varësi të 3 pyetësorëve që kemi përdorur për mbledhjen e të dhënave nga pacientët e marrë në studim. Më poshtë po paraqesim analizimin e të dhënave të 278 pacientëve me AR.

### 3.1 Të dhënat e përgjithshme socio-demografike dhe klinike të pacientëve me AR

Tabela 3.1 paraqet të dhënat socio-demografike të pacientëve të marrë në studim. Nga 278 pacientë me Artrit Reumatoid të marrë në analizë, pjesa më predominantëve e pacientëve i përkasin gjinisë femër.

**Tabela 3.1 Të dhënat e përgjithshme socio-demografike të pacientëve**

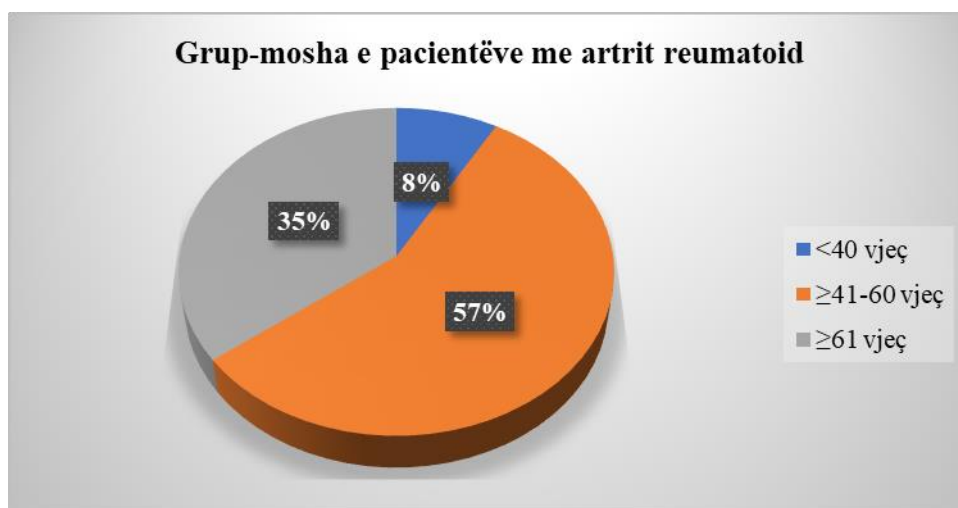
Të dhënat socio-demografike	Variablat	Frekuenca	Përqindja	P value
<b>Mosha</b>	<40 vjeç	23	8.3%	0.002
	≥41-60 vjeç	157	56.4%	
	≥61 vjeç	98	35.3%	
<b>Gjinia</b>	Femra	175	63%	0.001
	Meshkuj	103	37%	
<b>Cikli menstrual (n=175)</b>	Po	42	24%	<0.0001
	Jo	133	76%	
<b>Vendbanimi</b>	Qytet	126	45.3%	0.042
	Fshat	152	54.7%	
<b>Statusi civil</b>	Beqar	13	4.7%	0.037
	I/e martuar	220	79.1%	
	I/e divorcuar	29	10.4%	
	I/e ve	16	5.7%	
<b>Numri i pjestarëve në familje</b>	I/e vetëm	5	1.8%	0.8
	2 pjestarë	41	14.7%	
	3 pjestarë	27	9.7%	
	4 pjestarë	38	13.7%	
	më shumë se 4 pjestarë	167	60.1%	
<b>Niveli arsimor</b>	Pa arsim/ arsim fillor	20	7.2%	0.07
	Arsimi 8-9 vjeçar	67	24.1%	
	Arsimi mesëm	149	53.6%	
	Universitet	44	15.8%	
<b>Statusi punësimit</b>	I/e punësuar	141	50.7%	0.07
	I/e papunë	53	19.1%	
	Invalid	38	13.7%	
	Pension	46	16.5%	
<b>Punë fizike</b>	Po	81	29.1%	0.09
	Jo	60	21.6%	
<b>Punë mendore</b>	Po	75	27%	0.07
	Jo	66	23.7%	
<b>Statusi financiar (lekë në muaj)</b>	Ndihmë ekonomike	30	10.7%	<0.002
	I/e ulët (10.000-20.000 lekë)	49	17.6%	
	Relativisht i/e mirë (30.000-50.000 lekë)	74	26.6%	



## Artriti reumatoid dhe paafatësia në punë

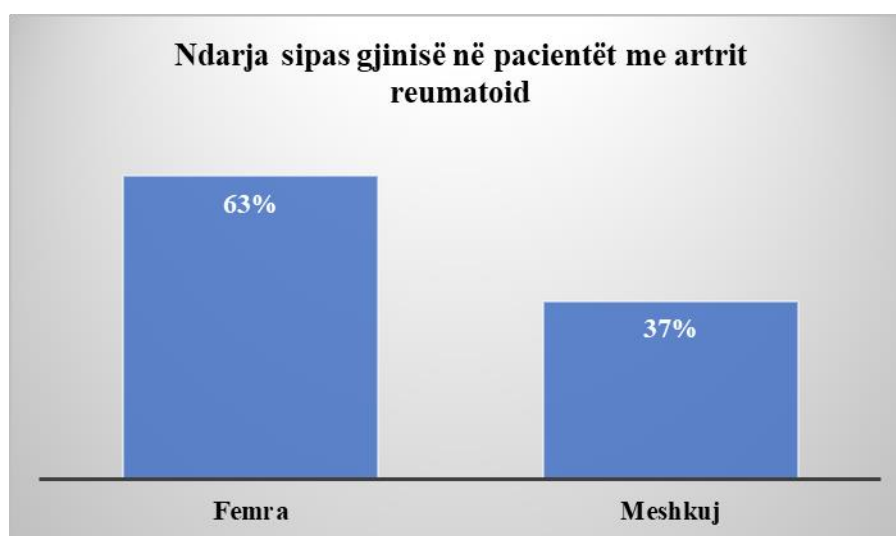
	I/e mirë (>50.000-70.000 lekë)	88	31.6%	
	Shumë e mirë (>70.000 lekë)	37	13.3%	
<b>Histori familjare (Hereditet):</b>	Po	90	32.4%	0.03
	Jo	188	67.6%	
<b>Konsumues të rregullt të duhanit</b>	Po	71	25.5%	0.01
	Jo	207	74.5%	
<b>Konsumues të alkolit</b>	Po	37	13.3%	0.07
	Jo	241	86.7%	
<b>Aktiviteti fizik</b>	Jetë sedentare	125	45%	0.04
	Aktivitet i ulët fizik	75	27%	
	Aktivitet i moderuar fizik	58	20.8%	
	Aktivitet i rregullt fizik	20	7.2%	
<b>Konsumimi i ushqimeve të shëndetshme</b>	Po	223	80.2%	0.01
	Jo	55	19.8%	
<b>Indeksi i masës trupore (BMI)</b>	nënveshë (BMI: $\leq 18.4 \text{ kg/m}^2$ )	24	8.6%	0.001
	peshë normale (BMI: $18.5-24.9 \text{ kg/m}^2$ )	97	35%	
	mbipeshë (BMI: $25.0-29.9 \text{ kg/m}^2$ )	66	23.7%	
	obese klase I (BMI: $30.0-34.9 \text{ kg/m}^2$ )	54	19.4%	
	obese klase II-III (BMI: $\geq 35.0 \text{ kg/m}^2$ )	37	13.3%	

Pacientët në varësi të moshës së tyre në momentin që janë paraqitur për ndihmë mjeksore, i kemi grupuar në 3 grupmosha të ndryshme. Grupmosha e parë janë të gjithë pacientët me moshë nën 40 vjeç. Kjo grupmoshë paraqet dhe nurmin më të vogël të rasteve të diagnostikuara me Artritin reumatoid 8%. Në vend të dytë renditen pacientët  $\geq 41-60$  vjeç me 35% të rasteve dhe në vend të parë janë renditur pacientët me moshë  $\geq 61$  vjeç. Nga analiza statistikore e të dhënave u gjet një lidhje e fortë ndërmjet moshës së pacientëve dhe pranisë së AR, për vlerë të  $\chi^2=5.7$ , CI 95% [1.02-11.4], vlera e  $p=0.002$  (grafiku 3.2).



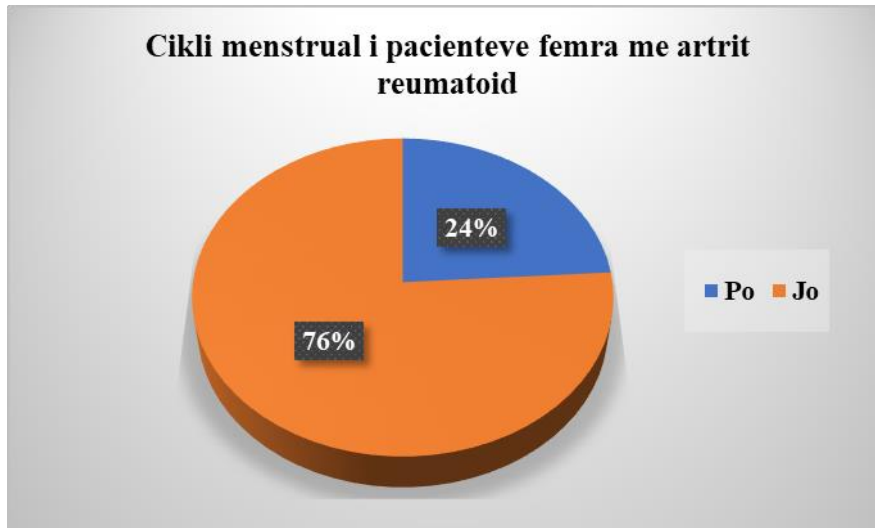
**Grafiku 3.2 Grupmosha e pacientëve me artriti reumatoid**

Bazuar në të dhënat e analizuara në këtë studim, femrat paraqesin dukshëm një predominancë kundrejt meshkujve përsa i përket sëmundshmërisë nga artriti reumatoid. Femrat rezultuan 63% ndërsa meshkujt 37%. U vu re një lidhje e fortë sinjifikante  $\chi^2=1.7$  për CI 95% [1.0-3.5] vlera e p =0.001 mes sëmundjes dhe seksit femër (grafiku 3.3).



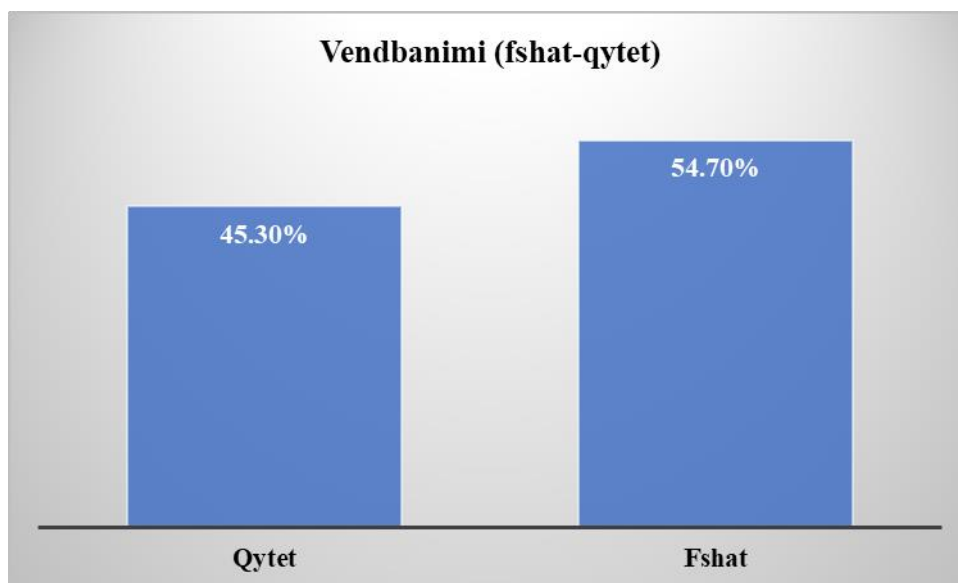
**Grafiku 3.3 Ndarja sipas gjinisë e pacientëve me artritin reumatoid**

Cikli menstrual është parë si një faktor sinjifikant risku për artritin reumatoid. Për këtë arsye, të gjitha pacientet femra, pjesë e këtij studimi janë pyetur në lidhje me ciklin e tyre menstrual. Duke qenë se një pjesë e konsiderueshme e femrave janë mbi moshën 50 vjeç, kohë kur ka ndodhur në shumicën e rasteve dhe ndërprerja e ciklit menstrual, më shumë se  $\frac{3}{4}$  e pacientëve tona kanë referuar se nuk kanë më cikël, ndërsa afërsisht  $\frac{1}{4}$  e tyre janë akoma në fiziologjinë normale të menstruacioneve. Një lidhje sinjifikante u vu re ndërmet ciklit menstrual dhe sëmundjes së artritit reumatoid  $\chi^2=7.5$  për CI 95% [3.4-13.8] vlera e p <0.0001 (grafiku 3.4).



**Grafiku 3.4 Cikli menstrual i pacienteve femra të diagnostikuara me artritin reumatoid**

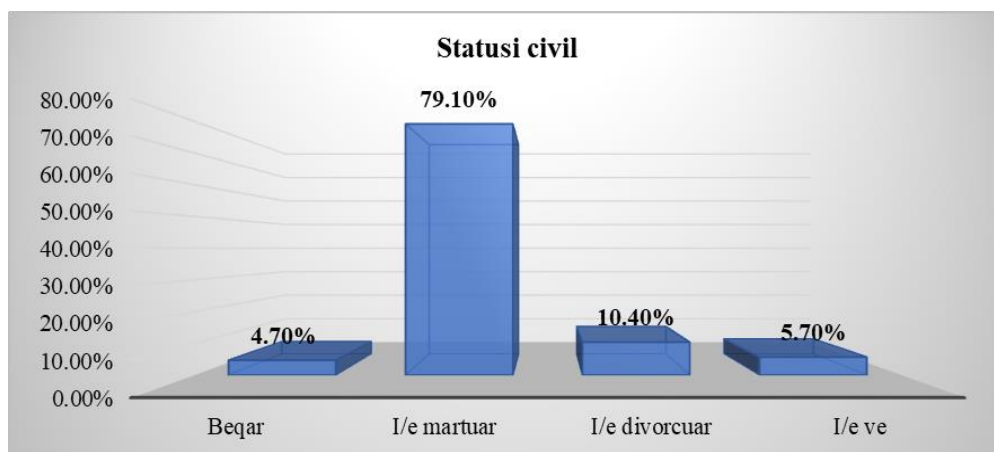
Shpesh herë qasja në kujdesin shëndetësor dhe menaxhimi i pacientëve me Artrit Reumatoid mund të ndryshojnë në bazë të zonës së vendbanimit, e cila, nga ana tjetër, mund të ndikojë në vlerësimin e efektivitetit të medikamenteve anti-reumatizmale. Gjithashtu në shumë punime është raportuar lidhja sinjifikante ndërmjet rezultateve të sëmundjes, barrës së sëmundjes, madje edhe prevalencës së sëmundjes me statusin socio-demografik dhe ekonomik, racën/etnicitetin dhe rajonin gjeografik. Bazuar në këto gjetje, për secilin pacient është kërkuar vendbanimi i saktë. Bazuar në referimet e pacientëve, rreth 54.7% e tyre jetonin në zonat rurale dhe më pak së gjysma 45.3% jetonin në zonat urbane. Edhe në këtë rast u vu re një lidhje sinjifikante ndërmjet vendbanimit dhe sëmundjes së artritit reumatoid  $\chi^2=1.2$  për CI 95% [0.48-2.34] vlera e  $p < 0.042$  (grafiku 3.5).



**Grafiku 3.5 Vendbanimi (fshat/qytet) i pacientëve të diagnostikuar me Artriti Reumatoid**

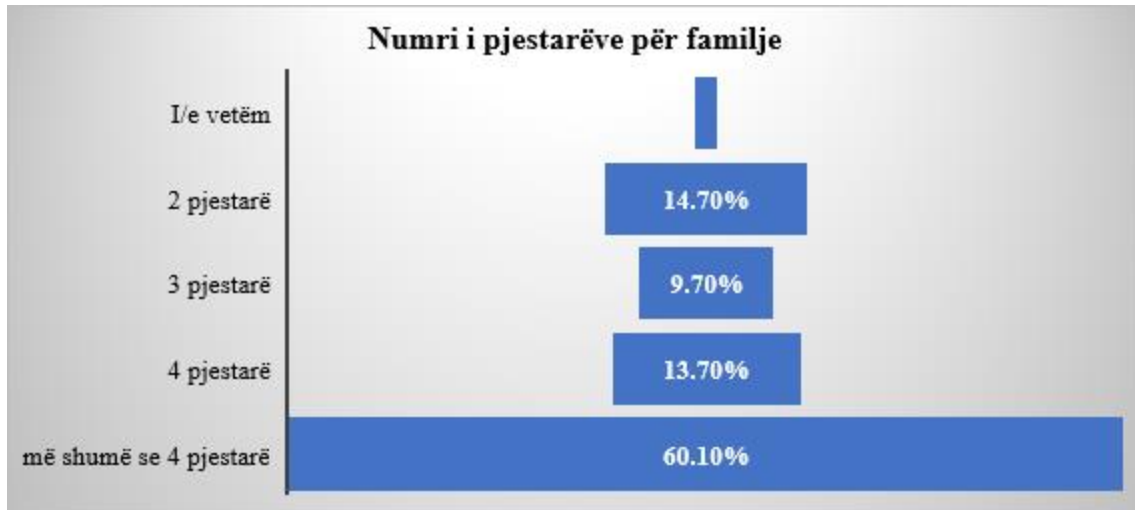
Statusi civil i/e martuar për disa nga sëmundjet është përcaktuar si faktor mbrojtës. Mendohet se martesë mund të reflektojë ndikimin e saj në mbështetjen sociale, gjë e cila shoqërohet me një shkallë më të ulët të progresit drejt aftësisë së kufizuar funksionale te personat me Artrit Reumatoid. Nga ana tjetër divorci është konsideruar të rrisë barrën e ngarkesës së artritit reumatoid, dhe kjo ndoshta vjen si rezultat i rritjes së stresit nga sëmundjet e rënda kronike. Në studium statusin martesor të pacientëve me sëmundje të artritit reumatoid që u diagnostikuan, menaxhuan dhe trajtuan pranë mjekut Reumatolog në Poliklinikën e Specialiteteve, Spitali Rajonal, “Xhaferr Kongoli”, Elbasan. Rreth 79.1% e pacientëve tanë rezultuan të martuar, ndërsa një pjesë e konsiderueshme rezultuan si të divorcuar 10.4%. Si beqar dhe i/e ve rezultuan një numër shumë i vogël pacientësh 4.7% dhe 5.7% respektivisht.

Në kemi vlerësuar sinjifikancën ndërmjet pacientëve me statusin i martuar dhe atyre i pa martuar. Në të pa martuarit kemi grupuar të gjithë pacientët të cilët në momentin e vizitës referuan si beqar, i/e divorcuar apo i/e ve. Edhe në këtë rast u vu re një lidhje sinjifikante ndërmjet pacientëve me AR dhe statusit civil pa martuar.  $\chi^2 = 1.8$  për CI 95% [0.86-2.71] vlera e  $p < 0.037$  (grafiku 3.6).



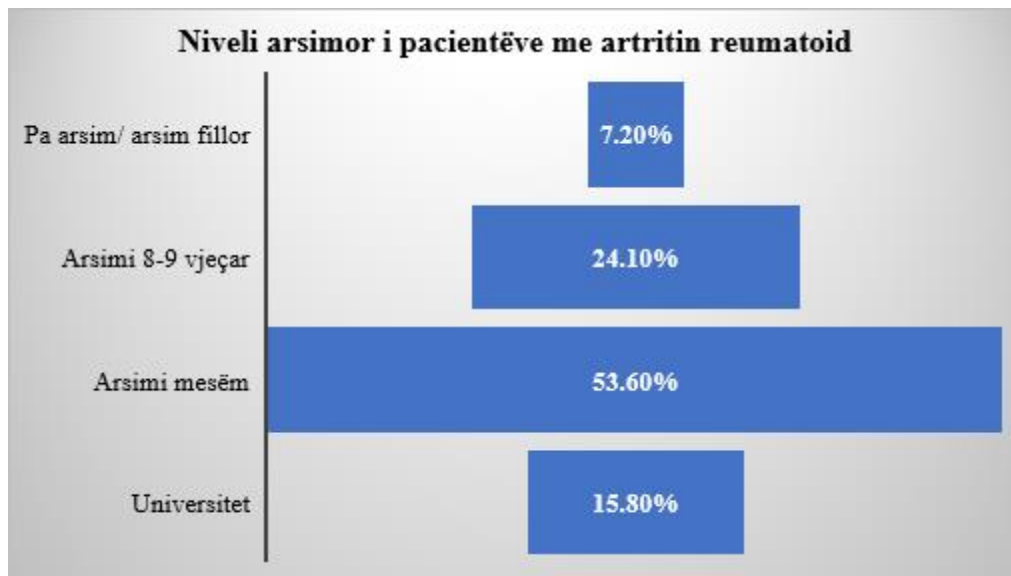
**Grafiku 3.6 Statusi civil i pacientëve të diagnostikuar me artritin reumatoid**

Për shkak të paafatësisë që kjo sëmundje të shkakton, është mjaft e rëndësishme që këta pacient të kenë ndihmë nga pjestarë të tjerë të familjes për kryerjen e nevojave të tyre ditore. Bazuar në atë çka ata kanë referuar në lidhje me numrin e pjestarëve për familje, vetëm 1.8% e tyre kanë referuar se jetojnë vetëm. 14.7% kanë referuar se jetojnë me bashkëshortët, 9.7% kanë referuar se në familje janë 3 anëtarë, 13.7% kanë referuar familje me 4 anëtarë dhe më shumë se gjysma 60.1% kanë referuar familje me më shumë se 4 anëtarë. Në këtë rast nuk u gjet lidhje sinjifikante ndërmjet sëmundshmërisë dhe numrit të pjestarëve për familje  $p=0.8$  (grafiku 3.7).



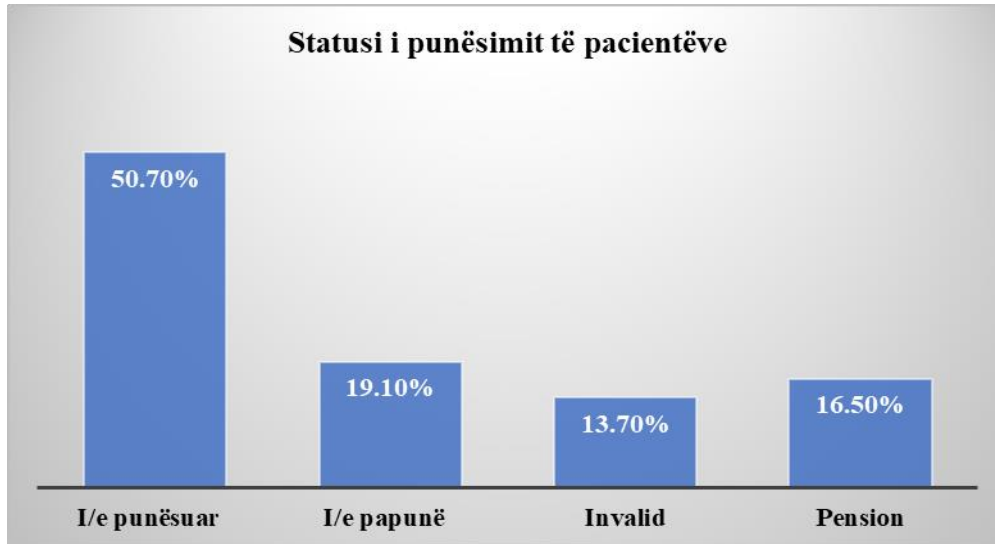
**Grafiku 3.7 Numri i pjestarëve për familje në pacientët e diagnostikuar me Artritin reumatoid**

Lidhur me nivelin arsimor të pacientëve të përfshirë në këtë studim, një pjesë relativisht e vogël 7.2% rezultuan pa arsim ose me arsim fillor. Rreth 24.1% rezultuan me arsim 8-9 vjeçar. Pjesa më predominuese 53.6% rezultuan me arsim të mesëm dhe 15.8% me arsim të lartë (grafiku 3.8). Nga analiza statistikore e të dhënave nuk u gjet një lidhje sinjifikante ndërmjet nivelit arsimor dhe pranisë së AR, për vlerë të  $\chi^2=0.2$ , CI 95% [0.01-1.3], vlera e  $p=0.07$  (grafiku 3.8).



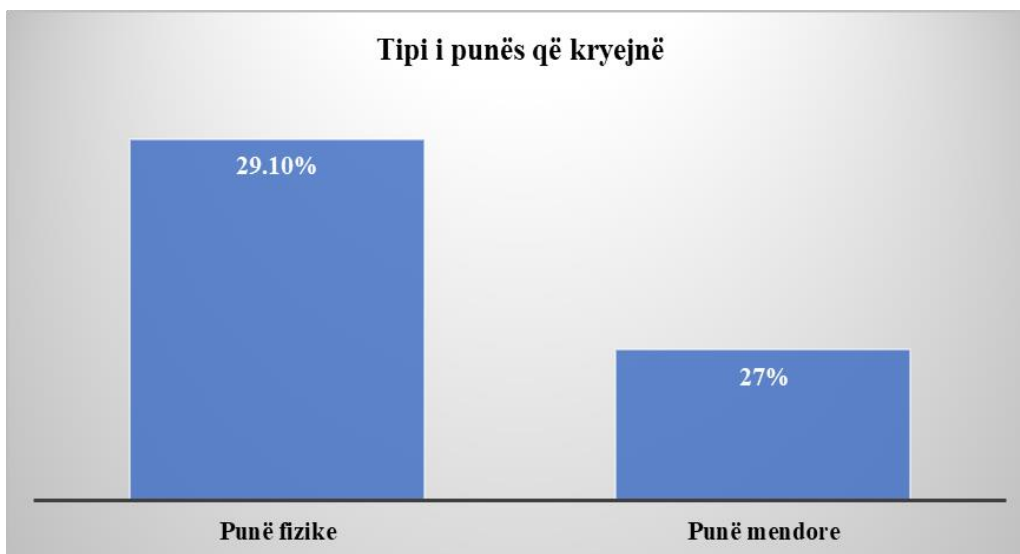
**Grafiku 3.8 Ndarja e pacientëve me Artritin reumatoid sipas nivelit arsimor**

Përsa i përket statusit të punësimit, një numër i konsiderueshëm i pacientëve ose gjysma e tyre 50.7% kanë referuar se ishin në marrëdhënie pune. Pjesa më e madhe e tyre kanë referuar se punon në bujqësi. Si të papunë referuan 19.1% e pacientëve. Invalid rezultuan 13.7% dhe pensionist 16.5% e pacientëve. Nuk u gjet një lidhje sinjifikante ndërmjet statusit të punësimit dhe sëmundjes së artririt reumatoid  $p=0.07$  (grafiku 3.9).



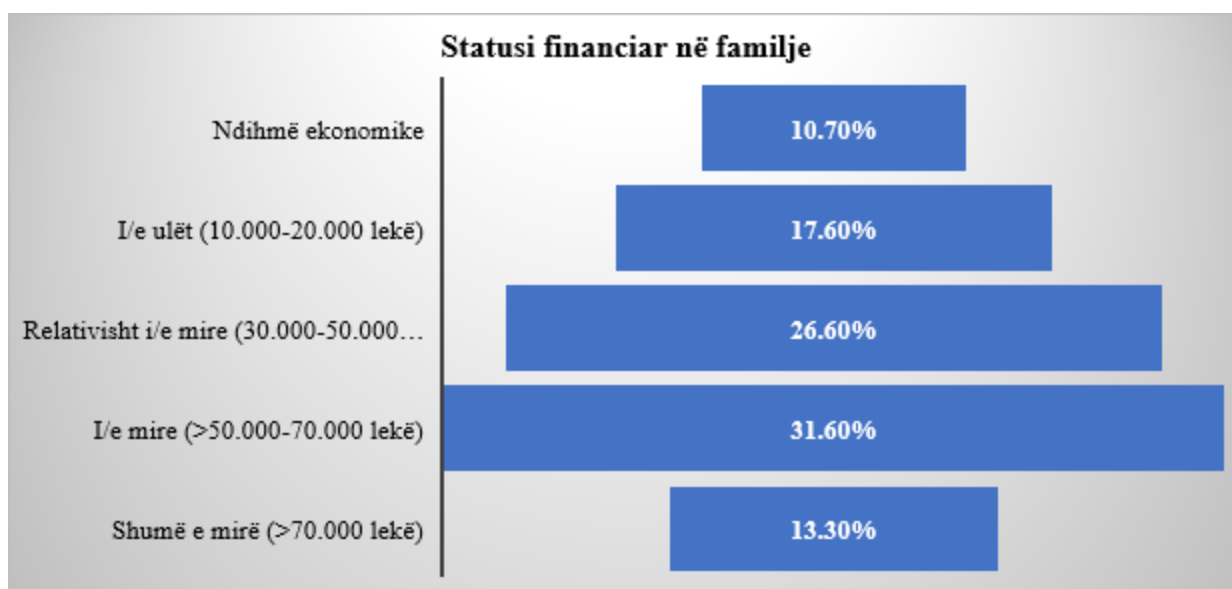
**Grafiku 3.9 Statusi i punësimit i pacientëve me Artrit reumatoid**

Një pyetje tjetër e të dhënave të përgjithshme të pacientëve, ka lidhje me tipin e punës që pacientët kryenin. Nga 141 pacientë që kanë referuar se ishin në një marrëdhënie pune në momentin që u paraqitën pranë mjekut reumatolog, rreth 29.1% referuan që kryenin punë fizike, 27% kryenin punë mendore. Nuk u gjet lidhje sinjifikante ndërmjet tipit të punës dhe sëmundjes së artririt reumatoid  $p=0.09$  (grafiku 3.10).



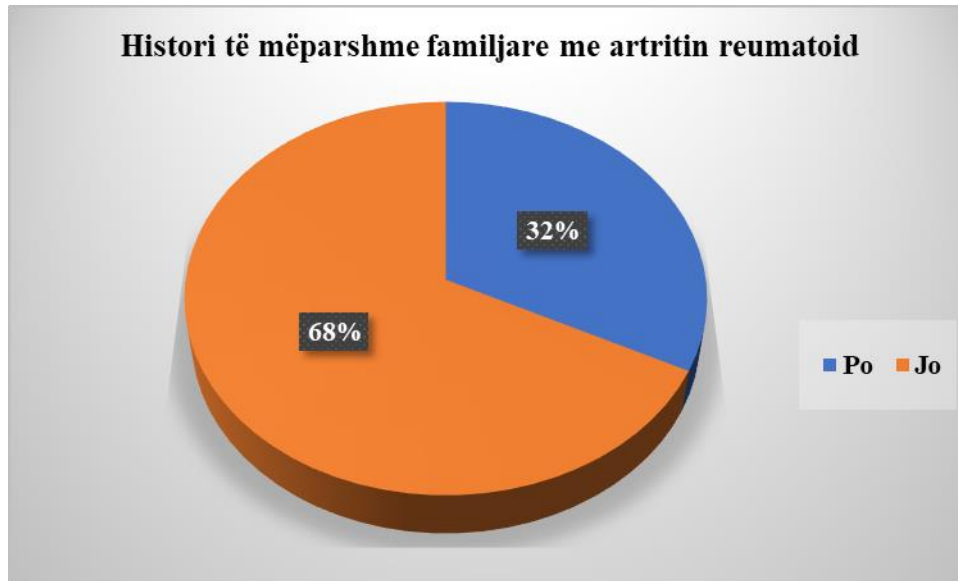
**Grafiku 3.10 Tipi i punës që kryejnë pacientët me artriti reumatoid**

Statusi socio-ekonomik ashtu siç e përmendëm edhe më sipër ka një vlerë sinjifikante në ecurinë e një sëmundje, pasi ajo ndikon drejtëpërsëdrejti në kërkimin e një shërbimi më të mirë dhe njëkohëshit blerjen e medikamenteve të përshtatshme apo të jetuarit më në mënyrë të shëndetshme. Me ndihmë ekonomike rezultuan 10.7% e pacientëve, me status financiar të ulët me 10.000-20.000 lekë në muaj rezultuan 17.6% e pacientëve. Me status relativisht të mirë me 30.000-50.000 lekë në muaj rezultuan 26.6% e pacientëve, me status të mirë me > 50.000-70.000 lekë në muaj rezultuan pjesa më e madhe e pacientëve 31.6% dhe më status shumë të mirë > 70.000 lekë në muaj rezultuan 13.3% e pacientëve. U gjet një lidhje sinjifikante ndërmjet statusit financiar në familje dhe sëmundjes së artritit reumatoid  $\chi^2=2.1$  për CI 95% [1.08-4.29] vlera e p =0.002 (grafiku 3.11).



**Grafiku 3.11 Statusi familjar i pacientëve me Artrit reumatoid**

Ekziston një rrezik në rritje ndërmjet trashëgueshmërisë dhe artritit reumatoid. Rreziku për t'u prekur nga kjo sëmundje luhetet nga 0.8% tek ata që kanë një të afërm prind, vëlla, motër, ose kushurinjtë të afërm me AR, krahasuar me 0.5% për ata që nuk kanë histori të mëparshme familjare. Ky rrezik rritet akoma më shumë tek binjakët identikë, ku mundësia që njëri nga binjakët të ketë AR është 12-15% nëse edhe tjetri e ka atë. Në këtë studim, 32% e pacientëve referojnë se kanë një të afërm me artritin reumatoid. Për  $\chi^2=1.5$  për CI 95% [0.82-2.49] vlera e p =0.03 (grafiku 3.12).



**Grafiku 3.12 Histori të mëparshme familjare me Artritin reumatoid**

Në shumë studime janë raportuar shumë faktorë të ndryshëm mjedisor që ndikojnë drejtëpërsëdrejti apo në mënyrë të tërthortë në rritjen e barrës së sëmundshmërisë së artritis reumatoid në popullatë. Ndër më të vlerësuarit, që lidhen me rrezikun e rritur të AR janë kryesisht konsumi i duhanit, deri diku konsumi i alkolit si edhe aktiviteti fizik. Megjithatë, ka edhe shumë faktorë të tjerë që ndikojnë në artritin reumatoid si konsumi i ushqimeve të shëndetshme dhe indeksi i masës trupore të cilët nuk duhet të anashkalohen. Grafikët e mëposhtëm paraqesin disa nga faktorët e rrisht për artrit reumatoid. Bazuar në referimet e pacientëve  $\frac{1}{4}$  e pacientëve ishin konsumues të rregullt të duhanit (grafiku 3.13).



**Grafiku 3.13 Konsumimi i duhanit në mënyrë të rregullt**

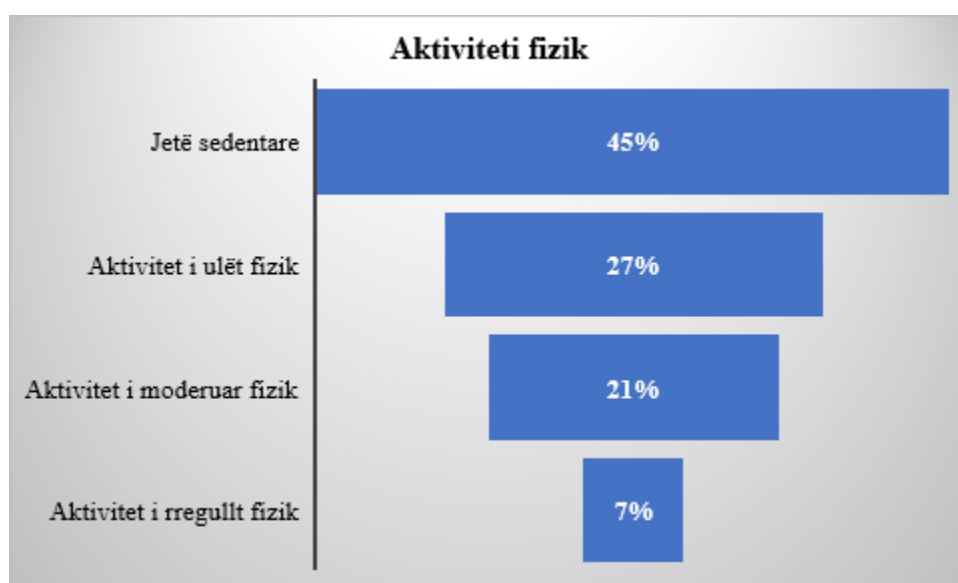
Si konsumues të alkolit rezultuan 13% e pacientëve të diagnostikuar me artrit reumatoid (grafiku 3.14).





**Grafiku 3.14 Konsumimi i alkolit në mënyrë periodike**

Në lidhje me aktivitetin fizik, afërsisht 45% e pacientëve kanë referuar se kanë një jetë sedentare, 27% kanë referuar se kanë një aktivitet fizik të ulët, aktivitet fizik i moderuar është referuar nga 21% e pacientëve dhe vetëm 7% kanë referuar se kryejnë një aktivitet fizik të rregullt në jetën e tyre (grafiku 3.15).



**Grafiku 3.15 Aktiviteti fizik**

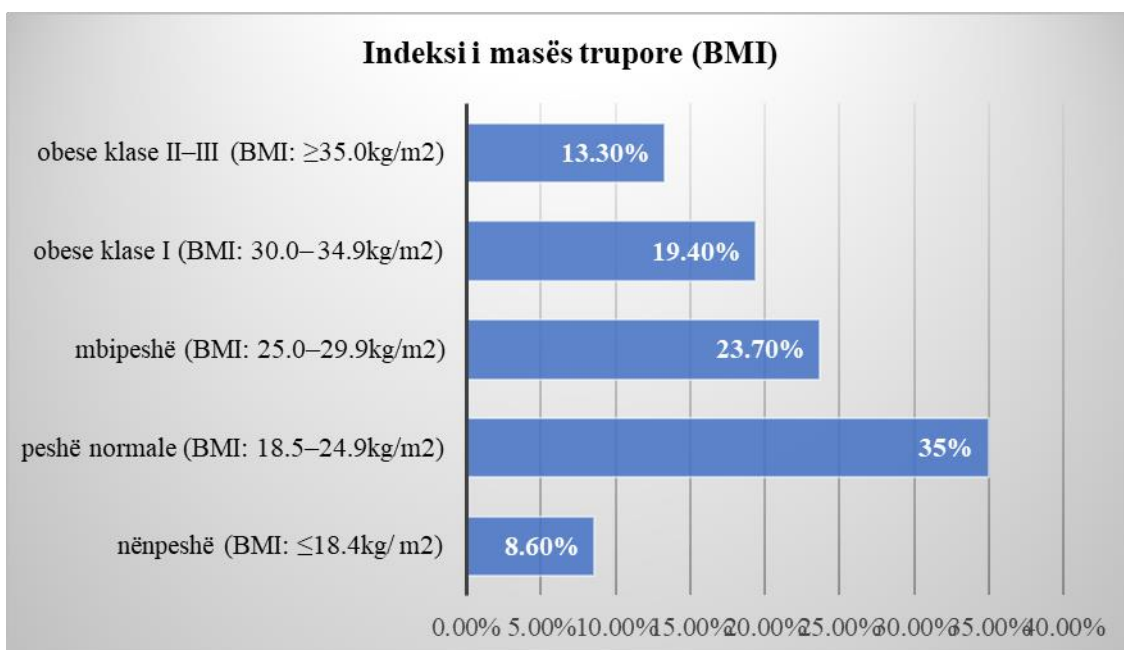
Konsumimi i ushqimeve të shëndetshme në përditshmërinë tonë, shërben si një faktor mbrojtës për shumë nga sëmundjet. Roli i tyre është mjaft sinjifikant dhe në artritin reumatoid. Më shumë se  $\frac{3}{4}$  e pacientëve apo 80% kanë referuar se në përditshmërinë e tyre konsumonin kryesisht ushqime të shëndetshme, dhe vetëm 20% referuan se përdornin më shumë fast-foode apo ushqime të gatshme (grafiku 3.16).



**Grafiku 3.16 Konsumimi i ushqimeve të shëndetshme**

Obeziteti është përcaktuar si rritje e sasisë së depozituar të indit dhjamor në një nivel të mjaftueshëm për të shkaktuar pasoja të pafavorshme në shëndet. Zakonisht obeziteti vlerësohet nga matjet antropometrike që përdoren për të llogaritur Indeks të Masës Trupore (BMI), i cili llogaritet si pesha në kilogramë e personit pjesëtuar me katrorin e gjatësisë së tij në njësinë metër ( $\text{kg}/\text{m}^2$ ).

Gjatë dekadës së fundit mbipeshë/obeziteti janë përcaktuar si çështje pandemike të shëndetit publik në botën perëndimore. Gjithashtu mbipeshë/obeziteti shoqërohet dhe me një incidencë të lartë të patologjive kronike autoimune dhe inflamatore, si diabeti i tipit 2 dhe artriti reumatoid, duke rezultuar kështu në një ndikim të madh social dhe ekonomik. Bazuar në disa statistika botërore më shumë se 60% e pacientëve me AR klasifikohen si mbipeshë ose obezë sipas indeksit të masës trupore ( $\text{BMI} \geq 25 \text{ kg}/\text{m}^2$ ). Në këtë studim, 56.4% e pacientëve kishin një peshë trupore mbi  $25 \text{ kg}/\text{m}^2$  (grafiku 3.17).



**Grafiku 3.17** Indeksi i masës trupore të pacientëve të diagnostikuar me Artritin reumatoid

Ne gjetëm një lidhje të fortë sinjifikante ndërmjet pacientëve që konsumonin duhan, ata që kishin një jetë sedentare, konsumonin ushqime jo të shëndetëshme si dhe një indeks të masës trupore të kategorizuar në mbipeshë apo obesë me vlerë të  $p < 0.05$ . Ndërsa për pacientët që konsumonin alkool nuk u gjet një lidhje sinjifikante vlera e  $p$  rezultoi 0.07.

Në tabelën 3.2 janë paraqitur të dhënat klinike të pacientëve të diagnostikuar me Artritin Reumatoid në qarkun e Elbasanit.

**Tabela 3.2** Të dhënat klinike të pacientëve

Të dhënat klinike	Variablat	Frekuenca	Përqindja
<b>Diagnoza</b>			
Seropozitiv për AR	Po	188	77%
AR i pa specifikuar	Po	13	4.7%
Seronegativ për AR	Po	25	9%
AR juvenile, e pa specifikuar	Po	10	3.6%
Të tjera	Po	27	9.7%
Diagnozë e pa specifikuar	Po	15	5.4%
Vlera e profilit laboratorik të eritrosedimetit (mm/h)	Mesatarja $\pm$ StD Min-max	32 (1.9-98)	
Faktorit reumatoid në profilin laboratorik	Pozitiv	203	67.6%
Vlera e proteinës C reaktive në profilin laboratorik (mg/L)	Mesatarja $\pm$ StD Min-max	9.8 (1-75)	
Sëmundje bashkëshoqëruese	Osteoporosis	68	24.5%
	Presioni i lartë i gjakut	57	20.5%

## Artriti reumatoid dhe paafatësia në punë

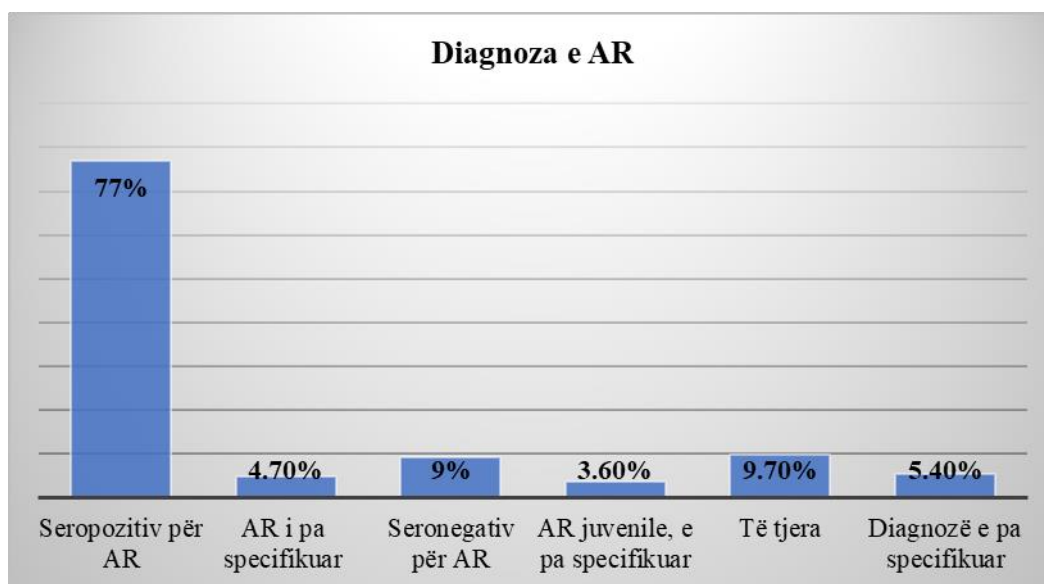
	Dislipidemi	62	22.3%
	Sëmundje të tjera autoimmune	18	6.5%
	Diabet Mellitus	43	13.5%
	Sëmundje kardiovaskulare	39	14%
	Sëmundje obstruktive kronike pulmonare	5	1.8%
<b>Sëmundje akute apo kronike</b>	Akute	38	13.7%
	Kronike	240	86.3%
<b>Mosha e fillimit të sëmundjes (në vite)</b>	Mesatarja	43.2±3.5	
<b>Sa kohë keni me simptoma para vendosjes së diagnozës</b>	pak muaj	24	8.6%
	më pak se një vit	89	32%
	2 vite	95	34.2%
	më shumë se 2 vite	70	25.2%
<b>Prekja (lokalizimi) Ekstremitetet e sipërme</b>	nyjet metakarpofalangale	<b>201</b>	72.3%
	kyçet e dorës	156	56.1%
	Bërrylat	127	45.7%
	Shpatullat	75	27%
<b>Prekja (lokalizimi) Ekstremitetet e poshtme</b>	kyçet e këmbëve	83	29.8%
	Artikulacionet e poshtme	23	8.3%
	Gjunjët	170	61.2%
	Ijet	45	16.2%
<b>Tjetër</b>	Kolona cervikale	37	13.3%
<b>Poliartriti i vazhdueshëm simetrik (sinoviti) i duarve dhe këmbëve</b>	Po	93	33.4%
	Jo	185	65.6%
<b>Përkeqësim progresiv artikular</b>	Po	176	63.3%
	Jo	102	36.7%
<b>Përfshirja ekstra-artikulare</b>	Po	28	10.1%
	Jo	250	89.9%
<b>Vështirësi në kryerjen e aktiviteteve të përditshme (ADL)</b>	Po	184	66.2%
	Jo	94	33.8%
<b>Në ekzaminimin fizik vihet re</b>	Ngurtësia	192	69.1%
	Butësi	160	57.6%
	Dhimbje në lëvizje	278	100%
	Ënjtje/Edema	158	56.8%
	Deformim	68	24.5%
	Kufizimi i lëvizjes	77	27.7%
	Nodujt reumatoidë	205	73.7%
<b>DA28-ESR,</b>	Mesatarja ±StD	3.9±1.4	
<b>DA28-CRP</b>	Mesatarja ±StD	3.3±1.2	

Grada			
	I	57	20.5%
	II	91	32.7%
	III	34	12.2%
	IV	56	20.1%
	V	40	14.4%

Teste të ndryshme biokimike ndihmojnë mjekun specialist reumatolog në vendosjen e diagnozës së artritit reumatoid në pacientët e suspektuar. Për një diagnozë të saktë të AR kërkohet prania e dy proteinave në gjak. Njëri prej tyre quhet faktorit reumatoid (RF) i cili është një profil laboartorik shumë i vjetër dhe i ka fillesat e saj që në 1940 dhe proteina tjetër quhet anti-CCP që është një test më i ri.

Anti-CCP është një test më i ndjeshëm se RF dhe mund të shfaqet shumë më herët gjatë ecurisë së sëmundjes së artritit reumatoid.

Nga gjetjet tona, 77% e pacientëve rezultuan pozitive për AR me të paktën një prej proteinave prezente në testet e profilit laboratorik. Rreth 4.7% rezultuan me AR të pa specifikuar, 9% seronegativ për AR, 3.6% AR juvenile e pa specifikuar, 9.7% kemi klasifikuar diagnoza të tjera dhe si diagnozë e pa specifikuar rezultuan 5.4% e pacientëve të marrë në studim (grafiku 3.18).



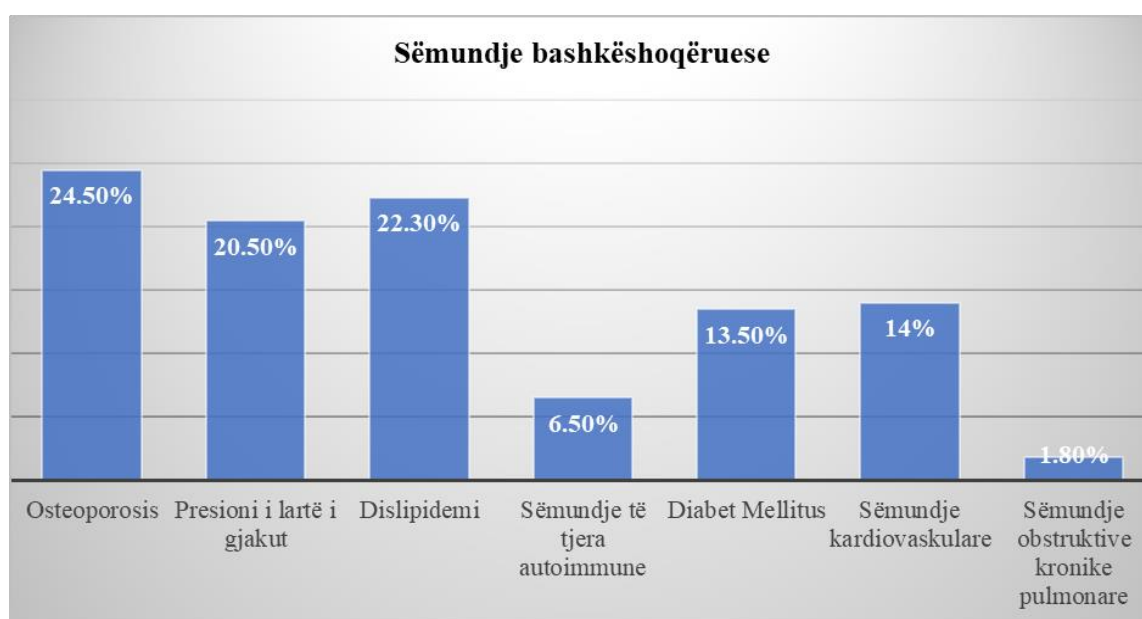
**Grafiku 3.18 Diagnoza e artritit reumatoid**

Mesatarja e vlerave të profilit laboratorik të eritrosedimetit rezultoi 32 mm/h me një vlerë të intervalit nga minimum 1.9 mm/h deri në maksimum 98 mm/h. Rastet e konfirmuara me RF positive rezultuan 67.6% e pacientëve.

Në ndihmë të konfirmimit të diagnozës janë dhe vlerat e proteinës C reaktive në profilin laboratorik (mg/L). Mesatarja e këtyre vlerave në mesin e pacientëve tanë rezultoi 9.8 mg/L me interval të vlerave nga minimum 1 mg/L deri në maksimum 75 mg/L.

Duke qenë se një pjesë e konsiderueshme janë relativisht afër moshës së tretë, ne kemi marrë në konsideratë dhe sëmundjet bashkëshoqëruese të pacientëve. Për secilën nga sëmundjet që ne kemi listuar në pyetësorin tonë, vlen të përmendim që një pacient shfaqte më shumë se një sëmundje bashkëshoqëruese.

Pas referimeve të secilit pacient, me osteoporosis rezultuan 24.5% e pacientëve me presion të lartë të gjakut (hypertension) 20.5% e pacientëve, me dislipidemi mbi vlerat e lejuara biokimike 22.3% e pacientëve. Diabeti mellitus u referua nga 13.5% e pacientëve, sëmundjet kardiovaskulare nga 14% e pacientëve dhe sëmundjet obstruktivpulmonare nga 1.8% e pacientëve (grafiku 3.19).



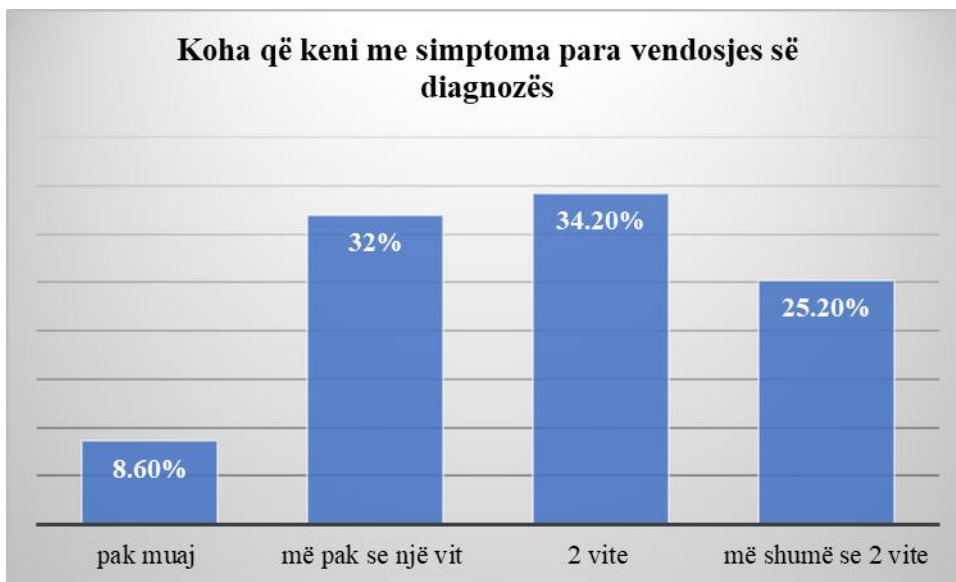
**Grafiku 3.19 Sëmundje bashkëshoqëruese tek pacientët me artriti reumatoid**

Nga diagnoza e kryer nga mjeku specialist reumatolog, sëmundja ka qenë akute në 13.7% të pacientëve dhe në pjesën më të madhe të rasteve ka rezultuar sëmundje kronike 86.3% (grafiku 3.20).



**Grafiku 3.20 Sëmundje akute apo kronike**

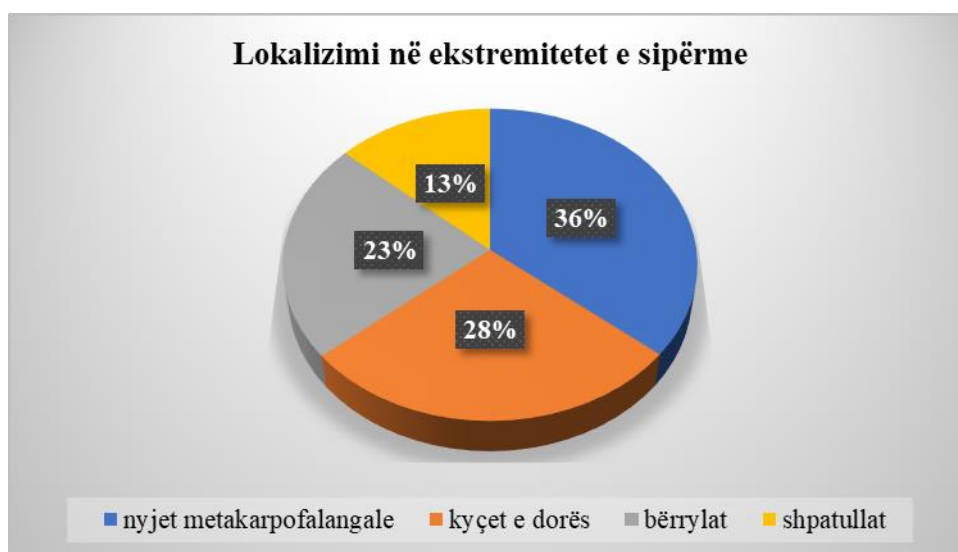
Mosha mesatare e fillimit të sëmundjes rezultoi 43.2 vjeç  $\pm 3.5$  St.D. Bazuar në referimet e pacientëve lidhur me kohën se kur ka filluar sëmundja përpara se të diagnostikohen me AR, 8.6% e tyre referuan se sëmundja ka më pak se disa muaj që kur simptomat e para kanë filluar. Në 32% sëmundja ka më pak se një vit, në 34.2% kjo sëmundje ka 2 vite dhe në 25.2% sëmundja ka më shumë se 2 vite (grafiku 3.21).



**Grafiku 3.21 Shpërndarja e pacientëve sipas kohës së fillimit të sëmundjes para vendosjes së diagnozës**

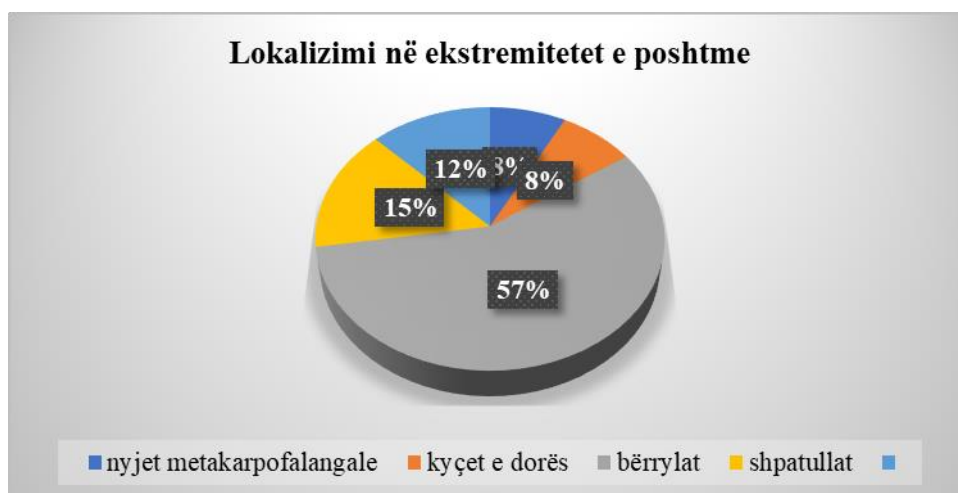
Nga ana e mjekut reumatolog dhe bazuar dhe në referimet e pacientëve, prekja apo lokalizimi i sëmundjes ka ndodhur si në ekstremitetet e sipërme ashtu edhe në ato të poshtme.

Përsa i përket ekstremiteteve të sipërme, prekja e nyjeve metakarpofalangale u vu diagnostikua në 72.3% të pacientëve, në kyçet e dorës në 56.1% të pacientëve, në bërrylat në 45.7% të pacientëve dhe në shpatulla në 27% të pacientëve (grafiku 3.22).



**Grafiku 3.22 Shpërndarja e pacientëve sipas lokalizimit të AR në ekstremitetet e sipërme**

Për ekstremitetet e poshtme AR u diagnostikua në; kyçet e këmbëve në 29.8% të pacientëve, në Artikulacionet e poshtme në 8.3%, në gjunjët në 61.2%, në ije në 16.2% si dhe në kolonën cervicale u diagnostikua në 13.3% të pacientëve (grafiku 3.23).

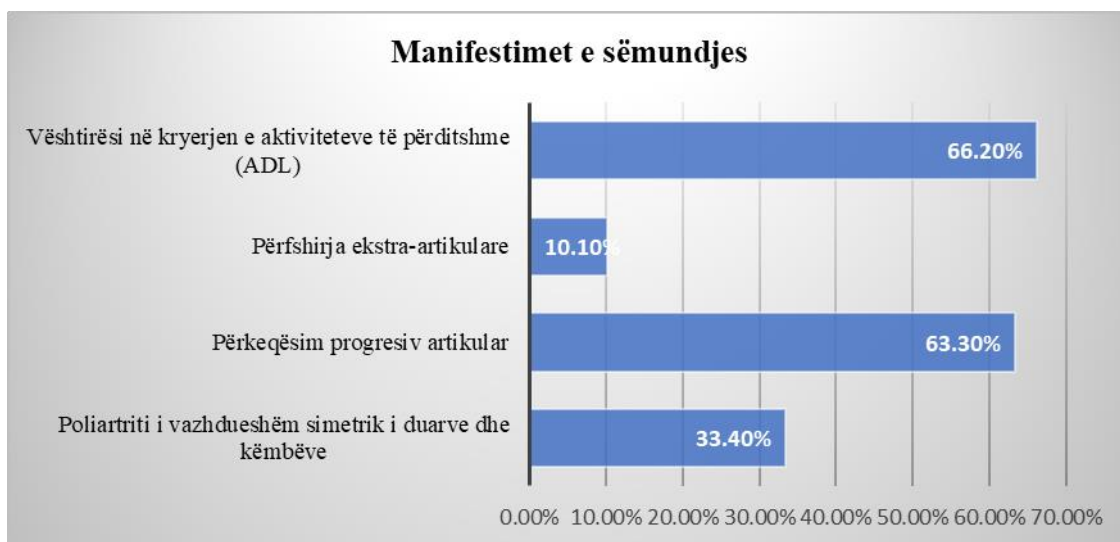


**Grafiku 3.23 Shpërndarja e pacientëve sipas lokalizimit të AR në ekstremitetet e poshtme**

Afërsisht 33.4% e pacientëve kanë manifestuar poliartit të vazhdueshëm simetrik të duarve dhe këmbëve. Përkeqësim progresiv artikular u vu re në 63.3% të pacientëve. Përfshirja ekstra artikurale u diagnostikua në 10.1% të pacientëve.



Kjo është një sëmundje progressive që me kalimin e kohës të krijon mjaft vështirësi në kryerjen e aktiviteteve të përditshme, duke i bërë shpesh herë pacientët të varur nga ndihma e të tjerëve. Për këtë arsye një nga pyetjet tona ishte të dinim nëse sëmundja e artritit reumatoid, ka krijuar apo jo vështirësi gjatë përditshmërisë së tyre. Pacientët që kanë hasur vështirësi rezultuan 66.2%, ndërsa në pjesën tjetër 33.8% sëmundja ska krijuar akoma vështirësi (grafiku 3.24).



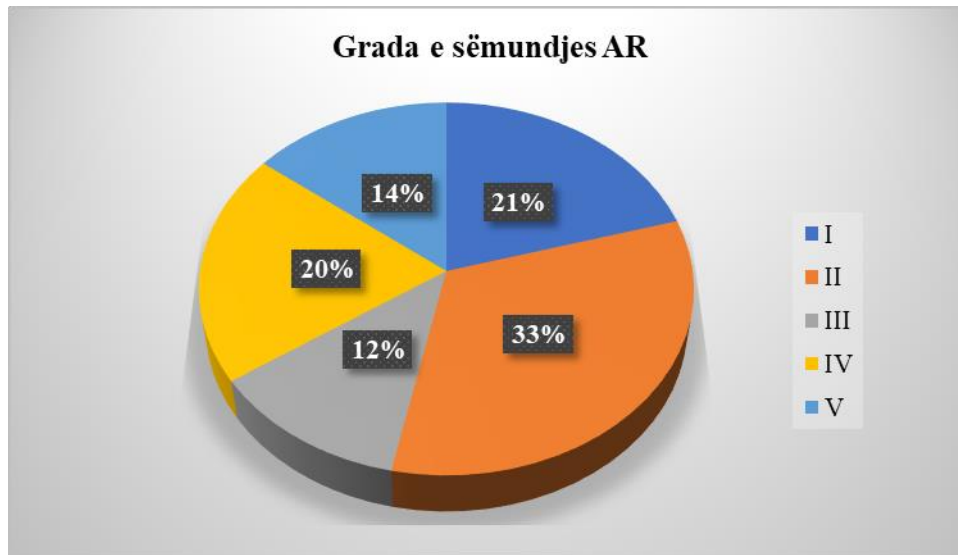
**Grafiku 3.24 Manifestimet e sëmundjes së artritit reumatoid**

Pacientët i janë nështruar gjithashtu dhe ekzaminimit fizik gjatë kohës së konsultës me mjekun reumatolog. Ngurtësi u diagnostikua në 69.1% të pacientëve, butësia në 57.6%, dhimbje në lëvizje në të gjithë pacientët 100%, ënjtje/edemë në 56.8%, deformim në 24.5%, kufizim në lëvizje në 27.7%, dhe nodujt reumatoid në 73.7% të tyre (grafiku 3.25).



**Grafiku 3.25 Gjetjet e ekzaminimit fizik të sëmundjes së artritit reumatoid**

Bazuar në protokollet e diagnozës së artritit reumatoid, ne kemi vlerësuar dhe DAS28-ESR dhe DAS28-CRP si vlerë mesatare të të gjithë pacientëve. Sipas përlllogaritjeve, mesatarja e DAS28-ESR rezultoi  $3.9 \pm 1.4$ , ndërsa mesatarja e DAS28-CRP rezultoi  $3.3 \pm 1.2$ . Vlerësimi sipas gradës së sëmundjes ka rezultuar në 20.5% të pacientëve në gradën I të sëmundjes, në 32.7% në gradën II, në 12.2% në gradën III, në 20.1% në gradën IV dhe në 14.4% në gradën V të sëmundjes (grafiku 3.26).



**Grafiku 3.26 Grada e sëmundjes AR**

### 3.2 Paafatësia për punë e pacientëve me artriti reumatoid

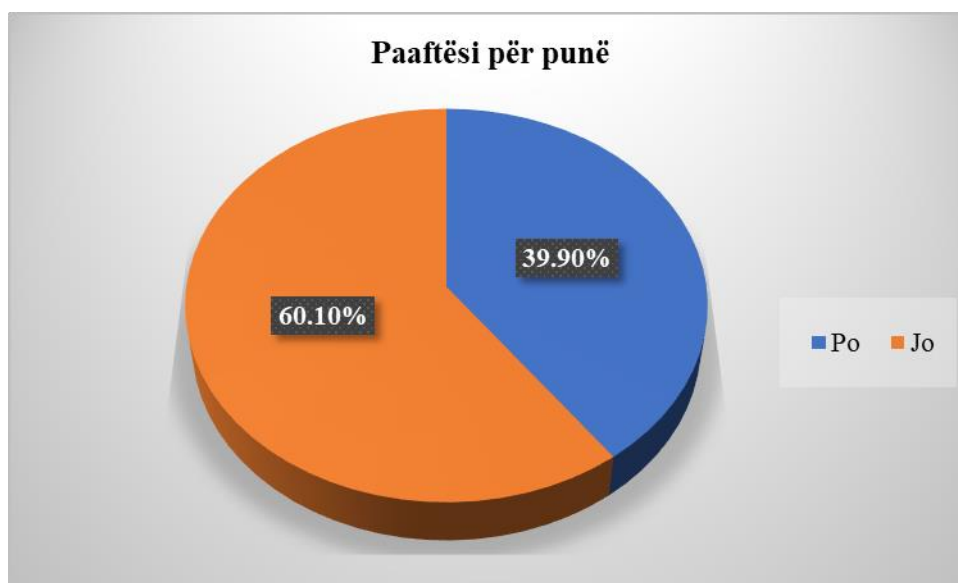
Në pjesën e dytë të pyetësorit kemi përmbledhur të dhënat mbi paafatësinë për punë të shkaktuar nga artriti reumatoid. Tabela e mëposhtme paraqet të dhënat e përfituara bazuar në pyetësorin e hartuar nga ana jonë (tabela 3.3).

**Tabela 3.3 Paafatësia për punë e pacientëve me artriti reumatoid**

<b>Paafatësia për punë</b>	<b>Variablat</b>	<b>Frekuenca</b>	<b>Përqindja</b>	<b>P value</b>
<b>A keni përfituar paafatësi për punë?</b>	Po	111	39.9%	0.03
	Jo	167	60.1%	
<b>Paafatësi të përkohshme</b>	Po	45	40.5%	0.04
<b>Paafatësi të përhershme</b>	Po	66	59.5%	0.02
<b>Sa kohë keni munguar me raport vitin e fundit si pasojë e AR?</b>	1-3 muaj	45	40.5%	0.06
	Më shumë se 3 muaj	66	59.5%	0.001
<b>Keni kryer fraktura në periudhën pas përcaktimit të diagnozës së AR?</b>	Po	48	17.3%	0.05
	Jo	230	82.7%	
<b>Nëse po sa frekuent ka qenë (n=48)</b>	Një episod i vetëm	29	60.4%	0.07
	Të rralla	12	25%	
	Të shpeshta	7	14.6%	
<b>Nëse po frekuent, të kujt regjioni kanë qenë (n=48)</b>	Fraktura të regjionit të krahut/dorës	31	64.6%	0.8
	Fraktura të regjionit të këmbës/gjurit	14	29.1%	
	Të tjera	3	6.3%	
	7 ditë	18	37.5%	0.04
<b>Sa ka qenë periudha e raportit të paafatësisë së përkohshme për punë e marrë si pasojë e frakturës? (n=48)</b>	14 ditë	11	22.9%	
	21 ditë	9	18.8%	
	më tepër se 21 ditë	10	20.8%	
	Po	153	55%	0.03
<b>A ka ndikuar patologjia në ulje të produktivitetit tuaj në punë dhe si pasojë dhe në ulje të të ardhurave tuaja personale dhe familjare?</b>	Jo	125	45%	

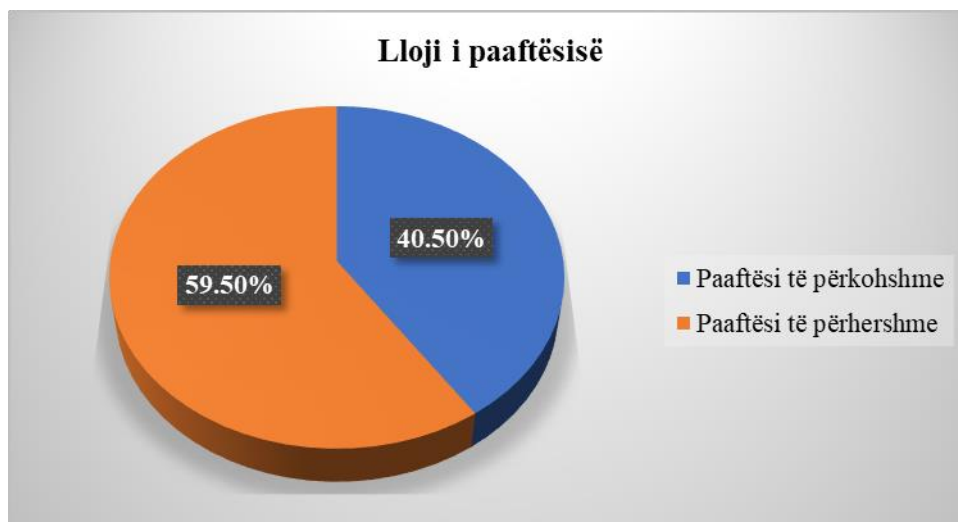
<b>Sa mund ta vlerësoni intesitetin e dhimbjes nga AR në një shkallë nga 1 deri në 10 (ku 1 është dhimbja më e tolerueshme e mundshme dhe me 10 dhimbja më e padurueshme). Ku do ta përcaktoni dhimbjen tuaj</b>	1-10 Mesatarja±StD	6.1±1.8		0.001
<b>A ndjeni se keni një rëndesë të gjendjes së përgjithshme që ju pengon në aktevitetin tuaj profesional</b>	Po	178	64%	0.07
	Me periudha	59	21.2%	
	Jo	41	14.8%	
<b>A ju pengojnë dhimbjet dhe simptomat shoqëruese të patologjisë të kryeni aktivitete normale profesionale?</b>	Po	140	50.4%	0.002
	Me periudha	86	30.9%	
	Jo	52	18.7%	
<b>A keni ju shenja shqetësimi patologjik si pasojë e patologjisë progressive të Artritit Reumatoid?</b>	Po	167	60.1%	0.001
	Me periudha	75	27%	
	Jo	36	12.9%	

Paafatësia për punë është një pasojë kryesore e artritit reumatoid e lidhur jo vetëm me të dhënat e përgjithshme të aktivitetit të sëmundjes por edhe në mënyrë më domethënëse si p, sh të dhënat demografike, ato socio-ekonomike, profesionale, shoqërore dhe funksionale. Bazuar në të dhënat e mbledhura për këtë studim, paafatësia në punë në pacientët pjesëmarrës të këtij studimi rezultoi në 39.9%. Pjesa më predominuese 60.1% vazhdonin aktivitetet e tyre ditore (grafiku 3.27).



**Grafiku 3.27 Përqindja e paafësisë për punë në mesin e pacientëve me AR**

Nga 111 pacientë të cilët kanë përfitur paafësi për punë, në 40.5% paafësia është ë përkohshme dhe në 59.5% është paafësi e përhershme. Periudha kohore që pacientët kanë përfitur paafësi për punë, ka qenë 1-3 muaj, ndërsa ata me paafësi të përhershme më shumë se 3 muaj (grafiku 3.28).



**Grafiku 3.28 Lloji i paafësisë**

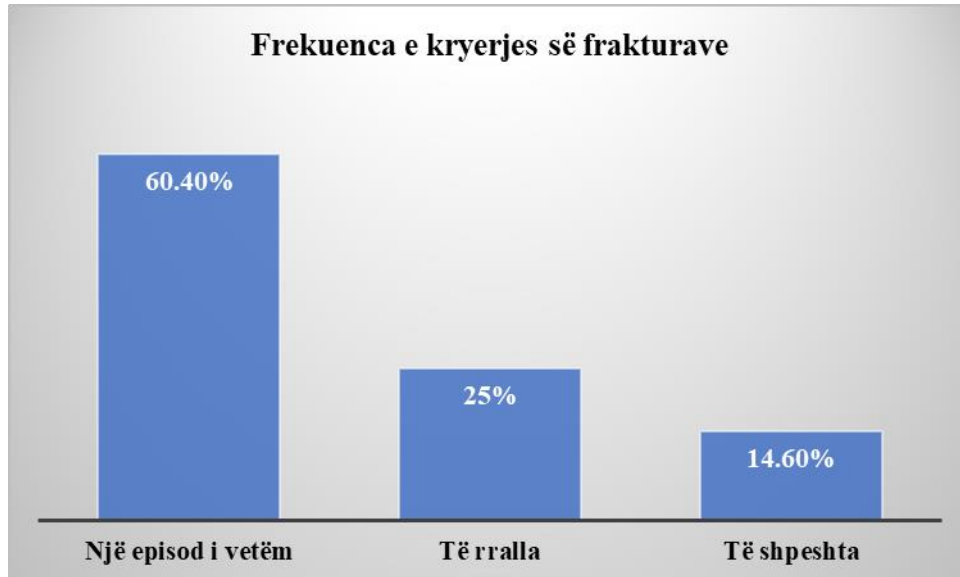
AR është një sëmundje inflamatore kronike sistematike. Më kalimin e viteve tek pacientët me AR, shfaqet poliatriti dhe manifestimet ekstra artikulare. Të dhëna të shumta kanë demonstruar një lidhje ndërmjet AR dhe masës së ulët kockore (osteoporozë). Lidhur me këtë fakt, të gjithë pacientët e marrë në studim, janë pyetur nëse kanë patur fraktura në pjesë të ndryshme anatomike të trupit pas përcaktimit të diagnozës AR.

Nga referimet e tyre, rezultuan që 17% kanë patur ndodhi me frakturë ndërsa pjesa më predominuese 83% nuk kanë referuar (grafiku 3.29).



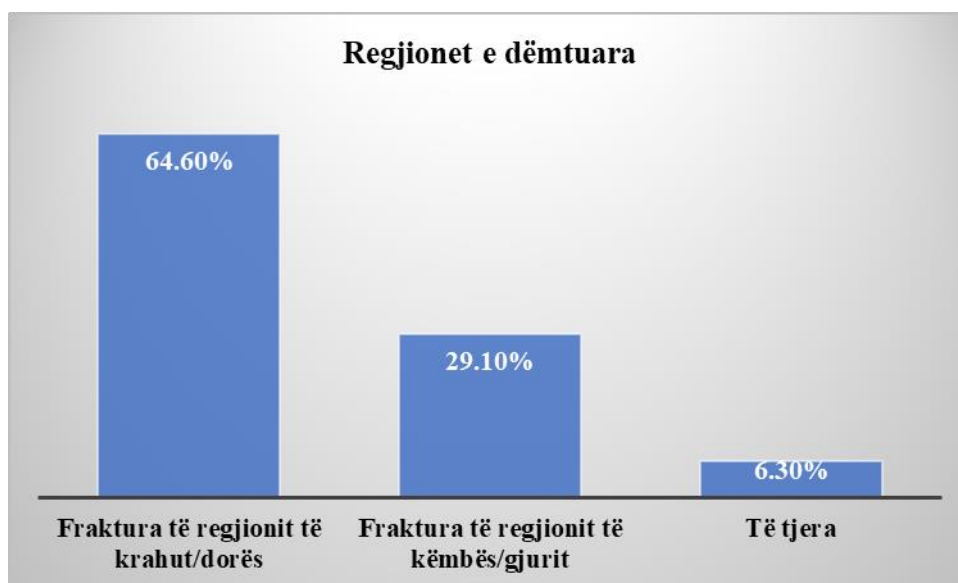
**Grafiku 3.29 Fraktura të hasura në pacientët me AR**

Më pas këtë pacientë janë pyetur se sa ka qënë frekuenca e kryerjes së këtyre frakturave. Bazuar në atë çka ata kanë referuar, pjesa më predominuese e tyre kanë referuar se kanë patur vetëm një episod (grafiku 3.30).



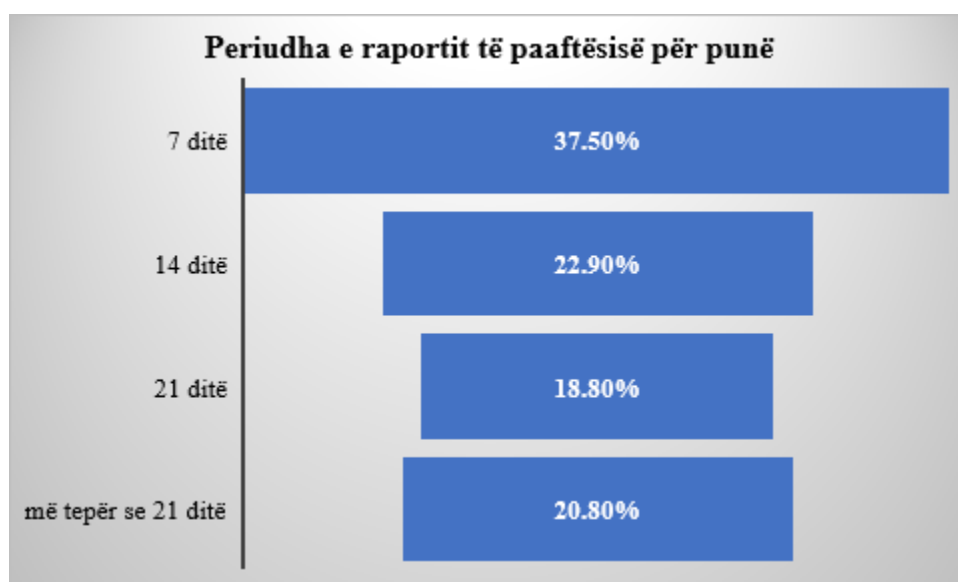
**Grafiku 3.30 Frekuenca e kryerjes së frakturave**

Si regjione më të dëmtuara rezultuan regjionet e krahut dhe dorës në 64.6%, regjione të këmbës dhe gjurit në 29.1% ndërsa tek të tjera 6.3% kanë qënë fraktura në ije, legen, tibia/fibula (grafiku 3.31).



Grafiku 3.31 Regjione të dëmtuara nga frakturat

Tek këta 48 individë, të cilët kanë pasur episode me fraktura, periudha e raportit të paafatësisë për punë ka qenë deri në 7 ditë në 37.5% të rasteve, deri në 14 ditë në 22.9% të parsteve, deri në 21 ditë në 18.8% të rasteve dhe më tepër se 21 ditë ka qenë në 20.8% të rasteve (grafiku 3.32).



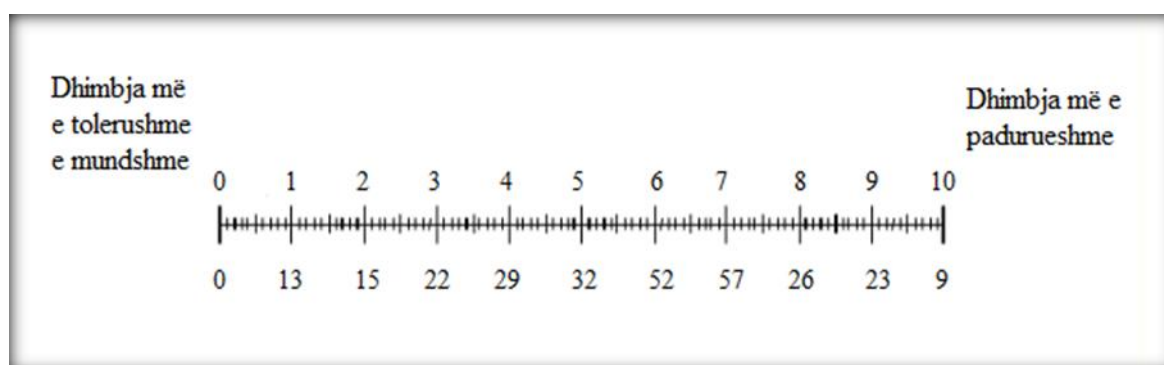
Grafiku 3.32 Periudha e raportit të paafatësisë për punë

Si pasojë e ndodhjes së frakturës, në 55% të pacientëve kemi një ulje të produktivitetit në punë, ndërsa në 45% të tyre kemi një rikthim të normalitetit (grafiku 3.33).



**Grafiku 3.33** Ndikimi i patologjisë në uljen e produktivitetit në punë

Përveç sa thamë më sipërm, në momentin e kryerjes së konsultës nga ana e mjekut specialist, të gjithë pacientët janë pyetur të shpjegojnë intesitetin e dhimbjes që përceptojnë në trupin e tyre si pasojë e artritit reumatoid. Atyre ju është kërkuar që ky vlerësim të bëhet në një shkallë nga 1 deri në 10. Vlera më e vogël se 1 tregon se dhimbja është më e tolerueshme e mundshme, ndërsa vlerat drejt vlerës maksimale 10 tregojnë një dhimbje shumë të fortë dhe të padurueshme. Bazuar në atë çka pacientët kanë përceptuar në vlerësimin e dhimbjes, kemi një predominim rreth intesitetit 6 dhe 7 me nga 52 dhe 57 raste pacientesh. Më pas në të dyja këto shkallë numri i pacientëve fillon dhe ulet. Në 9 pacientë intesiteti ka qenë në vlerën maksimale të vlerësimit në shkallën 10 (grafiku 3.34).



**Grafiku 3.34** Frekuenca e ndjesisë së dhimbjeve në pacientët e diagnostikuar me Artrit reumatoid

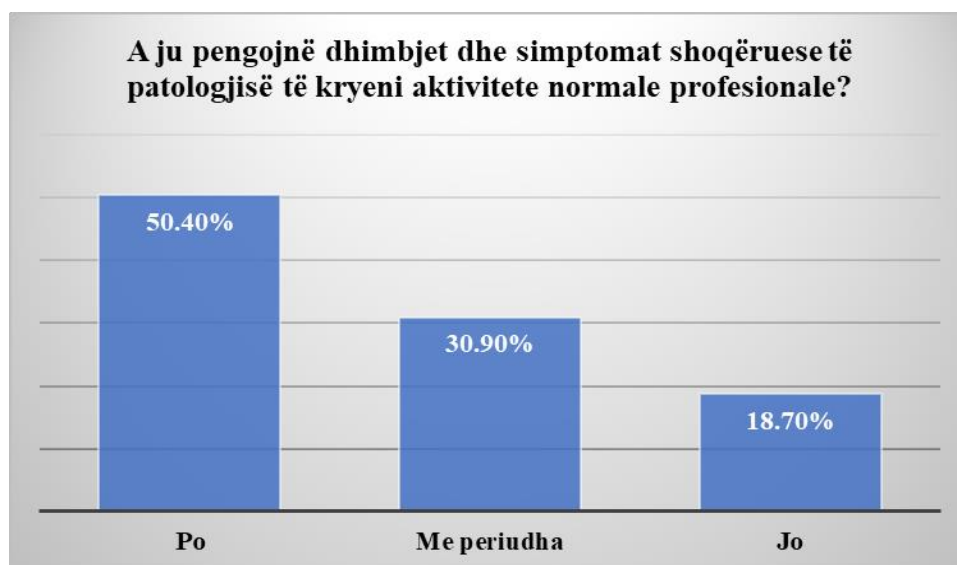


Lidhur me ndjesinë e përgjithsme të shëndetit nëse ai i pengon apo jo në aktivitetin e tyre profesional dhe funksional, rreth 64% e pacientëve me AR kanë referuar po, 21.2% kanë referuar se kjo pengesë shfaqet me periudha dhe 14.8% kanë referuar se nuk kanë rëndesë apo pengesë në stadin e sëmundjes që janë (grafiku 3.35).



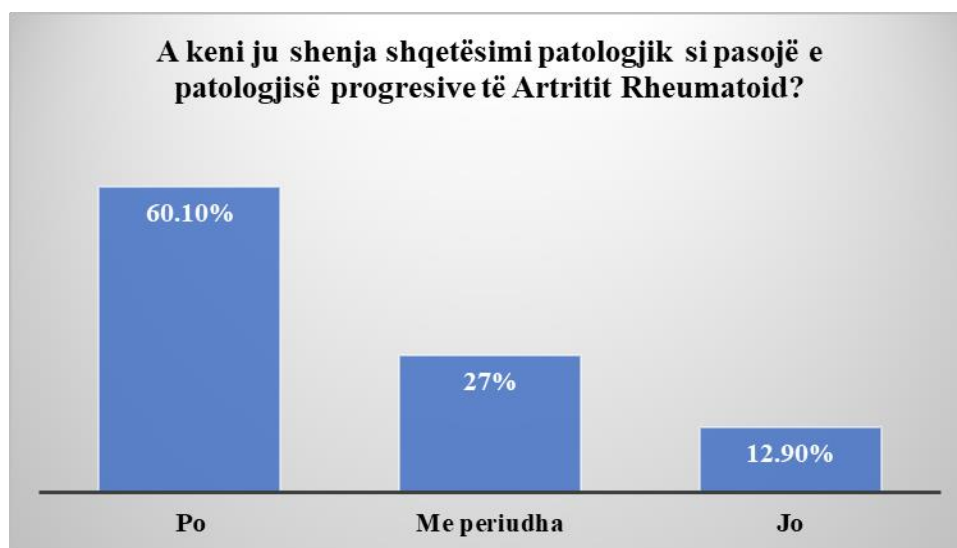
**Grafiku 3.35 Rëndesa e gjëndjes së përgjithsme si penguese në aktivitetin profesional dhe funksional**

Edhe përsa i përket intesitetit të dhimbjes dhe simptomave shoqëruese të patologjisë në kryerjen e aktiviteteve normale profesionale dhe jo vetëm, pjesa më predominuese e pacientëve, 50.4% kanë referuar se kanë hasur probleme, 30.9% i kanë hasur këto probleme në periudha të ndryshme kohore dhe 18.7% referojnë se për momentin intesiteti i dhimbjes nuk i ka penguar (grafiku 3.36).



**Grafiku 3.36 Dhimbja dhe simptomat patologjike si faktor pengimi në aktivitetet profesionale**

Për më tepër, një numër shumë i lartë i pacientëve 60.1% kanë patur shenja shqetësimi patologjik si pasojë e patologjisë progresive të artritis reumatoid. Ndërsa 27% e tyre i kanë patur këto shenja me periudha dhe 12.9% nuk kanë vënë re (grafiku 3.37).



**Grafiku 3.37** Shenja të shqetësimeve patologjike si pasojë e patologjisë progresive të AR

Në tabelën e mëposhtme kemi paraqitur regresionin logjistik për disa nga variablat. Lidhur me disa nga faktorët e rrishtit që ne kemi marrë në shqyrtim për ti vlerësuar me anë të regresionit logjistik, u vu re një sinjifikancë ndërmjet artritis reumatoid dhe variablave si p.sh, gjinisë femra, pacientët mbi 50 vjeç, femrat të cilat kanë referuar se nuk kanë më cikël menstrual, statusi martesor, dhe ai financiar, herediteti, konsumues të duhanit, ushqimeve të pa shëndetshme si edhe indeksi i masës trupore në kategorinë obezë. Gjithashtu në analizë të regresionit logjistik janë marrë dhe disa nga variablat që lidhen me paafhtësinë në punë, ndikimi i dhimbjes në paafhtësinë për punë etj (tabela 3.4).

Tabela 3.4 Regresioni logjistik ndërmjet variablave të ndryshëm

Variablat	B	S.E.	Wald	df	Sig.	Odds ratio	95.0% C.I. për Exp (B)	
							Lower	Upper
Gjinia	-15.321	1.4377	1.023	1	.001	2.141	.0921	3.752
Mosha ≤50 vjeç	-1.845	1.136	1.157	1	.282	.295	0.002	2.730
Mosha > 50 vjeç	-11.355	1.021	5.322	1	.0004	10.540	1.425	77.947
Cikli menstrual	-13.225	1.7114	.000	1	.0009	10.00	1.869	35.028
Vendbanimi	-.165	.058	7.987	1	.005	1.848	0.757	2.951
Statusi martesor	-3.159	2.643	.000	1	.007	1.130	0.847	1.859
Statusi financiar (lekë në muaj)	-1.609	.542	.294	1	.007	3.544	2.160	4.904
Histori familjare (Hereditet)	.415	.994	.174	1	.03	1.514	.216	10.622
Konsumues të rregullt të duhanit	-.792	.288	7.562	1	.04	1.453	0.758	2.197
Aktiviteti fizik	-1.280	1.367	.878	1	.34	.278	.019	4.049
Konsumimi i ushqimeve të pa shëndetshme	-9.258	.484	6.770	1	.01	3.520	1.364	9.084
Indeksi i masës trupore (BMI)	-13.743	1.2107	.034	1	.003	10.00	1.506	24.143
Përfitimi i paaftësisë për punë	2.271	.730	.138	1	.04	1.311	.313	5.487
Ndikimi i patologjisë AR në ulje të produktivitetit tuaj në punë dhe sipasojë dhe në ulje të të ardhurave tuaja personale dhe familjare	-7.802	.575	9.827	1	.0008	6.062	1.965	18.705
Vlerësimi i intesitetit të dhimbjes nga AR nga 1 deri në 10. Ku do ta	-3.547	.845	4.289	1	0.005	5.124	1.702	15.127

përcaktoni dhimbjen tuaj								
<b>Dhimbjet dhe simptomat shoqëruese të patologjisë pengojnë kryerjen e aktivitete normale profesionale</b>	-8.421	1.612	5.741	1	0.04	8.012	1.485	17.153
<b>Shenja shqetësimi patologjik si pasojë e patologjisë progressive të AR</b>	-11.146	1.815	7.374	1	0.009	6.746	1.842	14.547

Mjekët reumatolog si specialistë të fushës në artritin reumatoid gjatë praktikës së tyre të trajtimit të të sëmurëve, ju duhet të kenë njohuri dhe në shumë fusha të tjera apo të bashkëpunojnë me specialistë të ndryshëm si fizioterapeut, terapistë profesionist, farmacistë si edhe dietologë. Të gjitha këto do të ndihmojnë me këshilla dhe praktika në lidhje me dhënien e medikamenteve, trajtimin apo menaxhimin e dhimbjes në këta pacientë.

Gjatë praktikës mjeksore të trajtimit të këtyre të sëmurëve, nisur dhe nga njohuritë personale një diete e shëndetshme është parë si një faktor kyç në simptomat e sëmundjes. Regjimet e trajtimit konsistojnë në kombinime të barnave farmaceutike, ushtrime, edukimin e pacientëve rreth sëmundjes si edhe sam ë shumë pushim. Trajtimet në përgjithësi përshtaten për nevojat e pacientit dhe varen nga shëndeti i tyre i përgjithshëm. Kjo përfshin faktorë të tillë si përparimi i sëmundjes, nyjet e përfshira, mosha, shëndeti i përgjithshëm, profesioni, pajtueshmëria dhe edukimi rreth sëmundjes.

Disa të dhëna raportojnë se gati 50% e pacientëve që kanë ndryshuar dietat e tyre ushqimore kanë patur një ndryshim të simptomave. Kjo nuk do të thotë se dietat zëvendësojnë mjekimin por ulin intesitetin e dhimbjes dhe frekuencën e tyre. Paralelisht me pyetjet e dy pyetësorëve të tjerë (të shpejguar më sipër) në lidhje me të dhënat socio-demografike si dhe me të dhënat klinike dhe diagnozën, të gjithë pacientëve ju kemi marrë informacion lidhur me njohuritë dhe ndjekjen e një diete të shëndetshme në përditshmërinë e tyre. Tabela e mëposhtme, paraqet pikërisht të dhënat që ne kemi përfituar gjatë intervistës së secilit pacient (tabela 3.5).

Tabela 3.5 Njohuritë dhe ndjekja e një diete të shëndetshme

Njohuritë dhe ndjekja e një diete të shëndetshme	Variablat	Frekuenca	Përqindja
A keni informacion mbi mbajtjen nën kontroll të sëmundjes tuaj me dietë të përshtatshme krahas mjekimit që merrni?	Po	136	48.9%
	Jo	142	51.1%
A konsumoni më tepër yndyrna, karbohidrate apo proteina në dietën tuaj?	yndyrna	97	34.9%
	drithëra	126	45.3%
	proteina	55	19.8%
A merrni suplemente me kalcium krahas mjekimit mbajtës?	Po	61	21.9%
	Jo	217	78.1%
A merrni vitaminë D krahas mjekimit mbajtës?	Po	89	32%
	Jo	189	68%
A jeni te informuar mbi rëndësinë e vitaminës D dhe kalciumit për diagnozën tuaj?	Po	120	43.1%
	Jo	137	49.3%
	Tjetër	21	7.6%
A merrni vitamina krahas dietës suaj ushqyese?	Po	115	41.37%
	Jo	163	58.63%
Nëse po, cilat? (n=115)	<b>Specifiko</b>		
	B-kompleks	41	35.6%
	Zink+Vit D3	24	20.9%
	Vaj peshku	34	29.6%
	Magnez+B6	16	13.9%
A përdorni vitamin A?	Po	25	9%
	Jo	253	91%
A përdorni vitamin K?	Po	11	4%
	Jo	267	96%
A i përdorni shpesh ushqimet e kripura?	Po	142	51.1%
	Jo	136	48.9%
A konsumoni kafe dhe çaj së tepërmi në rutinën tuaj ditore?	Po	184	66.2%
	Jo	94	33.8%
A keni përdorur kontraceptivë oral për shumë vite si modele parandalimi shtatzanie ose si mjekim për patologji gjinekologjike?	Po	47	16.9%
	Jo	231	83.9%
A keni përdorur për shumë kohë kortikosteroide si terapi?	Po	33	11.9%
	Jo	245	88.1%
Nëse po për sa kohë?	Muaj/vite Mesatrja±StD	15±12.7	

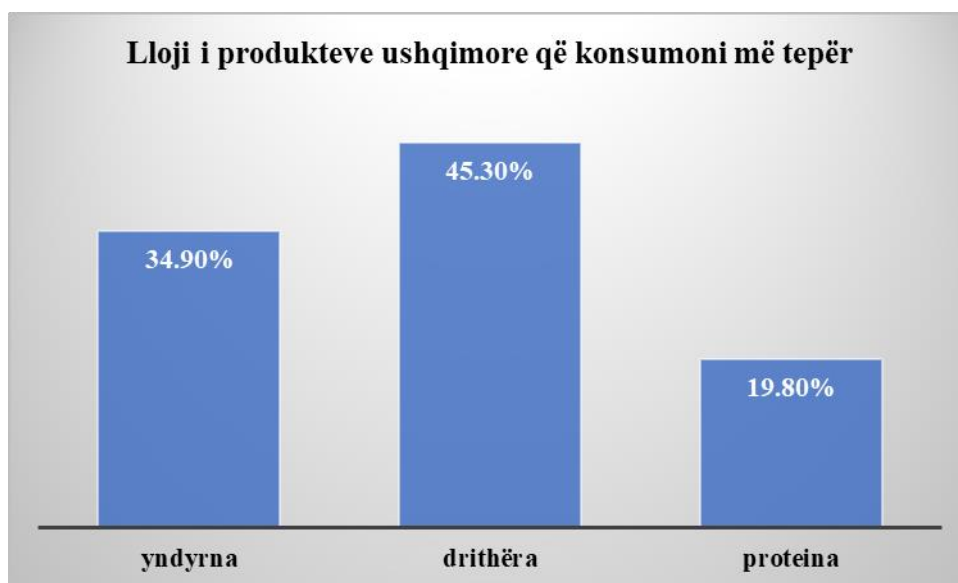
A e dini se qumështi është burim i kalciumit dhe si i tillë ju sugjerohet ta konsumoni rregullisht për marrjen e tij?	Po	240	86.3%
	Jo	38	13.7%
A e keni zëvendësura mishin e kuq me peshkun në mënyrë të tillë që gatimet me mish ti reduktoni dhe gatimet me peshk ti shtoni?	Po	42	15.1%
	Jo	236	84.9%
A e keni rritur shkallën e ekspozimit në diell që pas përcaktimit të diagnozës suaj?	Po	177	63.7%
	Jo	101	36.3%

Afërsisht 49% e pacientëve tanë kanë patur informacioni mbi mbajtjen nën kontroll të sëmundjes me anë të një diete të përshtatshme krahas mjekimit, ndërsa 51% kanë referuar se ky informacion mungon (grafiku 3.38).



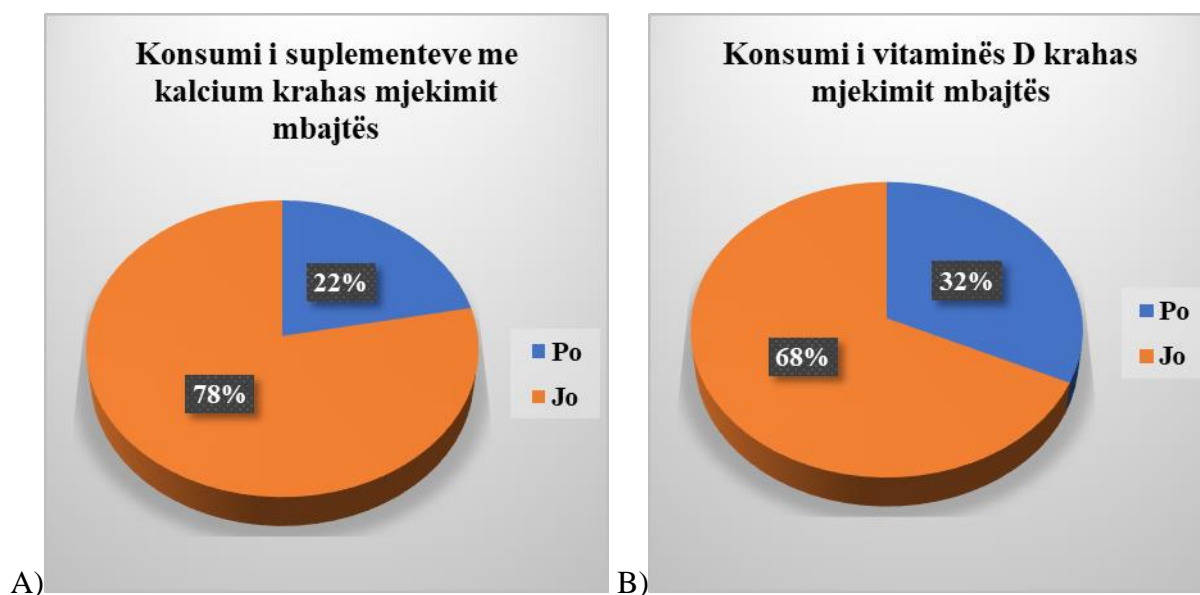
**Grafiku 3.38 Njohuri mbi rolin e dietës në mbajtjen nën kontroll të sëmundjes krahas mjekimit**

Pyetëtori jonë ka vazhduar më pas me llojin e produkteve më shumë të përdorura për konsum nga pacientët me AR. U vu re se produktet më të përdorura janë drithërat me 45.3% të pacientëve, në vend të dytë janë yndyrnat me 34.9% dhe proteinat në vend të tretë me 19.8% (grafiku 3.39).



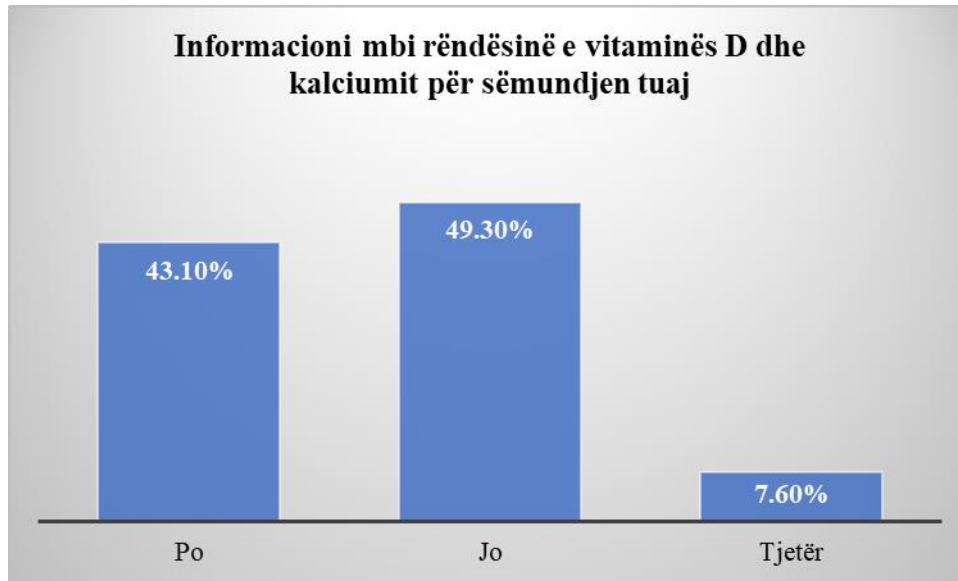
**Grafiku 3.39 Lloji i produkteve ushqimore që konsumojnë**

Konsumi i suplementeve me kalçium, është referuar nga 22% e pacientëve, ndërsa 78% e tyre nuk i marrin si suplement. Ndërsa konsumimi i vitaminës D u referua nga 32% e pacientëve (grafiku 3.40).



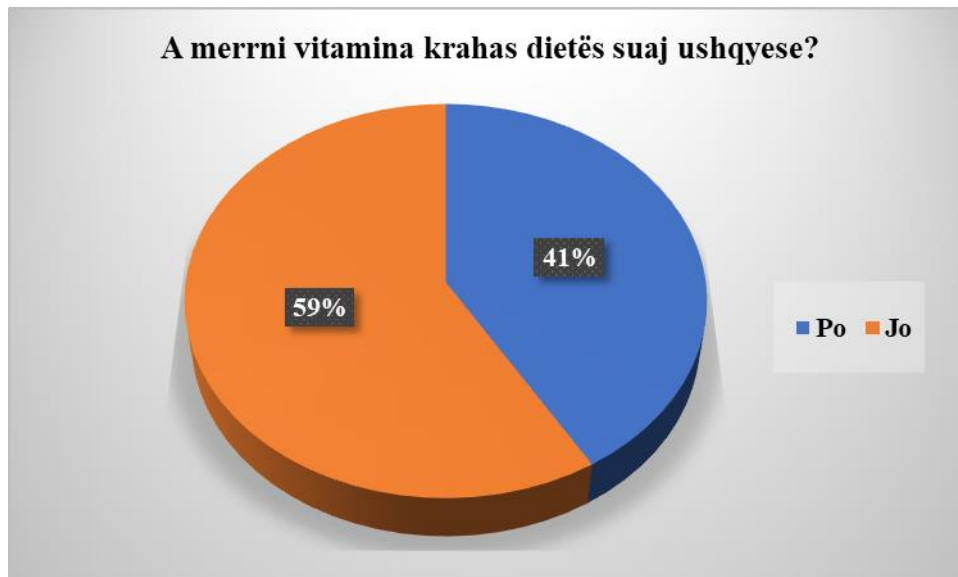
**Grafiku 3.40 A) Konsumi i suplementeve me kalçium; B) Konsumi i vitaminës D**

Kur pacientët janë pyetur në lidhje me rëndësinë e vitaminës D dhe kalçiumit në lidhje me sëmundjen e artritis reumatoid, rreth 43.1% referojnë se kanë informacion, 49.3% nuk kanë informacion (grafiku 3.41).



**Grafiku 3.41 Informacion në lidhje me rëndësinë e vitaminës D dhe kalçiumit në sëmundjen e AR**

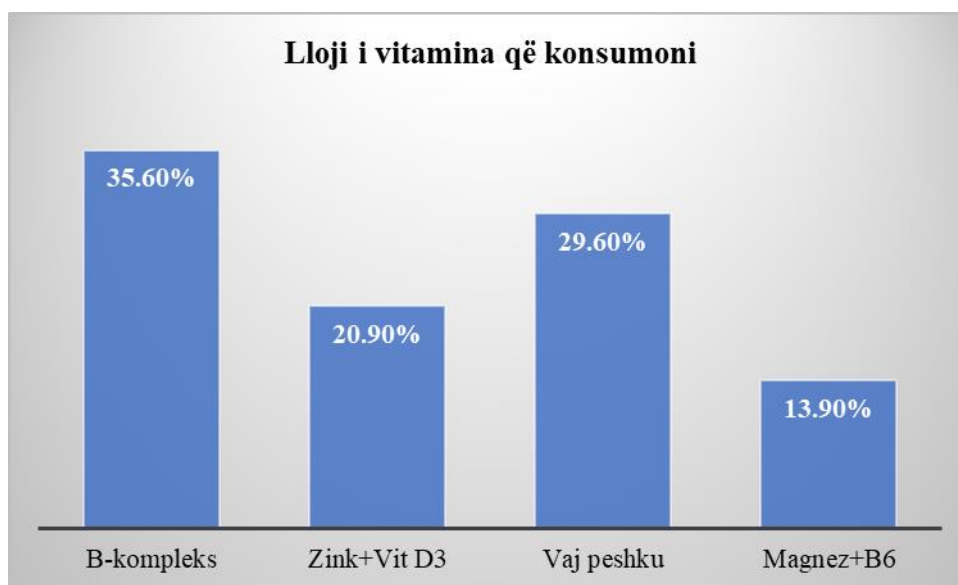
Në lidhje me pyetjen a konsumojnë vitamina të tjera në dietën ushqimore, 41% e pacientëve kanë referuar po dhe 59% kanë referuar jo (grafiku 3.42).



**Grafiku 3.42 Marrja e vitamina krahas dietës ushqimore**

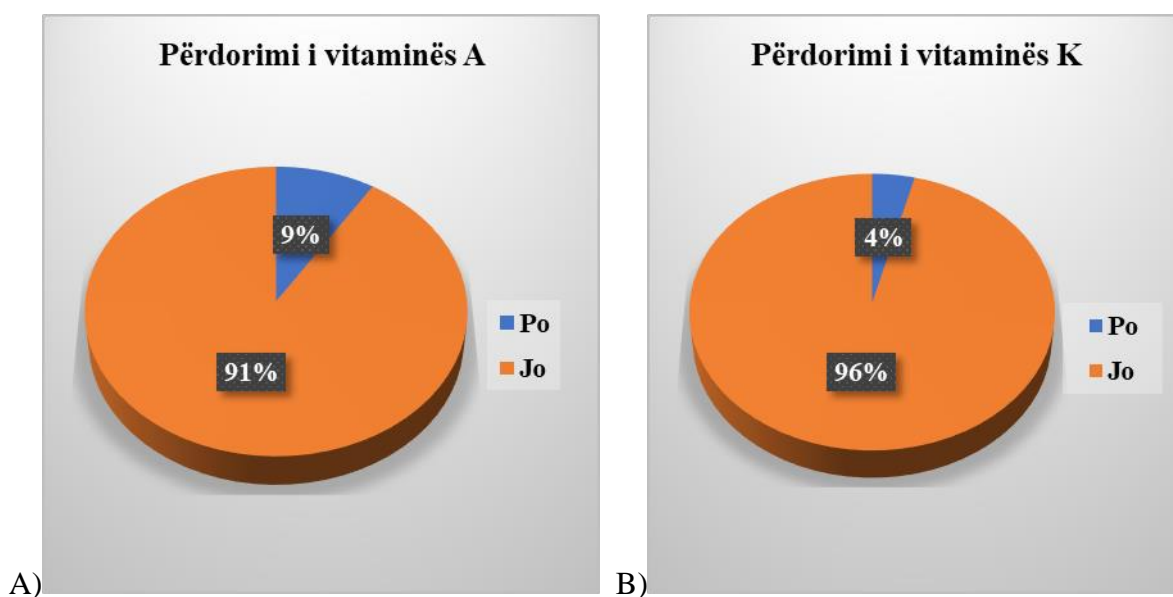
Vitaminat më të përdorshme nga ana e pacientëve me AR rezultuan vitamina B-kompleks në 35.6% të rasteve, Zink+VitD3 në 20.9% të rasteve, vaj peshku në 29.6% të rasteve dhe Magnez+B6 në vetëm 13.9% të rasteve (grafiku 3.43).





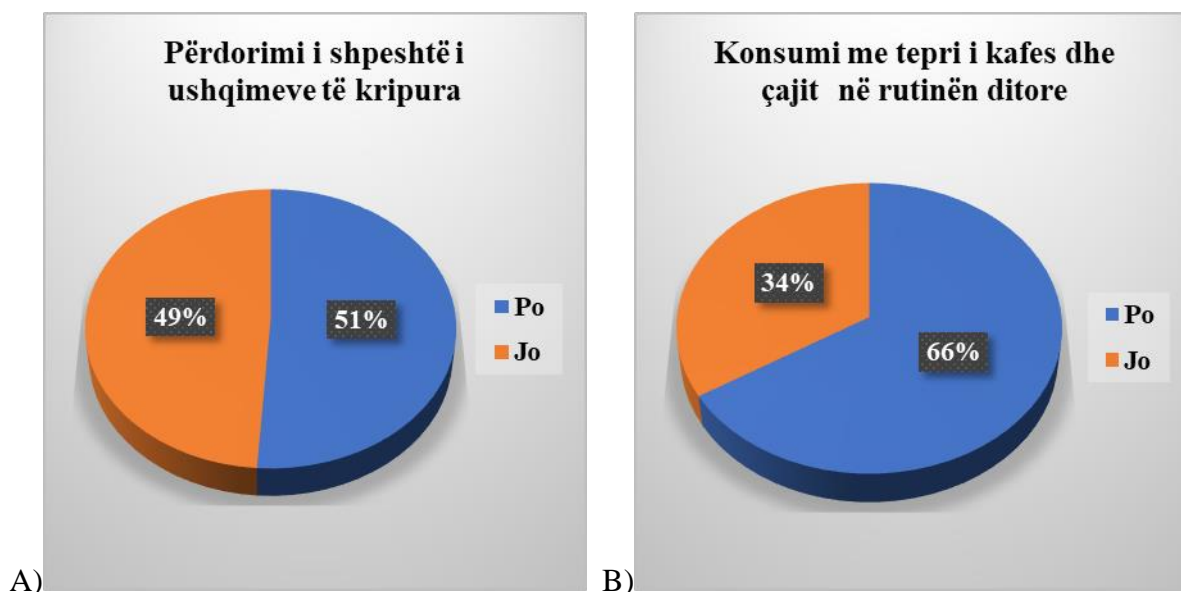
**Grafiku 3.43 Llojet e vitamina që konsumojnë pacientët me AR**

Përveç vitaminave të sipërpërmendura një pjesë e pacientëve konsumonin vitaminën A në 9% të rasteve dhe vitaminën K në 4% të rasteve (grafiku 3.44).



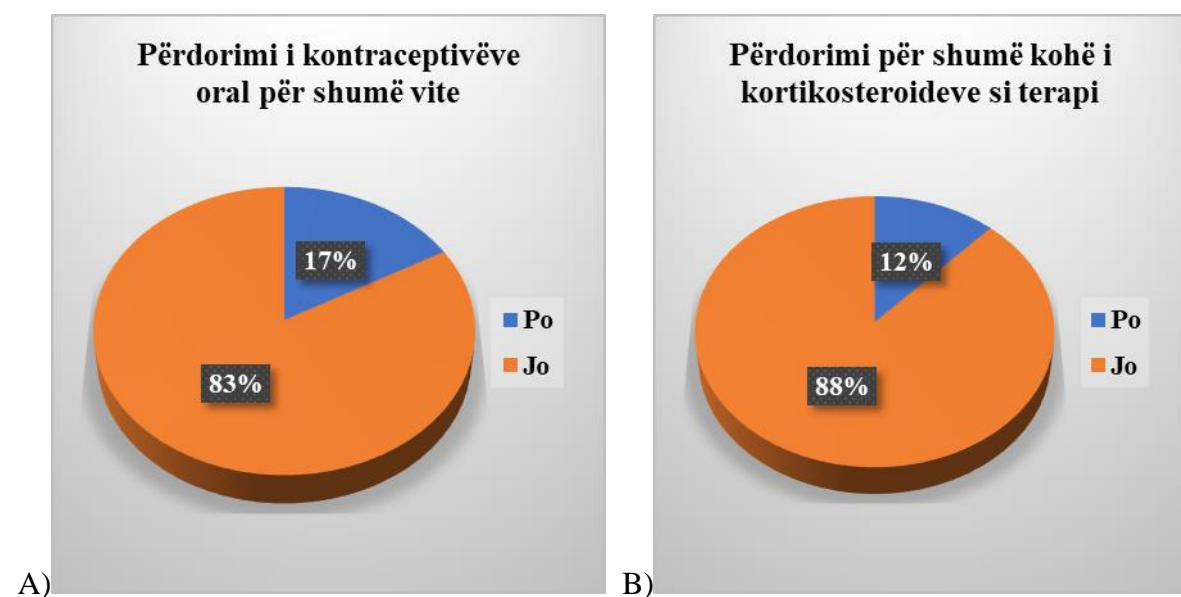
**Grafiku 3.44 Konsumi i vitaminave të tjera; A) Vitamina A, B) Vitamina K**

Konsumi i shpeshtë i kripës u referua nga 51% e rasteve të pacientëve me AR, ndërsa konsumi i kafes apo çajit me tepri gjatë rutinës ditore u referua nga pjesa më predominuese e pacientëve 66% (grafiku 3.45).



**Grafiku 3.45 Përdorimi me tepri i; A) ushqimeve të kripura, B) kafe dhe çaj**

Në 17% të pacientëve u referua përdorimi i kontraktivëve oral për shumë vite, ndërsa 12% referuan përdorimin e kortikosteroideve si terapi (grafiku 3.46).



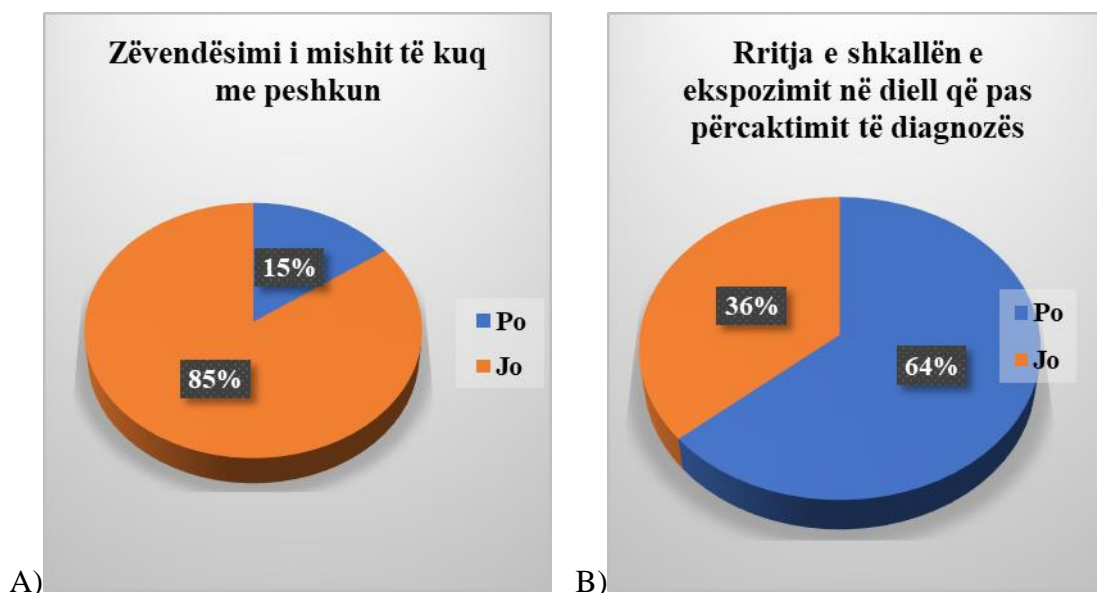
**Grafiku 3.46 A) përdorimi i kontraktivëve; B) përdorimi i kortikosteroideve në terapi**

Bulmeti njihet për rëndësinë në dietën ushqimore duke shërbyer si një burim i marrjes së kalçiumit të nevojshëm në organizmin human. Në lidhje me këtë fakt ne donim të dinim sa prej tyre kanë njohuri për qumështin si burimi kryesor i kalçiumit dhe a konsumohet bulmeti rregullisht nga ana e tyre. Pjesa më predominuese e pacientëve 86% kanë referuar se kanë informacion në lidhje me të mirat që sjell qumështi në organizmin e tyre dhe për këtë arsye janë dhe konsumues të rregullt të bulmetrave gjatë dietës së tyre familjare (grafiku 3.47).



**Grafiku 3.47 Njohuritë mbi qumështin si burim kryesor i kalçiumit dhe konsumi i rregullt i bulmetit**

Afërsisht 15% e pacientëve kanë referuar se pas diagnozës me AR, bazuar në rekomandimet e mjekut specialist në lidhje me dietën dhe produktet që duhet të konsumohen, kanë referuar se kanë zëvendësuar mishin e kuq me produkte deti. Ndërsa 64% e pacientëve referojnë që pas vënies së diagnozës AR nga mjeku specialist kanë rritur shkallën e ekspozimit ndaj rrezeve të diellit (grafiku 3.48).



**Grafiku 3.48 A) Zëvendësimi i mishit të kuq me peshkun; B) rritja e shkallës së ekspozimit në diell**

### KAPITULLI IV

#### 4 DISKUTIME

Janë evidentuar më shumë se 100 sëmundje reumatizmale që prekin kyçet dhe indet përreth tyre. Artriti reumatoid është një gjendje e zakonshme reumatizmale (140). Artriti reumatoid si një sëmundje kronike, autoimmune, gjendje shumë sistematike, inflamatore, progresive me etiologji të pasigurt e karakterizuar nga dhimbje kyçesh, ënjtje/edemë, ngurtësi dhe dëmtim të kyçeve sinoviale, rezulton gjithashtu në dëmtime mjaft serioze dhe me vdekshmëri të parakohshme (141,142). Vlerësohet se prek 0.5% deri në 1.0% të popullatës së botës ku më të prekur janë femrat se meshkujt (143). Artriti reumatoid është gjithashtu një gjendje shqetësuese që ndikon shumë në jetën e pacientëve duke ndikuar gjithashtu në cilësinë e jetës në lidhje me shëndetin (HRQoL-health-related quality of life) duke kufizuar më së shumti funksionin fizik të pacientëve të prekur (144). Pavarësisht strategjive të reja farmakologjike, pacientët me AR ende raportojnë nevojën të paplotësuar për shkak të simptomave që mbeten të pa adresuara (145). Kjo ka çuar në nevojën për kërkime që shkojnë përtej masave klinike duke hetuar pasojat socio-ekonomike tek pacientët e diagnostikuar me AR.

Reduktimi i aftësisë për punë e shoqëruar kjo dhe me humbjen e të ardhurave, nevojën e shtuar për pushim gjatë ditës, reduktimi i aktivitetit të kohës së lirë, vështirësitë në kryerjen e aktiviteteve ditore si dhe në përdorimin e transportit, shtojnë këtu dhe nevojën në rritje për mbështetje sociale janë disa nga pasojat socio-ekonomike të shkaktuara nga artriti reumatoid (146).

Për shkak të barrës së sëmundshmërisë që artriti reumatoid shkakton në ndërmorrëm këtë studim me qëllimin kryesor përfitimin e një pamje sa më të qartë të sëmundshmërisë të shkaktuar nga Artriti Reumatoid në mesin e pacientëve të qarkut të Elbasanit dhe se si ka ndikuar kjo sëmundje në paafatësinë për punë.

Nga 1129 pacientë me probleme të ndryshme kryesisht të suspektuar për Artritin Reumatoid të paraqitur për konsultë dhe trajtim pranë mjekut specialist reumatolog në Poliklinikën e Specialiteteve të Spitalit Rajonal, “Xhaferr Kongoli”, Elbasan për periudhën Janar 2014-Dhjetor 2019, prevalenca e AR rezultoi 24.6% (278/1129). Për shumë vite, kohë, kur medikamentet në dispozicion për trajtimin e AR ishin shumë të kufizuara nuk vihej re një diferencë e barrës së sëmundshmërisë së artritit reumatoid për të dyja gjinitë (147).

Megjithatë, disa studime tregojnë se gratë shfaqin simptoma më të rënda (148) dhe norma më të larta të paafatësisë në punë (14,150) krahasuar me meshkujt.

Përveç kësaj, gjinia në një ndërveprim kompleks duhet të merret parasysh për të eksploruar dallimet në manifestimet e sëmundjes, prognozën dhe menaxhimin. Në të vërtetë, gratë kanë prognozë më të rëndë përsa i përket numrit të kyçeve të ënjtura, ndjeshmërisë së nyjeve, vlerës së lartë të testeve laboratorike, ESR (shkalla e sedimentimit të eritrociteve) si dhe vlerësimit të shëndetit përsa i përket funksionit fizik dhe dhimbjes të vetë raportuar nga vetë pacientet. Duhet theksuar se në popullatën e përgjithshme, meshkujt me AR kanë një normë më të lartë të vdekshmërisë se femrat (151).

Gjithashtu, studimet me të dhënat epidemiologjike tregojnë dallime gjinore në artritin reumatoid, ku gratë preken tre herë më shpesh se burrat. Dallime gjinore vihen re dhe në përgjigjet e trajtimit nga medikamente të ndryshme ndaj AR (152). Sipas Abd El-Ghany et al, incidenca e artritit reumatoid është 4-5/1 herë më e lartë tek femrat nën moshën 50 vjeç, por mbi moshën 60 vjeç raporti femër/mashkull është vetëm rreth 2/1 (153).

Faktorët biologjikë, veçanërisht hormonet, mund të jenë arsyeja e dallimeve gjinore. Tek femrat hormonet kanë një rol induktiv në fillimin e sëmundjes, kurse androgjenë kanë një rol mbrojtës për AR. Ndarja e ndikimit të gjinisë është e vështirë pasi gjinia mund të modifikojë sjelljet dhe sjellja gjinore mund të ndikojë në faktorët biologjikë dhe në këtë mënyrë shëndetin. Dallimet gjinore të lidhura me sjelljen ose mënyrën e jetesës mund të përfshijnë faktorë mjedisorë ose ushqyrjen, si dhe dallime në përdorimin e barnave. Tek gratë sëmundja është më severe, prognoza shfaqet më e rëndë, ndërsa remisioni shfaqet më pak i qëndrueshëm (154-160).

Në studimin tonë, vihet re një numër më i lartë i pacientëve femra, kundrejt meshkujve. Një lidhje sinjifikante u gjet ndërmjet AR dhe ndarjes sipas gjinisë, femrat  $\chi^2 = 1.7$  për CI 95% [1.0-3.5] vlera e p = 0.001.

Mosha luan një rol sinjifikant në sëmundjen e AR. Ajo mund të fillojë në çdo moshë, por gjasat rriten me moshën. Fillimi i AR është më i lartë tek të rriturit në të gjashtëdhjetat e tyre. Popullata e të moshuarve AR po zgjerohet, kryesisht për shkak të plakjes së popullsisë me rritje të jetëgjatësisë dhe rritjes së incidencës së shfaqjes së AR tek të moshuarit (161,162).

Sistemi imunitar ndryshon me kalimin e moshës përmes një procesi të njohur si plakja imune. Ka prova në rritje se sistemi imunitar në pacientët me AR i nënshtrohet plakjes së përshpejtuar dhe të parakohshme (163).

Proçesi i plakjes ndikon si në sistemin imunitar të lindur ashtu edhe në atë adaptues. Sistemi imunitar i lindur bëhet aktiv jo-specifikisht me moshën, duke kontribuar kështu në rritjen e inflamacionit kronik dhe sëmundjeve shoqëruese (164).

Sistemi imunitar adaptiv bëhet funksionalisht i dëmtuar dhe pëson ndryshime fenotipike me kalimin e moshës, duke kontribuar në prishjen e tolerancës imunologjike e cila kontribuon në një prevalencë të shtuar të sëmundjeve autoimune (163-165). Për këtë arsye pacientët e moshuar me AR kanë një prevalencë më të lartë të sëmundjeve bashkëshoqëruese krahasuar pacientët me AR të rinj (166).

Fillimi i AR në moshën e tretë duket se ka një model karakteristik të fillimit të sëmundjes e cila përgjithësisht është akute, me përfshirje sistematike si edhe me rezultate më të këqija funksionale krahasuar me fillimin e AR në moshat e reja (167). Pavarësisht nga këto shqetësime, ka prova të kufizuara mbi mënyrën më të mirë për t'iu qasur trajtimit pasi pacientët e moshuar shpesh nuk janë të përfaqësuar mirë në provat klinike për shkak të kufizimeve të moshës ose pranisë së sëmundjeve shoqëruese, si infeksionet, kanceret dhe sëmundjet e veshkave, mëlçisë dhe mushkërive (168).

Gjetjet në studimin tonë, janë njëloj me studimet e sipërpërmendura. Rreth 57% e pacientëve janë në moshën mbi 61 vjeç. Pacientët nën 40 vjeç me AR, rezultuan me një përqindje relativisht shumë të ulët 8%. Ndërsa pacientët  $\geq 41$ -60 vjeç rezultuan në 35% të rasteve.

Artriti reumatoid duket se përkeqësohet me menopauzën si pasojë e niveleve më të ulëta të hormoneve. Studime të mëparshme kanë gjetur se gratë me artrit reumatoid përjetojnë ndryshime të ndryshme të sëmundjes bazuar në ngjarjet riprodhuese dhe hormonale të jetës. Për shembull, gratë shtatzënisë, gratë kanë një incidencë të reduktuar të AR, duke përfshirë reduktimin e simptomave dhe remisjonin (pak ose aspak aktivitet sëmundjeje), dhe duket se përjetojnë rritje të përparimit të sëmundjes dhe shpërthime pas lindjes (169,170). Përveç kësaj, gratë që përjetojnë një menopauzë të hershme kanë më shumë gjasa për të zhvilluar AR në krahasim me ato gra që përjetojnë një menopauzë normale ose të vonshme (171,172). Më shumë se  $\frac{3}{4}$  e pacientëve (mbi 50 vjeç) kanë referuar se nuk kanë më cikël menstrual. Një lidhje sinjifikante u vu re ndërmet ciklit menstrual dhe sëmundjes së artritit reumatoid  $\chi^2=2.5$  për CI 95% [1.4-5.8] vlera e  $p < 0.0001$ .

Prodhimi i medikamenteve anti-reumatizmalë gjatë 2 dekadave të fundit ka përmirësuar prognozën e AR. Megjithatë, qasja në kujdes dhe menaxhimi i pacientëve me artrit reumatoid mund të ndryshojnë në bazë të vendbanimit.

Studimet nga vende të ndryshme kanë treguar se tek kjo sëmundje; barra e sëmundjes, rezultatet që përftohen nga trajtimi, prognoza, madje edhe prevalenca e sëmundjes janë të lidhura ngushtësisht me statusin socio-ekonomik, etnicitetin dhe rajonin gjeografik. Dallimet ndërmjet zonave të vendbanimit vijnë si pasojë e mos aksesit të barabartë ndaj qendrave të kujdesit shëndetësor, shërbimeve dhe medikamente Ekziston një hendek i njohurive për këtë pabarazi (173-180). Bazuar në këto gjetje, për secilin pacient është kërkuar vendbanimi i saktë. Bazuar në referimet e pacientëve, rreth 54.7% e tyre jetonin në zonat rurale dhe më pak së gjysma 45.3% jetonin në zonat urbane. Edhe në këtë rast u vu re një lidhje sinjifikante ndërmjet vendbanimit dhe sëmundjes së artritit reumatoid  $\chi^2 = 1.2$  për CI 95% [0.42-2.34] vlera e p <0.042

Personat e martuar jetojnë më gjatë dhe në përgjithësi janë më të shëndetshëm se personat e pa martuar (181-185). Edhe pse mekanizmat e saktë me anë të të cilëve statusi martesor ndikon në shëndet mbetet ende një objekt hetimi për shumë studjues, shumica e studimeve mbështesin teorinë se martesë ushtron efektin e saj të dobishëm në shëndet duke ofruar mbështetje sociale (181,182,186). Mbështetja sociale, është një koncept i gjerë që përfshin sigurimin e informacionit dhe burimeve të prekshme, por nga ana tjetër ofron dhe mbështetjen emocionale, e cila mendohet se ndikon në shëndetin duke ndihmuar në një farë mënyre në zbutjen e efekteve të stresit dhe duke rritur aftësinë e personave për të përballuar sëmundjen. Në një studim cross-seksional, Verbrugge et al, raportuan më pak paafësi funksionale në mesin e pacientëve të martuar me AR krahasuar me pacientët e pamartuar me AR (187). Megjithatë, studimet prospektive të ndikimeve socio-demografike në zhvillimin e paafësisë funksionale në pacientët me AR ose nuk e marrin në konsideratë statusin martesor ose raportojnë se statusi martesor nuk ka lidhje në sëmundshmërinë dhe barrën e AR, ose mund të ketë vetëm një lidhje të dobët, me prognozën dhe rezultatet e pritshme shëndetësore (188,189).

Nga ana tjetër divorci është konsideruar të rrisë barrën e ngarkesës së artritit reumatoid, dhe kjo ndoshta vjen si rezultat i rritjes së stresit nga sëmundjet e rënda kronike. Për të hulumtuar më tej lidhjen e mundshme të statusit martesor me sëmundshmërinë në AR, ne shqyrtuam nëse statusi martesor ishte i lidhur me dallimet në shkallët e përparimit të paafësisë funksionale në pacientët tanë. Rreth 79.1% e pacientëve tanë rezultuan të martuar, ndërsa një pjesë e konsiderueshme rezultuan si të divorcuar 10.4%. Si beqar dhe i/e ve rezultuan një numër shumë i vogël pacientësh 4.7% dhe 5.7% respektivisht.



Gjithashtu gjatë vlerësimit të sinjifikancës ndërmjet pacientëve me statusin i martuar dhe atyre i pa martuar, u vu re me AR në vlerë të  $\chi^2=1.8$  për CI 95% [0.86-2.71] vlera e  $p < 0.037$ .

Leigh and Fries, studjuan të dhënat për 2006 pacientë me artriti reumatoid për të vlerësuar paafatësinë për punë të këtyre pacientëve. Si variabël i varur u përcaktua indeksi i aftësisë së kufizuar në punë, ndërsa si variabla të pavarur, u përcaktuan vitet e shkollimit, mosha, gjinia, statusi i punësimit, profesioni, statusi martesor, të ardhurat, numri i nyjeve apo gjymtyrëve të prekur dhe kohëzgjatja e sëmundjes. Nga analiza statistikore, u gjet një lidhje negative midis shkollimit dhe indeksit të aftësisë së kufizuar. Kjo ishte shumë më e evidente për burrat dhe më pak e evidente tek gratë. Rezultatet negative për meshkujt vazhdojnë edhe për profesionin dhe të ardhurat. Efektet e shkollimit në përparimin e AR janë komplekse dhe interpretimi kërkon vlerësim të njëkohshëm të një sërë variablash të tjerë. Efektet shkakësore të nivelit të shkollimit shihen si një perspektivë të shkencave sociale, e cila konsideron se të dhënat biologjike përfaqësojnë variabla të varur, por nuk mund të konkludohen nga një model klinik i cili e konsideron biologjinë e sëmundjes si një variabël të pavarur (190).

Në studimin tonë, pjesa më predominuese 53.6% rezultuan me arsim të mesëm dhe 15.8% me arsim të lartë. Nuk u vu re një lidhje sinjifikante ndërmjet nivelit arsimor dhe AR,  $p < 0.05$ .

Përsa i përket statusit të punësimit, më shumë se gjysma e pacientëve 50.7% kanë referuar se ishin në marrëdhënie pune. Pjesa më e madhe e tyre kanë referuar se punonin në bujqësi. Nuk u gjet një lidhje sinjifikante ndërmjet statusit të punësimit dhe sëmundjes së artritis reumatoid  $p = 0.07$ . Nga 141 pacientë që kanë referuar se ishin në një marrëdhënie pune në momentin që u paraqitën pranë mjekut reumatolog, rreth 29.1% referuan që kryenin punë fizike, 27% kryenin punë mendore. Nuk u gjet lidhje sinjifikante ndërmjet tipit të punës dhe sëmundjes së artritis reumatoid  $p = 0.09$ . ndërsa për nivelin e të ardhurave ekonomike në familje u gjet një lidhje sinjifikante ndërmjet statusit financiar në familje dhe sëmundjes së artritis reumatoid  $\chi^2 = 2.1$  për CI 95% [1.08-4.29] vlera e  $p < 0.002$ .

"Trekëndëshi i Bermudës" ndërmjet gjeneve, mjedisit dhe autoimunitetit ndikon drejtëpërsëdrejti në fillimin e patogjenezës së artritis reumatoid. Sipas Kurkó et al, trashëgueshmëria e artritis reumatoid është vlerësuar të shfaqet në rreth 60% të pacientëve (191). Rreziku për t'u prekur nga kjo sëmundje luhet nga 0.8% tek ata që kanë një të afërm prindër, vëlla, motër, ose kushërinj të afërm me AR, krahasuar me 0.5% për ata që nuk kanë histori të mëparshme familjare. Ky rrezik rritet akoma më shumë tek binjakët identikë, ku mundësia që njëri nga binjakët të ketë AR është 12-15% nëse edhe tjetri e ka atë (192).



Në këtë studim, 32% e pacientëve referojnë se kanë një të afërm me artritin reumatoid. Për  $\chi^2 = 1.5$  për CI 95% [0.82-2.49] vlera e  $p < 0.03$ .

Disa studime kanë raportuar një lidhje të ndërsjelltë ndërmjet konsumit të alkolit dhe artritin reumatoid, ndërsa konsumi i duhanit është një faktor rreziku tashmë i përcaktuar për AR (193). Konsumimi i duhanit, si një faktor kryesor rreziku mjedisor, vlerësohet se përbën afërsisht 20% të rrezikut për AR (194). Për shkak se konsumimi i duhanit lidhet pozitivisht me marrjen e alkolit, këta dy faktorë rreziku shpesh ngatërrohen në mënyrë të ndërsjelltë në shumë studime të AR (194,195). Në studimin tonë, si konsumues të alkolit rezultuan 13% e pacientëve të diagnostikuar me artrit reumatoid, ndërsa si konsumues të rregullt të duhanit rezultuan  $\frac{1}{4}$  e pacientëve me AR.

Shumë studime të tjera kanë vlersuar dhe faktorë të tjerë që ndikojnë në AR. Ndër faktorët më të vlerësuar që lidhen me AR të cilët nuk duhet të anashkalohen gjithashtu janë kryesisht edhe aktiviteti fizik, konsumi i ushqimeve të shëndetshme si edhe indeksi i masës trupore. Bazuar në disa statistka botërore më shumë se 60% e pacientëve me AR klasifikohen si mbipeshë ose obezë sipas indeksit të masës trupore ( $BMI \geq 25 \text{ kg/m}^2$ ) (197-199). Në lidhje me aktivitetin fizik, afërsisht 45% e pacientëve kanë referuar se kanë një jetë sedentare, më shumë se  $\frac{3}{4}$  e pacientëve apo 80% tanë kanë referuar se në përditshmërinë e tyre konsumonin kryesisht ushqime të shëndetshme, ndërsa 56.4% e pacientëve rezultuan në indeks të masës trupore  $BMI > 25 \text{ kg/m}^2$ . Bazuar në të dhënat statistikore, ne gjetëm një lidhje të fortë sinjifikante ndërmjet pacientëve që konsumonin duhan, ata që kishin një jetë sedentare, konsumonin ushqime jo të shëndetshme si dhe një indeks të masës trupore të kategorizuar në mbipeshë apo obesë me vlerë të  $p > 0.05$ . Ndërsa për pacientët që konsumonin alkol nuk u gjet një lidhje sinjifikante vlera e  $p$  rezultoi 0.07.

Midis shumë shënuesve biologjikë që janë vlerësuar për dobinë në vlerësimin e sëmundjes, aktivitetit dhe prognozës së artritit reumatoid, vetëm disa kanë gjetur një rol në praktikën klinike. Aktualisht, shënuesit kryesorë biologjikë të dobishëm klinikisht në pacientët me AR janë faktorët reumatoidë (RF) dhe antitruapat ndaj peptideve të citrulinuara, si për diagnozën ashtu edhe për parashikimin e rezultateve funksionale dhe radiografike, si dhe për shkallën e sedimentimit të eritrociteve (ESR) dhe proteinën C-reaktive (CRP). Antitruapi i parë në diagnozën e AR, është faktori reumatoid (RF), i cili u përshkrua nga Waaler në 1940, (200). RF janë autoantitruapa të drejtuar kundër pjesës Fc të IgG.

Faktori reumatoid është një test diagnostik dhe prognostik në artritin reumatoid. Testimi anti-CCP është një test klinikisht i dobishëm në diagnostikimin ose përjashtimin e AR në pacientët me poliartrit.

Pacientët me një diagnozë të vendosur të AR, të cilët kanë një test pozitiv për RF, antitruapat anti-CCP ose të dyja, janë në një rrezik më të lartë të zhvillimit të dëmtimit gërryes të kyçeve dhe dëmtimit funksional. Testi i Antitrupeve Anti CCP shërben si për diagnozën ashtu edhe për parashikimin e rezultateve funksionale dhe radiografike. Anti-CCP është një test më i ndjeshëm se RF dhe mund të shfaqet shumë më herët gjatë ecurisë së sëmundjes së artritis reumatoid. (201,202).

Nga gjetjet tona, 77% pacientëve cilët rezultuan pozitive për AR me të paktën një prej proteinave prezente në testet e profilit laboratorik. Mesatarja e vlerave të profilit laboratorik të eritrosedimentit rezultoi 32 mm/h me një vlerë të intervalit nga minimum 1.9 mm/h deri në maksimum 98 mm/h. Rastet e konfirmuara me RF pozitive rezultuan 67.6% e pacientëve. Mesatarja e këtyre vlerave të proteinës C reaktive rezultoi 9.8 mg/L.

Sipas disa studimeve, shkalla e mbijetesës së pacientëve me AR është më e keqe se mbijetesa e popullatës së përgjithshme (203, 204). Bazuar në studime afatgjata, Reah et al. gjeti se pacientët me AR shpesh vdesin nga sëmundje kardiovaskulare (205). Shkalla më e lartë e vdekshmërisë në pacientët me AR duket se ndodh si pasojë e kushteve apo sëmundjeve bashkëshoqëruese (206). Sipas Gullick dhe Scott artriti reumatoid shoqërohet me një prevalencë të shtuar të disa sëmundjeve shoqëruese (207). Sëmundjet bashkëshoqëruese që hasen më shpesh te pacientët me AR janë sëmundjet kardiovaskulare, infeksionet, sëmundjet malinje, sëmundjet e mushkërive dhe sëmundjet neuropsikiatrike (208-211). Inflamacioni sistematik afatgjatë në AR mund të nxisë sëmundjet bashkëshoqëruese ose medikamentet e përdorura për trajtimin e AR mund të shoqërohen me komorbiditet. Përveç kësaj, faktorë të tjerë tradicionalë të rrezikut, siç është pirja e duhanit, mund të shkaktojnë komorbiditet (212,2013). Për secilën nga sëmundjet që ne kemi listuar në pyetësonin tonë, vlen të përmendim që një pacient shfaqte më shumë se një sëmundje bashkëshoqëruese.

Pas referimeve të secilit pacient, me osteoporosis rezultuan 24.5% e pacientëve me presion të lartë të gjakut (hypertension) 20.5% e pacientëve, me dislipidemi mbi vlerat e lejuara biokimike 22.3% e pacientëve. Diabeti mellitus u referua nga 13.5% e pacientëve, sëmundjet kardiovaskulare nga 14% e pacientëve dhe sëmundjet obstruktivpulmonare nga 1.8% e pacientëve.

Ashtu siç e kemi përmendur edhe më parë, artriti reumatoid është sëmundje kronike autoimune. AR në përgjithësi karakterizohet nga përfshirja e kyçeve. Një proces inflamator kronik që çon në shkatërrimin e kyçeve dhe në dobësim apo shpërbërje të tendinave dhe ligamenteve.

Këto procese rezultojnë në një çekuilibër të forcave që veprojnë në nyje, duke shkaktuar deformime të kyçeve, duke përfshirë deformimin si qafa e mjellmës, deformimin e duarve, deformim në përkuljen e kyçit të dorës, deformime të gishtave të këmbës dhe të tjera.

Edhe pse më pak të përfshira, nyjet e bërrylit, ijeve dhe shpatullave vihen re në një pjesë të konsiderueshme të pacientëve me AR. Progresi dhe prognoza e kësaj sëmundje janë të ndryshueshme, të ruajtura dhe të varura nga efikasiteti dhe përgjigja ndaj modaliteteve të trajtimit të përdorura. Menaxhimi joadekuat rezulton në përparimin e sëmundjes, i cili përfundimisht çon në erozion të kyçeve, shkatërrim, deformime dhe ulje të konsiderueshme të cilësisë funksionale të jetës (214).

Për ekstremitetet e poshtme AR u diagnostikua në; kyçet e këmbëve në 29.8% të pacientëve, në Artikulacionet e poshtme në 8.3%, në gjunjët në 61.2%, në ije në 16.2% si dhe në kolonën cervicale u diagnostikua në 13.3% të pacientëve. Afërsisht 33.4% e pacientëve kanë manifestuar poliartrit të vazhdueshëm simetrik të duarve dhe këmbëve. Përkeqësim progresiv artikular u vu re në 63.3% të pacientëve. Përfshirja ekstra artikurale u diagnostikua në 10.1% të pacientëve.

Kjo është një sëmundje progressive që me kalimin e kohës të krijon mjaft vështirësi në kryerjen e aktiviteteve të përditshme, duke i bërë shpesh herë pacientët të varur nga ndihma e të tjerëve. Studime të tjera kanë nxjerrë në pah se si dhimbja, ngrutësimi (215-217), vështirësitë me aktivitetet fizike, veçanërisht ato që kërkojnë lëvizje të shpejta (217-219), izolimi social dhe humbja e vetëvlerësimit (215, 220) dhe humbja e marrëdhënieve intime (221,222) në AR i pengon pacientët të jetojnë një jetë të plotë. Pacientët që kanë hasur vështirësi rezultuan 66.2%, ndërsa në pjesën tjetër 33.8% sëmundja ska krijuar akoma vështirësi.

AR është një sëmundje kronike që prek pacientët dhe shoqërinë në shumë mënyra. Paafatësia në punë është një nga rezultatet më të rëndësishme të sëmundjes dhe çon në pasoja të konsiderueshme ekonomike për individët, familjet e tyre dhe shoqërinë në tërësi (223-225).

Normat e paaftësisë në punë janë tashmë më të larta në fillim të sëmundjes dhe vazhdojnë të rriten me kohëzgjatjen e sëmundjes, dhe shumica e studimeve raportojnë se humbja e produktivitetit përbën pjesën më të madhe të kostove totale në pacientët me AR (226). Një numër studimesh kanë treguar se deri në 20-40% e pacientëve ishin bërë invalidë të përhershëm të punës pas një kohëzgjatjeje të sëmundjes prej 2-3 vjetësh. Pas 5 vitesh sëmundje, paaftësia e përhershme në punë varionte nga 29 në 50%, dhe në një grup të hershëm pacientësh me AR të ndjekur mbi 20 vjet, paaftësia në punë ishte rritur në 80% (225-230).

Bazuar në të dhënat e mbledhura për këtë studim, paaftësia në punë në pacientët pjesmarrës të këtij studimi rezultoi në 39.9%. Pjesa më predominuese 60.1% vazhdonin aktivitetet e tyre ditore.

Nga 111 pacientë të cilët kanë përfituar paaftësi për punë, në 40.5% paaftësia është e përkohshme dhe në 59.5% është paaftësi e përhershme. Periudha kohore që pacientët kanë përfituar paaftësi për punë, ka qenë 1-3 muaj, ndërsa ata me paaftësi të përhershme më shumë se 3 muaj.

Përveç sa thamë më sipërm, në momentin e kryerjes së konsultës nga ana e mjekut specialist, të gjithë pacientët janë pyetur të shpjegojnë intesitetin e dhimbjes që përceptojnë në trupin e tyre si pasojë e artritit reumatoid. Atyre ju është kërkuar që ky vlerësim të bëhet në një shkallë nga 1 deri në 10. Bazuar në atë çka pacientët kanë përceptuar në vlerësimin e dhimbjes, kemi një predominim rreth intesitetit 6 dhe 7 me nga 52 dhe 57 raste pacientesh. Më pas në të dyja këto shkallë numri i pacientëve fillon dhe ulet. Në 9 pacientë intesiteti ka qenë në vlerën maksimale të vlerësimit në shkallën 10.

Kujdesi optimal i pacientëve me artrit reumatoid (AR) konsiston në një qasje të integruar që përfshin terapi farmakologjike dhe jofarmakologjike. Shumë trajtime jofarmakologjike janë të disponueshme për këtë sëmundje, duke përfshirë stërvitjen, dietën, masazhin, këshillimin, reduktimin e stresit, terapinë fizike dhe kirurgjinë. Pjesëmarrja aktive e pacientit dhe familjes në hartimin dhe zbatimin e programit terapeutik ndihmon në rritjen e moralit dhe sigurimin e pajtueshmërisë. Të shumta janë studimet që raportojnë rolin e dietës në uljen apo menaxhimin e rasteve me AR. Edhe pse këto studime po rriten gjatë viteve të fundit, përsëri është ende e paqartë roli i modifikimeve dietike në AR. Disa studime janë përpjekur të adresojnë këto boshllëqe në të kuptuarit tonë (231,232). Modifikimet mikrobike të zorrëve janë duke u studiuar për parandalimin dhe menaxhimin e AR.

Disa përfitime të dietës vegane mund të shpjegohen nga përbërësit antioksidues, laktobacilet dhe fibrat, dhe nga ndryshimet e mundshme në florën e zorrëve.

Në mënyrë të ngjashme, dieta mesdhetare shfaq efekte anti-inflamatore për shkak të vetive mbrojtëse të acideve yndyrore të pangopura omega-3 dhe vitaminave, por edhe duke ndikuar në mikrobiomën e zorrëve. Dietat pa gluten dhe dietat elementare janë shoqëruar me disa përfitime në AR, megjithëse provat ekzistuese janë të kufizuara (233-240).

Marrja afatgjatë e produkteve të detit si p.sh, peshku si dhe burimeve të tjera të acideve yndyrore të pangopura janë evidnetuar me efekt mbrojtës për zhvillimin e AR.

Nga ana tjetër, përfitimet e agjërimit, plotësimi me antioksidant, flavanoidet dhe probiotikët në AR nuk janë ende të qarta. Është treguar se vitamina D ndikon në autoimunitetin dhe në mënyrë specifike ul aktivitetin e sëmundjes AR.

Roli i suplementeve si vaji i peshkut dhe vitamina D duhet të hulumtohet në provat e ardhshme për të fituar njohuri të reja në patogjenezën e sëmundjeve dhe për të zhvilluar rekomandime dietike specifike për AR (238-246). Në studimin tonë, konsumimi i vitaminës D u referua nga 32% e pacientëve, ndërsa i kalçium si supplement nga 22% e pacientëve. Vitaminat më të përdorshme nga ana e pacientëve me AR rezultuan vitamina B-kompleks në 35.6% të rasteve, Zink+VitD3 në 20.9% të rasteve, vaj peshku në 29.6% të rasteve dhe Magnez+B6 në vetëm 13.9% të rasteve.

Konsumimi i shpeshtë i kripës u referua nga 51% e rasteve të pacientëve me AR, ndërsa konsumi i kafes apo çajit me tepri gjatë rutinës ditore u referua nga pjesa më predominuese e pacientëve 66%. Afërsisht 15% e pacientëve kanë referuar se pas diagnozës me AR, bazuar në rekomandimet e mjekut specialist në lidhje me dietën dhe produktet që duhet të konsumohen, kanë referuar se kanë zëvendësuar mishin e kuq me produkte deti. Ndërsa 64% e pacientëve referojnë që pas vënies së diagnozës AR nga mjeku specialist kanë rritur shkallën e ekspozimit ndaj rrezeve të diellit

### KONKLUZIONET

- ✚ Prevalenca e AR është dinamike, jo statitike dhe ndikohet nga faktorë gjenetikë dhe mjedisorë.
- ✚ Kjo sëmundje është më e shprehur tek gratë sesa tek burrat, për arsye të ndryshme gjentike dhe hormonale.
- ✚ Grupmoshat më të prekura janë pacientët e moshës së tretë, kryesisht mbi 60 vjeç.
- ✚ Është një sëmundje që ka prekur si ekstremitetet e sipërme ashtu dhe ato të poshtme, kryesisht kyçet dhe nyjet.
- ✚ Përshkrimi i vështirësive të krijuar nga sëmundja dhe jetesa me AR jep dëshmi të ndërveprimit kompleks të pacientëve lidhur me gjendjen shëndetësore të tyre si edhe kontekstit në të cilin ata jetojnë. AR ka krijuar paaftësinë në punë tek afërsisht 39.9% e pacientëve.
- ✚ Paafatësia në punë bën që këta pacientë dhe familjarët e tyre të përjetojnë një barrë shtesë të varfërisë e shoqëruar kjo dhe në mungesë të shërbimeve si pasojë e niveleve të ulëta të të ardhurave.
- ✚ Dekada e kaluar na ka dhënë mjaft njohuri në lidhje me epidemiologjinë dhe prognozën e artritit reumatoid. Shumë nga pacientët janë nga zonat rurale, të martuar dhe me nivelin arsimor të mesëm. Është gjetur një lidhje sinjifikante ndërmjet këtyre variblave dhe AR.
- ✚ Pacientët me AR, janë të predispozuar të vuajnë dhe nga shumë sëmundje bashkëshoqëruese. Gjetjet e komorbidityve në pacientët me AR mund të kenë tipare atipike dhe kështu mund të jenë të vështira për tu diagnostikuar.
- ✚ Dhimbjet dhe ngurtësimi janë shenjat më të hasura në mesin e pacientëve.
- ✚ Një pjesë e pacientëve ishin të mirënjohur me rolin e dietës në prognozën e sëmundjes.
- ✚ Pavarësisht kufizimeve të studimit, ne besojmë se gjetjet tona ofrojnë njohuri të rëndësishme mbi AR si dhe faktorët që kontribuojnë drejtëpërsëdrejti në sëmundshmëri. Kjo nxjerr në pah nevojën kryesore për diagnozën e hershme dhe masat që duhet të merren për të reduktuar prognozën e sëmundjes si dhe barrierat mjedisore në mënyrë që të menaxhohen sa më mirë pacientët me AR.
- ✚ Të marra të gjitha sëbashku këto gjetje nënvizojnë kompleksitetin e sëmundjes së artritit reumatoid dhe theksojnë rolin kyç të kërkimeve më të thelluara epidemiologjike në një popullatë më të gjerë.

- ✚ Hulumtimet e mëtejshme mbi pasojat e të jetuarit me AR duhet të shikojnë efektin e ndërhyrjeve të fokusuara në faktorë të ndryshëm mjedisorë për të përcaktuar efektivitetin e kostos së këtyre ndërhyrjeve. Ky hulumtim mund të përfshijë, për shembull, hetimin e përfitimeve relative të ofrimit, si të ndryshimit të stilit të jetesës (përfshirë dhe ndryshime në dietë) ashtu edhe të shërbimeve të përshtatshme mjekësore dhe rehabilituese duke siguruar akseset adekuate në shërbimet bazë me qëllimin e vetëm përmirësimin e cilësisë së jetës tek pacientët me AR.
- ✚ Studimet duhet të planifikohen dhe të fuqizohen në mënyrë adekuate për të kontrolluar variablat që mund të ndikojnë në aktivitetin e sëmundjes në AR, duke përfshirë medikamentet.

### REKOMANDIMET

- ✚ Njerëzit kanë kohë që i frikësohen artritis reumatoid si një nga llojet më të paaftë të artritis. Lajmi i mirë është se perspektiva është përmirësuar shumë për shumë njerëz me AR të sapo diagnostikuar. Sigurisht, AR mbetet një sëmundje serioze dhe një sëmundje që mund të ndryshojë shumë në simptoma dhe rezultate. Megjithatë, përparimet e trajtimit kanë bërë të mundur ndalimin ose të paktën ngadalësimin e përparimit të dëmtimit të kyçeve. Reumatologët tani kanë shumë trajtime të reja që synojnë inflamacionin që shkakton AR. Ata gjithashtu kuptojnë më mirë se kur dhe si të përdorin trajtimet për të marrë rezultatet më të mira.
- ✚ Për këtë arsye rekomandohet një diagnozë sa më e hershme që në stadet e para të sëmundjes, gjë që do të sjellë një mirëmenxhim dhe trajtim të rastit me AR.
- ✚ Objektivi i trajtimit të pacientëve me AR duhet të lehtësojë shqetësimet ose të minimizojë aktivitetin e sëmundjes në çdo pacient me synimin për të parandaluar dëmtimin strukturor dhe zhvillimin e paafatësisë së kufizuar tek këta pacientë.
- ✚ Menaxhimi optimal i pacientëve me AR kërkon një dialog të ndërsjelltë ndërmjet mjekut specialist reumatolog dhe pacientit për të siguruar që pacienti të marrë informacionin dhe edukimin e nevojshëm për të ndarë vendimet në lidhje me menaxhimin e sëmundjes.
- ✚ Mjeku specialist reumatolog është përgjegjës vetëm për menaxhimin e pacientëve me AR, por mjeku i kujdesit parësor është akoma më i rëndësishëm pasi ai luan një rol vendimtar në zbulimin e rasteve të reja me AR dhe siguron dhe lidhjen apo ndjekjen e rastit me specialistin
- ✚ Ndjekja e pacientit duhet të bëhet në intervale të vogla nga 1-3 muaj përsa kohë që sëmundja është aktive. Kërkohet që në rastet kur nuk ka përmirësim Brenda 3 muajve të ndryshohet skema e trajtimit tek këta pacientë.
- ✚ Zgjedhja dhe rregullimi i trajtimit duhet të përfshijë një sërë çështjesh të tjera të tilla si përparimi i sëmundjes, sëmundjet bashkëshoqëruese, mbështetje psikologjike, ndihmë për çështje sociale dhe profesionale, rehabilitim funksional ose kirurgjikal.
- ✚ Në kombinim me trajtimin farmakologjik, tek këta pacientë duhet të aplikohen dhe ndryshime në stilin e jetesës dhe dietën ditore.
- ✚ Provat klinike të trajtimeve dietike janë të vështira për t'u hartuar dhe zbatuar për shkak të problemeve që lidhen me rekrutimin, pajtueshmërinë dhe braktisjen. Rekrutimi në prova me ndërhyrje dietike është i vështirë, pasi kërkon që pacientët të ndryshojnë stilin e tyre të jetesës.



- ✚ Respektimi i dietës për një periudhë të gjatë mund të jetë i vështirë dhe provat me ndërhyrje dietike kanë një shkallë të lartë braktisjeje. Edukimi rreth dietës dhe ndjekja në prova të tilla kërkon përpjekje të përkushtuara të një specialisti.
- ✚ Rregullimet për faktorët si duhani, aktiviteti fizik, statusi socio-ekonomik dhe obeziteti janë të rëndësishme për vlefshmërinë e rezultateve të studimit. Të dhënat dietike për marrjen dietike janë të vështira për t'u mbajtur dhe janë subjekt i paragjykitimeve.
- ✚ Ushtrimet e rregullta me ndikim të ulët, të tilla si ecja dhe ushtrimet mund të rrisin forcën e muskujve. Kjo do të përmirësojë shëndetin tuaj të përgjithshëm dhe do të ulë presionin mbi kyçet tuaja.

### REFERENCAT

1. Littlejohn, E.A. Early Diagnosis and Treatment of Rheumatoid Arthritis. *Prim. Care Clin. Off. Pract.* 2018, 45, 237–255.
2. Sparks, J.A. Rheumatoid Arthritis. *Ann. Intern. Med.* 2019, 170, 1–16.
3. McInnes IB, Schett G. The pathogenesis of rheumatoid arthritis. *N Engl J Med.* 2011;365(23):2205-2219.
4. Moreland L. Unmet needs in rheumatoid arthritis. *Arthritis Res Ther.* 2005;7(suppl 3): S2-S8.
5. Turesson C, Jacobsson L, Bergström U. Extra-articular rheumatoid arthritis: prevalence and mortality. *Rheumatology (Oxford).* 1999;38(7):668-674.
6. Hunter, William, (1861-1937) Considerations regarding the nature of infection: with special reference to the action of bacterial poisons. 1894.
7. Natvig JB, Tønder O. The discovery of the rheumatoid factor. I. Erik Waaler. 1940. *Clin Exp Rheumatol.* 1998 May-Jun;16(3):340-4.
8. Entezami P, Fox DA, Clapham PJ, Chung KC. Historical perspective on the etiology of rheumatoid arthritis. *Hand Clin.* 2011 Feb;27(1):1-10. doi: 10.1016/j.hcl.2010.09.006.
9. McCain JA Jr. Unmet needs in the treatment of rheumatoid arthritis. *Managed Care.* 2009;18(suppl 5):1-6.
10. Bansback N, Marra CA, Finckh A, Anis A. The economics of treatment in early rheumatoid arthritis. *Best Pract Res Clin Rheumatol.* 2009;23(1):83-92.
11. Gonzalez A, Kremers HM, Crowson CS, et al. Mortality trends in rheumatoid arthritis: the role of rheumatoid factor. *J Rheumatol.* 2008;35(6):1009-1014.
12. Bullock J, Rizvi SAA, Saleh AM, Ahmed SS, Do DP, Ansari RA, Ahmed J. Rheumatoid Arthritis: A Brief Overview of the Treatment. *Med Princ Pract.* 2018;27(6):501-507.
13. Chauhan K, Jandu JS, Goyal A, et al. Rheumatoid Arthritis. (Updated 2022 Jun 4). In: *StatPearls (Internet).* Treasure Island (FL): StatPearls Publishing; 2022 Jan-. Available from: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK441999/>.
14. Barton A, Worthington J. Genetic susceptibility to rheumatoid arthritis: an emerging picture. *Arthritis Rheum.* 2009 Oct 15. 61(10):1441-6.
15. Begovich AB, Carlton VE, Honigberg LA, et al. A missense single-nucleotide polymorphism in a gene encoding a protein tyrosine phosphatase (PTPN22) is associated with rheumatoid arthritis. *Am J Hum Genet.* 2004 Aug. 75(2):330-7.

16. Potter C, Eyre S, Cope A, Worthington J, Barton A. Investigation of association between the TRAF family genes and RA susceptibility. *Ann Rheum Dis*. 2007 Oct. 66(10):1322-6.
17. Padyukov L. Genetics of rheumatoid arthritis. *Semin Immunopathol*. 2022 Jan 27.
18. Prakken B, Albani S, Martini A. Juvenile idiopathic arthritis. *Lancet*. 2011 Jun. 377(9783):2138-49.
19. Hinks A, Ke X, Barton A, Eyre S, Bowes J, Worthington J. Association of the IL2RA/CD25 gene with juvenile idiopathic arthritis. *Arthritis Rheum*. 2009 Jan. 60(1):251-7.
20. Ahlmen M, Svensson B, Albertsson K, Forslind K, Hafstrom I. Influence of gender on assessments of disease activity and function in early rheumatoid arthritis in relation to radiographic joint damage. *Ann Rheum Dis*. 2010 Jan. 69(1):230-3.
21. Areskoug-Josefsson K, Oberg U. A literature review of the sexual health of women with rheumatoid arthritis. *Musculoskeletal Care*. 2009 Dec. 7(4):219-26.
22. Martin-Trujillo A, van Rietschoten JG, Timmer TC, et al. Loss of imprinting of IGF2 characterises high IGF2 mRNA-expressing type of fibroblast-like synoviocytes in rheumatoid arthritis. *Ann Rheum Dis*. 2010 Jun. 69(6):1239-42.
23. Zhou X, Chen W, Swartz MD, et al. Joint linkage and imprinting analyses of GAW15 rheumatoid arthritis and gene expression data. *BMC Proc*. 2007. 1 Suppl 1: S53.
24. Barlow DP. Genomic imprinting: a mammalian epigenetic discovery model. *Annu Rev Genet*. 2011. 45:379-403.
25. Banko A, Miljanovic D, Lazarevic I, Jeremic I, Despotovic A, Grk M, et al. New Evidence of Significant Association between EBV Presence and Lymphoproliferative Disorders Susceptibility in Patients with Rheumatoid Arthritis: A Systematic Review with Meta-Analysis. *Viruses*. 2022 Jan 10. 14 (1).
26. Hitchon CA, Chandad F, Ferucci ED, et al. Antibodies to porphyromonas gingivalis are associated with anticitrullinated protein antibodies in patients with rheumatoid arthritis and their relatives. *J Rheumatol*. 2010 Jun. 37(6):1105-12.
27. Routsias JG, Goules JD, Goules A, Charalampakis G, Pikazis D. Autopathogenic correlation of periodontitis and rheumatoid arthritis. *Rheumatology (Oxford)*. 2011 Jul. 50(7):1189-93.
28. Barrett JH, Brennan P, Fiddler M, Silman AJ. Does rheumatoid arthritis remit during pregnancy and relapse postpartum? Results from a nationwide study in the United Kingdom performed prospectively from late pregnancy. *Arthritis Rheum*. 1999 Jun. 42(6):1219-27.

29. Carlens C, Hergens MP, Grunewald J, et al. Smoking, use of moist snuff, and risk of chronic inflammatory diseases. *Am J Respir Crit Care Med*. 2010 Jun 1. 181(11):1217-22.
30. Hahn J, Malspeis S, Choi MY, Stevens E, Karlson EW, Lu B, et al. Association of Healthy Lifestyle Behaviors and the Risk of Developing Rheumatoid Arthritis among Women. *Arthritis Care Res (Hoboken)*. 2022 Jan 18.
31. Schmajuk G, Trupin L, Yelin EH, Blanc PD. Dusty trades and associated rheumatoid arthritis in a population-based study in the coal mining counties of Appalachia. *Occup Environ Med*. 2022 Jan 5.
32. American College of Rheumatology Subcommittee on Rheumatoid Arthritis Guidelines. Guidelines for the management of rheumatoid arthritis: 2002 update. *Arthritis Rheum* 2002; 46:328-46.
33. Sokka T. Work disability in early rheumatoid arthritis. *Clin Exp Rheum* 2003;21(5 suppl 31): S71-4.
34. Almutairi, K., Nossent, J., Preen, D. et al. The global prevalence of rheumatoid arthritis: a meta-analysis based on a systematic review. *Rheumatol Int* 41, 863–877 (2021). <https://doi.org/10.1007/s00296-020-04731-0>.
35. Paul BJ, Kandy HI, Krishnan V. Pre-rheumatoid arthritis and its prevention. *Eur J Rheumatol*. 2017 Jun. 4 (2):161-165.
36. Deane KD, Holers VM. Rheumatoid Arthritis Pathogenesis, Prediction, and Prevention: An Emerging Paradigm Shift. *Arthritis Rheumatol*. 2021 Feb. 73 (2):181-193.
37. McInnes IB, Schett G. The pathogenesis of rheumatoid arthritis. *N Eng J Med*. 2011;365(23):2205-2219.
38. Balsa A, Cabezon A, Orozco G, et al. Influence of HLA DRB1 alleles in the susceptibility of rheumatoid arthritis and the regulation of antibodies against citrullinated proteins and rheumatoid factor. *Arthritis Res Ther*. 2010;12(2): R62.
39. Lund-Olesen K. Oxygen tension in synovial fluids. *Arthritis Rheum*. 1970;13(6):769-776.
40. Paleolog EM. Angiogenesis in rheumatoid arthritis. *Arthritis Res*. 2002;4(suppl 3): S81-S90.
41. Akhavan MA, Madden L, Buyschaert I, Sivakumar B, Kang N, Paleolog EM. Hypoxia upregulates angiogenesis and synovial cell migration in rheumatoid arthritis. *Arthritis Res Ther*. 2009;11(3): R64.

42. Lebre M, Jongbloed, S, Tas S, Smeets TJ, McInnes IB, Tak PP. Rheumatoid arthritis synovium contains two subsets of CD83-DC-LAMP- dendritic cells with distinct cytokine profiles. *Am J Pathol.* 2008;172(4):940-950.
43. Podojil JR, Miller SD. Molecular mechanisms of T-cell receptor and costimulatory molecule ligation/blockade in autoimmune disease therapy. *Immunol Rev.* 2009;229(1):337-355.
44. Pieper J, Herrath J, Raghavan S, Muhammad K, Vollenhoven Rv, Malmstrom V. CTLA4-Ig (abatacept) therapy modulates T cell effector functions in autoantibody-positive rheumatoid arthritis patients. *BMC Immunol.* 2013; 14:34.
45. Lohr J, Knoechel B, Caretto D, Abbas AK. Balance of Th1 and Th17 effector and peripheral regulatory T cells. *Microbes Infect.* 2009;11(5):589-593.
46. Wilson NJ, Boniface K, Chan JR, et al. Development, cytokine profile and function of human interleukin 17-producing helper T cells. *Nat Immunol.* 2007;8(9):950-957.
47. Corvaisier M, Delneste Y, Jeanvoine H, et al. IL-26 is overexpressed in rheumatoid arthritis and induces proinflammatory cytokine production and Th17 cell generation. *PLoS Biol.* 2012; 10(9): e1001395.
48. Beech JT, Andreakos E, Ciesielski C, Green P, Foxwell BM, Brennan FM. T-cell contact-dependent regulation of CC and CXC chemokine production in monocytes through differential involvement of NFkB: implications for rheumatoid arthritis. *Arthritis Res Ther.* 2006;8(6): R168.
49. Tran CN, Lundy SK, White PT, et al. Molecular interactions between T cells and fibroblast-like synoviocytes: role of membrane tumor necrosis factor-alpha on cytokine-activated T cells. *Am J Pathol.* 2007;171(5):1588-1598.
50. Finnegan A, Ashaye S, Hamel KM. B effector cells in rheumatoid arthritis and experimental arthritis. *Autoimmunity.* 2012;45(5):353-363.
51. Cohen SB, Emery P, Greenwald MW, et al; REFLEX Trial Group. Rituximab for rheumatoid arthritis refractory to antitumor necrosis factor therapy: results of a multicenter, randomized, double-blind, placebo-controlled, phase III trial evaluating primary efficacy and safety at twenty-four weeks. *Arthritis Rheum.* 2006;54(9):2793-2806.
52. Rituxan [prescribing information]. South San Francisco, CA: Genentech, Inc; 2013.

53. Huang QQ, Pope RM. The role of toll-like receptors in rheumatoid arthritis. *Curr Rheumatol Rep.* 2009;11(5):357-364.
54. Mavers M, Ruderman EM, Perlman H. Intracellular signal pathways: potential for therapies. *Curr Rheumatol Rep.* 2009; 11(5):378-385.
55. Kremer J, Li ZG, Hall S, et al. Tofacitinib in combination with nonbiologic disease-modifying antirheumatic drugs in patients with active rheumatoid arthritis: a randomized trial. *Ann Intern Med.* 2013;159(4):253-261.
56. Bombara MP, Webb DL, Conrad P, et al. Cell contact between T cells and synovial fibroblasts causes induction of adhesion molecules and cytokines. *J Leukoc Biol.* 1993;54(5):399-406.
57. Muller-Ladner U, Kriegsmann J, Franklin BN, et al. Synovial fibroblasts of patients with rheumatoid arthritis attach to and invade normal human cartilage when engrafted into SCID mice. *Am J Pathol.* 1996;149(5):1607-1615.
58. Smolen JC, Aletaha D, Bijlsma J, et al; T2T Expert Committee. Treating rheumatoid arthritis to target: recommendations of an international task force. *Ann Rheum Dis.* 2010;69(4):631-637.
59. Fransen J, van Riel PL. The Disease Activity Score and the EULAR response criteria. *Clin Exp Rheumatol.* 2005;23(5 suppl 39): S93-S99.
60. Castrejon I, Ortiz AM, Toledano E, et al. Estimated cutoff points for the 28-joint disease activity score based on C-reactive protein in a longitudinal register of early arthritis. *J Rheumatol.* 2010;37(7):1439-1443.
61. Smolen JS, Breedveld FC, Schiff MH, et al. A simplified disease activity index for rheumatoid arthritis for use in clinical practice. *Rheumatology.* 2003;42(2):244-257.
62. Pincus T, Bergman MJ, Yazici Y, Hines P, Raghupathi K, Maclean R. An index of only patient-reported outcome measures, routine assessment of patient index data 3 (RAPID3), in two abatacept clinical trials: similar results to disease activity score (DAS28) and other RAPID indices that include physician-reported measures. *Rheumatology.* 2008;47(3):345-349.
63. Felson DT, Anderson JJ, Boers M, et al. American College of Rheumatology preliminary definition of improvement in rheumatoid arthritis. *Arthritis Rheum.* 1995;38(6):727-735.

64. 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 Res Ther.* 2005;7(4): R796-R806.
65. Maska L, Anderson J, Michaud K. Measures of functional status and quality of life in rheumatoid arthritis: Health Assessment Questionnaire Disability Index (HAQ), Modified Health Assessment Questionnaire (MHAQ), Multidimensional Health Assessment Questionnaire (MDHAQ), Health Assessment Questionnaire II (HAQ-II), Improved Health Assessment Questionnaire (Improved HAQ), and Rheumatoid Arthritis Quality of Life (RAQoL). *Arthritis Care Res.* 2011;63(suppl 11): S4-S13.
66. Tugwell P, Idzerda L, Wells GA. Generic quality-of-life assessments in rheumatoid arthritis. *Am J Managed Care.* 2007;13(suppl 9): S224-S236.
67. Felson DT, Smolen JS, Wells G, et al; American College of Rheumatology; European League Against Rheumatism. American College of Rheumatology/European League Against Rheumatism provisional definition of remission in rheumatoid arthritis for clinical trials. *Arthritis Rheum.* 2011;63(3):573-586.
68. Shahouri SH, Michaud K, Mikuls TR. Remission of rheumatoid arthritis in clinical practice: application of the American College of Rheumatology/European League Against Rheumatism 2011 remission criteria. *Arthritis Rheum.* 2011;63(11):3204-3215.
69. 49. Brown AK, Quinn MA, Karim Z, et al. Presence of significant synovitis in rheumatoid arthritis patients with disease-modifying antirheumatic drug-induced clinical remission. *Arthritis Rheum.* 2006;54(12):3761-3773.
70. van den Broek M, Dirven L, Kroon HM, et al. Early local swelling and tenderness are associated with large-joint damage after 8 years of treatment to target in patients with recent-onset rheumatoid arthritis. *J Rheumatol.* 2013;40(5):624-629.
71. Singh JA, Furst DE, Bharat A, et al. 2012 update of the 2008 American College of Rheumatology recommendations for the use of disease-modifying antirheumatic drugs and biologic agents in the treatment of rheumatoid arthritis. *Arthritis Care Res.* 2012;64(5):625-639.
72. Tafaj A. *Reumatologjia.* 2004.Fq 116.

73. Komano Y, Harigai M, Koike R, Sugiyama H, Ogawa J, Saito K. Pneumocystis jiroveci pneumonia in patients with rheumatoid arthritis treated with infliximab: a retrospective review and case-control study of 21 patients. *Arthritis Rheum.* 2009 Mar 15. 61(3):305-12.
74. Varache S, Narbonne V, Jousse-Joulin S, et al. Is routine viral screening useful in patients with recent-onset polyarthritis of a duration of at least 6 weeks? Results from a nationwide longitudinal prospective cohort study. *Arthritis Care Res (Hoboken).* 2011 Nov. 63(11):1565-70.
75. Aletaha D, Alasti F, Smolen JS. Rheumatoid factor determines structural progression of rheumatoid arthritis dependent and independent of disease activity. *Ann Rheum Dis.* Jul 13 2012.
76. Scott IC, Steer S, Lewis CM, Cope AP. Precipitating and perpetuating factors of rheumatoid arthritis immunopathology: linking the triad of genetic predisposition, environmental risk factors and autoimmunity to disease pathogenesis. *Best Pract Res Clin Rheumatol.* 2011 Aug. 25(4):447-68.
77. Daha NA, Toes RE. Rheumatoid arthritis: Are ACPA-positive and ACPA-negative RA the same disease?. *Nat Rev Rheumatol.* 2011 Apr. 7(4):202-3.
78. 52. van Venrooij WJ, van Beers JJ, Pruijn GJ. Anti-CCP antibodies: the past, the present and the future. *Nat Rev Rheumatol.* 2011 Jun 7. 7(7):391-8.
79. Mjaavatten MD, van der Heijde DM, Uhlig T, et al. Should Anti-citrullinated Protein Antibody and Rheumatoid Factor Status Be Reassessed During the First Year of Followup in Recent-Onset Arthritis? A Longitudinal Study. *J Rheumatol.* 2011 Nov. 38(11):2336-41.
80. Bang H, Egerer K, Gaudiard A, et al. Mutation and citrullination modifies vimentin to a novel autoantigen for rheumatoid arthritis. *Arthritis Rheum.* 2007. 56(8):2503–11.
81. Coenen D, Verschueren P, Westhovens R, Bossuyt X. Technical and diagnostic performance of 6 assays for the measurement of citrullinated protein/peptide antibodies in the diagnosis of rheumatoid arthritis. *Clin Chem.* 2007. 53(3):498–504.
82. Soos L, Szekanecz Z, Szabo Z, et al. Clinical evaluation of anti-mutated citrullinated vimentin by ELISA in rheumatoid arthritis. *J Rheumatol.* 2007. 34(8):1658–63.
83. Szekanecz Z, Soos L, Szabo Z, et al. Anti-citrullinated protein antibodies in rheumatoid arthritis: as good as it gets? *Clin Rev Allergy Immunol.* 2008. 34(1):26–31.



84. De Winter LM, Hansen WL, van Steenberg HW, Geusens P, Lenaerts J, Somers K, et al. Autoantibodies to two novel peptides in seronegative and early rheumatoid arthritis. *Rheumatology (Oxford)*. 2016 Aug. 55 (8):1431-6.
85. van der Heijde DM. Radiographic imaging: the ‘gold standard’ for assessment of disease progression in rheumatoid arthritis. *Rheumatology (Oxford)*. 2000 Jun. 39 suppl 1:9-16.
86. Tan YK, Conaghan PG. Imaging in rheumatoid arthritis. *Best Pract Res Clin Rheumatol*. 2011 Aug. 25(4):569-84.
87. Wells AF, Haddad RH. Emerging role of ultrasonography in rheumatoid arthritis: optimizing diagnosis, measuring disease activity and identifying prognostic factors. *Ultrasound Med Biol*. 2011 Aug. 37(8):1173-84.
88. Bruno MA, Wakefield RJ. Chapter 5: Ultrasound of Rheumatoid Arthritis. Bruno MA, Mosher TJ, Gold GE. *Arthritis in Color: Advanced Imaging of Arthritis*. Philadelphia, PA: Saunders-Elsevier; 2009. 96-122.
89. Cheung PP, Dougados M, Gossec L. Reliability of ultrasonography to detect synovitis in rheumatoid arthritis: a systematic literature review of 35 studies (1,415 patients). *Arthritis Care Res (Hoboken)*. 2010 Mar. 62(3):323-34.
90. Fiocco U, Ferro F, Vezzu M, et al. Rheumatoid and psoriatic knee synovitis: clinical, grey scale, and power Doppler ultrasound assessment of the response to etanercept. *Ann Rheum Dis*. 2005 Jun. 64(6):899-905.
91. Felson DT, Smolen JS, Wells G, et al. American College of Rheumatology/ European league against rheumatism provisional definition of remission in rheumatoid arthritis for clinical trials. *Ann Rheum Dis*. 2011;70:404–13.
92. Smolen JS, Landewé R, et al: EULAR recommendations for the management of rheumatoid arthritis with synthetic and biological disease-modifying antirheumatic drugs: 2019 update. *Ann Rheum Dis* (in press).
93. Smolen JS, Breedveld FC, Burmester GR, et al. Treating rheumatoid arthritis to target: 2014 update of the recommendations of an international task force. *Ann Rheum Dis*. 2016; 75:3–15.
94. Burmester GR, Feist E, et al. Emerging cell and cytokine targets in rheumatoid arthritis. *Nat Rev Rheumatol*. 2014; 10:77–88.

95. Tanaka Y. The JAK inhibitors: do they bring a paradigm shift for the management of rheumatic diseases? *Rheumatology*. 2019;58: i1–3.
96. Tanaka Y, Maeshima Y, Yamaoka K. In vitro and in vivo analysis of a Jak inhibitor in rheumatoid arthritis. *Ann Rheum Dis*. 2012;71: i70–4.
97. O’Shea JJ, Kontzias A, Yamaoka K, Tanaka Y, Laurence A. Janus kinase inhibitors in autoimmune diseases. *Ann Rheum Dis*. 2013;72: ii111–5.
98. Taylor PC, Keystone EC, van der Heijde D, Weinblatt ME, del Camen ML, Gonzaga JR, et al. Baricitinib versus placebo or adalimumab in rheumatoid arthritis. *New Engl J Med*. 2017; 376:652–62.
99. Smolen JS, Pangan AL, Emery P, Eigby W, Tanaka Y, Vargas JI, et al. Upadacitinib as monotherapy in patients with active rheumatoid arthritis and inadequate response to methotrexate (SELECT-MONOTHERAPY): a randomised, placebo-controlled, double-blind phase 3 study. *Lancet*. 2019; 393:2303–11.
100. Romão VC and Fonseca JE (2021) Etiology and Risk Factors for Rheumatoid Arthritis: A State-of-the-Art Review. *Front. Med*. 8:689698. doi: 10.3389/fmed.2021.689698)
101. Clemente JC, Manasson J, Scher JU. The role of the gut microbiome in systemic inflammatory disease. *BMJ*. (2018) 360: j5145. doi: 10.1136/bmj. j5145
102. Guerreiro CS, Calado Â, Sousa J, Fonseca JE. Diet, microbiota, and gut permeability—the unknown triad in rheumatoid arthritis. *Front Med*. (2018) 5:349. doi: 10.3389/fmed.2018.00349
103. Mandrekar P, Catalano D, White B, Szabo G. Moderate alcohol intake in humans attenuates monocyte inflammatory responses: inhibition of nuclear regulatory factor kappa B and induction of interleukin 10. *Alcohol Clin Exp Res*. (2006) 30:135–9. doi: 10.1111/j.1530-0277.2006.00012.x
104. Hedström AK, Stawiarz L, Klareskog L, Alfredsson L. Smoking and susceptibility to rheumatoid arthritis in a Swedish population-based case–control study. *Eur J Epidemiol*. (2018) 33:415–23. doi: 10.1007/s10654-018-0360-5
105. Hu Y, Sparks JA, Malspeis S, Costenbader KH, Hu FB, Karlson EW, et al. Long-term dietary quality and risk of developing rheumatoid arthritis in women. *Ann Rheum Dis*. (2017) 76:1357–64. doi: 10.1136/annrheumdis-2016-210431
106. Hu Y, Costenbader KH, Gao X, Al-Daabil M, Sparks JA, Solomon DH, et al. Sugar-sweetened soda consumption and risk of developing rheumatoid arthritis in women. *Am J Clin Nutr*. (2014) 100:959– 67. doi: 10.1002/art.38216

107. Pattison DJ, Symmons DPM, Lunt M, Welch A, Luben R, Bingham SA, et al. Dietary risk factors for the development of inflammatory polyarthritis: evidence for a role of high level of red meat consumption. *Arthritis Rheum.* (2004) 50:3804–12. doi: 10.1002/art.20731
108. Sundstrom B, Johansson I, Rantapaa-Dahlqvist S. Interaction between dietary sodium and smoking increases the risk for rheumatoid arthritis: results from a nested case-control study. *Rheumatology.* (2015) 54:487–93. doi: 10.1093/rheumatology/keu330
109. Di Giuseppe D, Crippa A, Orsini N, Wolk A. Fish consumption and risk of rheumatoid arthritis: a dose-response meta-analysis. *Arthritis Res Ther.* (2014) 16:446. doi: 10.1186/s13075-014-0446-8
110. Di Giuseppe D, Wallin A, Bottai M, Askling J, Wolk A. Long-term intake of dietary long-chain n-3 polyunsaturated fatty acids and risk of rheumatoid arthritis: a prospective cohort study of women. *Ann Rheum Dis.* (2014) 73:1949–53. doi: 10.1136/annrheumdis-2013-203338
111. De Pablo P, Romaguera D, Fisk HL, Calder PC, Quirke AM, Cartwright AJ, et al. High erythrocyte levels of the n-6 polyunsaturated fatty acid linoleic acid are associated with lower risk of subsequent rheumatoid arthritis in a Southern European nested case-control study. *Ann Rheum Dis.* (2018) 77:981–7. doi: 10.1136/annrheumdis-2017-212274
112. Linos A, Kaklamani VG, Kaklamani E, Koumantaki Y, Giziaki E, Papazoglou S, et al. Dietary factors in relation to rheumatoid arthritis: a role for olive oil and cooked vegetables? *Am J Clin Nutr.* (1999) 70:1077–82. doi: 10.1093/ajcn/70.6.1077
113. Gan RW, Demoruelle MK, Deane KD, Weisman MH, Buckner JH, Gregersen PK, et al. Omega-3 fatty acids are associated with a lower prevalence of autoantibodies in shared epitope-positive subjects at risk for rheumatoid arthritis. *Ann Rheum Dis.* (2017) 76:147–52. doi: 10.1136/annrheumdis-2016-209154
114. Proudman SM, James MJ, Spargo LD, Metcalf RG, Sullivan TR, Rischmueller M, et al. Fish oil in recent onset rheumatoid arthritis: a randomised, double-blind controlled trial within algorithm-based drug use. *Ann Rheum Dis.* (2015) 74:89–95. doi: 10.1136/annrheumdis-2013-204145
115. Cerhan JR, Saag KG, Merlino LA, Mikuls TR, Criswell LA. Antioxidant micronutrients and risk of rheumatoid arthritis in a cohort of older women. *Am J Epidemiol.* (2003) 157:345–54. doi: 10.1093/aje/kwf205

116. Pattison DJ, Silman AJ, Goodson NJ, Lunt M, Bunn D, Luben R, et al. Vitamin C and the risk of developing inflammatory polyarthritis: prospective nested case-control study. *Ann Rheum Dis.* (2004) 63:843–7. doi: 10.1136/ard.2003.016097
117. Symmons DPM. Epidemiology of rheumatoid arthritis: determinants of onset, persistence and outcome. *Best Pract Res Clin Rheumatol.* (2002) 16:707–22. doi: 10.1053/berh.2002.0257
118. Forsyth C, Kouvari M, D’Cunha NM, Georgousopoulou EN, Panagiotakos DB, Mellor DD, et al. The effects of the mediterranean diet on rheumatoid arthritis prevention and treatment: a systematic review of human prospective studies. *Rheumatol Int.* (2018) 38:737–47. doi: 10.1007/s00296-017-3912-1
119. Lee YH, Bae SC, Song GG. Coffee or tea consumption and the risk of rheumatoid arthritis: a meta-analysis. *Clin Rheumatol.* (2014) 33:1575–83. doi: 10.1007/s10067-014-2631-1
120. Lamichhane D, Collins C, Constantinescu F, Walitt B, Pettinger M, Parks C, et al. Coffee and tea consumption in relation to risk of rheumatoid arthritis in the women’s health initiative observational cohort. *J Clin Rheumatol.* (2019) 25:127–32. doi: 10.1097/RHU.0000000000000788
121. Dominick KL, Ahern FM, Gold CH, et al. Health-related quality of life among older adults with arthritis. *Health and quality of life outcomes.* 2004; 2:5.
122. Eberhardt K, Larsson B-M, Nived K, et al. Work disability in rheumatoid arthritis--development over 15 years and evaluation of predictive factors over time. *The Journal of rheumatology.* 2007;34(3):481–487. [PubMed] [Google Scholar]
123. Moreland L. Unmet needs in rheumatoid arthritis. *Arthritis Res Ther.* 2005;7(suppl 3):S2-S8.
124. Bansback N, Marra CA, Finckh A, Anis A. The economics of treatment in early rheumatoid arthritis. *Best Pract Res Clin Rheumatol.* 2009;23(1):83-92.
125. Gonzalez A, Kremers HM, Crowson CS, et al. Mortality trends in rheumatoid arthritis: the role of rheumatoid factor. *J Rheumatol.* 2008;35(6):1009-1014.
126. Bullock J, Rizvi SAA, Saleh AM, Ahmed SS, Do DP, Ansari RA, Ahmed J. Rheumatoid Arthritis: A Brief Overview of the Treatment. *Med Princ Pract.* 2018;27(6):501-507. (PMC free article) (PubMed)

127. Chauhan K, Jandu JS, Goyal A, et al. Rheumatoid Arthritis. (Updated 2022 Jun 4). In: StatPearls (Internet). Treasure Island (FL): StatPearls Publishing; 2022 Jan-. Available from: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK441999/>
128. Barton A, Worthington J. Genetic susceptibility to rheumatoid arthritis: an emerging picture. *Arthritis Rheum.* 2009 Oct 15. 61(10):1441-6.
129. Begovich AB, Carlton VE, Honigberg LA, et al. A missense single-nucleotide polymorphism in a gene encoding a protein tyrosine phosphatase (PTPN22) is associated with rheumatoid arthritis. *Am J Hum Genet.* 2004 Aug. 75(2):330-7.
130. Potter C, Eyre S, Cope A, Worthington J, Barton A. Investigation of association between the TRAF family genes and RA susceptibility. *Ann Rheum Dis.* 2007 Oct. 66(10):1322-6.
131. Sparks, J.A. Rheumatoid Arthritis. *Ann. Intern. Med.* 2019, 170, 1–16.
132. McInnes IB, Schett G. The pathogenesis of rheumatoid arthritis. *N Engl J Med.* 2011;365(23):2205-2219.
133. Moreland L. Unmet needs in rheumatoid arthritis. *Arthritis Res Ther.* 2005;7(suppl 3):S2-S8.
134. Turesson C, Jacobsson L, Bergström U. Extra-articular rheumatoid arthritis: prevalence and mortality. *Rheumatology (Oxford).* 1999;38(7):668-674.
135. Hunter, William, (1861-1937) Considerations regarding the nature of infection with special reference to the action of bacterial poisons. 1894.
136. Natvig JB, Tønder O. The discovery of the rheumatoid factor. I. Erik Waaler. 1940. *Clin Exp Rheumatol.* 1998 May-Jun;16(3):340-4. PMID: 9631762.
137. <https://qarkuelbasan.gov.al/rreth-qarkut/>
138. <https://icd.who.int/browse10/2019/en#/>
139. <https://www.rheumatology.org/Practice-Quality/Administrative-Support/Coding/ICD-10>
140. Kelley, G.A.; Kelley, K.S. Effects of exercise on depressive symptoms in adults with arthritis and other rheumatic disease: A systematic review of meta-analyses. *BMC Musculoskelet Disord.* 2014, 15, 121.
141. Aletaha D, Neogi T, Silman AJ, Funovits J, Felson DT, Bingham CO 3rd, Birnbaum NS, Burmester GR, Bykerk VP, Cohen MD, et al. 2010 Rheumatoid arthritis classification criteria: an American College of Rheumatology/ European League Against Rheumatism collaborative initiative. *Arthritis Rheum.* 2010;62(9):2569–81.

142. Kosinski M, Kujawski SC, Martin R, Wanke LA, Buatti MC, Ware JE Jr, Per- fetto EM. Health-related quality of life in early rheumatoid arthritis: impact of disease and treatment response. *Am J Manag Care*. 2002;8(3):231–40.
143. Kvien TK. Epidemiology and burden of illness of rheumatoid arthritis. *Pharmacoeconomics*. 2004;22(2 Suppl 1):1–12.
144. Al-Jabi SW, Seleit DI, Badran A, Koni A, Zyoud Sa’ed H. Impact of socio-demographic and clinical characteristics on functional disability and health-related quality of life in patients with rheumatoid arthritis: a cross-sectional study from Palestine. *Health Qual Life Outcomes* (2021) 19:241 <https://doi.org/10.1186/s12955-021-01874-x>.
145. Zaccardelli, A.; Friedlander, M.; Ford, J.; Sparks, J. Potential of Lifestyle Changes for Reducing the Risk of Developing Rheumatoid Arthritis: Is an Ounce of Prevention Worth a Pound of Cure? *Clin. Ther.* 2019, 41, 1323–1345.
146. Albers JM, Kuper H, van Riel PL, Prevoo M, van 't Hof M, van Gestel A, Severens JL: Socio-economic consequences of rheumatoid arthritis in the first years of the disease. *Rheumatology (Oxford)* 1999, 38(5):423-430.
147. Jantti JK, Kaarela K, Belt EA, Kautiainen HJ: Incidence of severe outcome in rheumatoid arthritis during 20 years. *J. Rheumatol.* 29(4), 688–692 (2002).
148. Katz PP, Criswell LA: Differences in symptom reports between men and women with rheumatoid arthritis. *Arthritis Care Res.* 9(6), 441–448 (1996).
149. Sherrer YS, Bloch DA, Mitchell DM, Roth SH, Wolfe F, Fries JF: Disability in rheumatoid arthritis: comparison of prognostic factors across three populations. *J. Rheumatol.* 14, 705–709 (1987).
150. Puolakka K, Kautiainen H, Pekurinen M et al.: Monetary value of lost productivity over a 5-year follow up in early rheumatoid arthritis estimated on the basis of official register data on patients’ sickness absence and gross income: experience from the FIN-RACo Trial. *Ann. Rheum. Dis.* 65(7), 899–904 (2006).
151. Sokka T, Kautiainen H, Toloza S et al.: QUEST-RA: quantitative clinical assessment of patients with rheumatoid arthritis seen in standard rheumatology care in 15 countries. *Ann. Rheum. Dis.* 66, 1491–1496 (2007).
152. Nourisson C, Soubrier M, Mulliez A, *et al.* Impact of gender on the response and tolerance to abatacept in patients with rheumatoid arthritis: results from the ‘ORA’ registry. *RMD Open* 2017;3: e000515. doi: 10.1136/rmdopen-2017-000515

153. Abd El-Ghany Nesreen S., Ibrahim M. Siam, And Amira M. Monir. Gender Impact on Rheumatoid Arthritis Disease Characteristics in A Cohort of Egyptian Patients. *Med. J. Cairo Univ.*, 2019; Vol. 87, No. 3: June: 1895-1899.
154. Da Silva JA, Larbre JP, Spector TD, *et al.* Protective effect of androgens against inflammation induced cartilage degradation in male rodents. *Ann Rheum Dis* 1993; 52:285–91. doi:10.1136/ard.52.4.285
155. Ishizuka M, Hatori M, Suzuki T, *et al.* Sex steroid receptors in rheumatoid arthritis. *Clin Sci* 2004; 106:293–300. doi:10.1042/CS20030317
156. Jawaheer D, Olsen J, Hetland ML. Sex differences in response to anti-tumor necrosis factor therapy in early and established rheumatoid arthritis -- results from the DANBIO registry. *J Rheumatol.* 2012; 39:46–53. doi:10.3899/jrheum.110548
157. Lee J, Mason R, Martin L, *et al.* Biologic therapy response and drug survival for females compared to males with rheumatoid arthritis: a cohort study. *Rheumatol Int* 2014; 34:1449–53. doi:10.1007/s00296-014-2999-x
158. Jawaheer D, Maranian P, Park G, *et al.* Disease progression and treatment responses in a prospective DMARD-naïve seropositive early rheumatoid arthritis cohort: does gender matter? *J Rheumatol* 2010; 37:2475–85. doi:10.3899/jrheum.091432
159. Kuiper S, van Gestel AM, Swinkels HL, *et al.* Influence of sex, age, and menopausal state on the course of early rheumatoid arthritis. *J Rheumatol* 2001; 28:1809–16.
160. Tengstrand B, Ahlmén M, Hafström I. The influence of sex on rheumatoid arthritis: a prospective study of onset and outcome after 2 years. *J Rheumatol* 2004; 31:214–22.
161. A. Mason *et al.* Inflammation and dementia: Using rheumatoid arthritis as a model to develop treatments? *Autoimmun Rev.* (2018).
162. S. Brown *et al.* The relationship of pain and depression to cognitive function in rheumatoid arthritis patients. *Pain.* (2002)
163. C. Gomez-Vaquero *et al.* Nutritional status in patients with rheumatoid arthritis. *Joint Bone Spine.* 2001.
164. C. Beard *et al.* Rheumatoid arthritis and susceptibility to Alzheimer's disease. *Lancet.* (1991).
165. H. Kallberg *et al.* Gene-gene and gene-environment interactions involving HLA-DRB1, PTPN22 and smoking in two subsets of rheumatoid arthritis. *Am J Hum Genet.* (2007)
166. J. Smolen *et al.* Rheumatoid arthritis. *Lancet.* (2016).



167. P. Chalan *et al.* Rheumatoid arthritis, immunosenescence and the hallmarks of aging. *Current Aging Science*. (2015).
168. S. Safiri *et al.* Global, regional and national burden of rheumatoid arthritis 1990–2017: a systematic analysis of the Global Burden of Disease study 2017. *Ann Rheum Dis*. (2019).
169. Talsania M, Scofield RH. Menopause and rheumatic disease. *Rheum Dis Clin North Am*. 2017;43(2):287-302. doi: 10.1016/j.rdc.2016.12.011
170. Centers for Disease Control and Prevention. Rheumatoid arthritis.
171. Bermas BL. Patient education: Rheumatoid arthritis and pregnancy (beyond the basics).
172. Engdahl C, Bondt A, Harre U, et al. Estrogen induces St6gal1 expression and increases IgG sialylation in mice and patients with rheumatoid arthritis: a potential explanation for the increased risk of rheumatoid arthritis in postmenopausal women. *Arthritis Res Ther*. 2018;20,84. doi:10.1186/s13075-018-1586-z
173. Barton JL, Trupin L, Schillinger D, et al. Racial and ethnic disparities in disease activity and function among persons with rheumatoid arthritis from university-affiliated clinics. *Arthritis Care Res* 2011;52: 1238–46.
174. Bernatsky S, Dekis A, Hudson M, et al. Rheumatoid arthritis prevalence in Quebec. *BMC Res Notes* 2014; 7:937.
175. Brekke M, Hjortdahl P, Thelle DS, et al. Disease activity and severity in patients with rheumatoid arthritis: relations to socioeconomic inequality. *Soc Sci Med* 1999; 48:1743–50.
176. Iltchev P, Sliwczynski A, Czeleko T, et al. Epidemiology of Rheumatoid Arthritis (RA) in rural and urban areas of Poland – 2008–2012. *Ann Agric Environ Med* 2016; 12:350–6.
177. Neovius M, Simard J, Sundstrom A, et al. Generalisability of clinical registers used for drug safety and comparative effectiveness research: coverage of the Swedish Biologics Register. *Ann Rheum Dis* 2011; 70:516–9.
178. Peschken CA, Hitchon CA, Robinson DB, et al. Rheumatoid arthritis in a North American native population: longitudinal followup and comparison with a white population. *J Rheumatol* 2010; 37:1589–95.
179. Poole JL, Chiappisi H, Cordova JS, et al. Quality of life in American Indian and White women with and without rheumatoid arthritis. *Am J Occup Ther* 2007; 61:280–9.



180. Hurde K, Barnabe C. Systematic review of rheumatic disease phenotypes and outcomes in the Indigenous populations of Canada, the USA, Australia and New Zealand. *Rheumatology* 2017; 37:503–21.
181. House JS, Landis KR, Umberson D: Social relationships and health. *S. Science* 241:54&545, 1988
182. Cohen S, Syme SL: *Social Support and Health*. Orlando, FL, Academic Press, 1985
183. Gove WR: Sex, marital status, and mortality. *Am J Sociol* 79:45-67, 1973
184. Verbrugge LM: Marital status and health. *J Marriage Fam* 41:267-285, 1979
185. Berkman LF: Maintenance of health, prevention of disease: a psychosocial perspective, *Health of an Aging. America: Issues on Data for Policy Analysis*. National Center for Health Statistics, Vital and Health Statistics Series 4, No. 25. DHHS publication no. (PHS) 89-148. 1988.
186. Verbrugge LM, Gates DM, Ike RW: Risk factors of disability among U.S. adults with arthritis. *J Clin Epidemiol* 44:167-182, 1991
- 187.. Sherrer YS, Bloch DA, Mitchell DM, Young DY, Fries JF: The development of disability in rheumatoid arthritis. *Arthritis Rheum* 29:494-500, 1986 13.
188. Wolfe F, Cathey MA: The assessment and prediction of functional disability in rheumatoid arthritis. *J Rheumatol* 18:1298-1306, 1991
189. Meenan RF, Kazis LE, Anderson JJ: The stability of health status in rheumatoid arthritis: a five-year study of patients with established disease. *Am J Public Health* 78: 148k1487, 1988
190. J P Leigh, J F Fries. Education level and rheumatoid arthritis: evidence from five data centers. *J Rheumatol*. 1991 Jan;18(1):24-34.
191. Kurkó J, Besenyei T, Laki J, Glant TT, Mikecz K, Szekanecz Z. Genetics of rheumatoid arthritis - a comprehensive review. *Clin Rev Allergy Immunol*. 2013;45(2):170-179. doi:10.1007/s12016-012-8346-7.
192. Smolen JS, Landewe R, Breedveld FC, Dougados M, Emery P, Gaujoux-Viala C, et al. EULAR recommendations for the management of rheumatoid arthritis with synthetic and biological disease-modifying antirheumatic drugs. *Ann Rheum Dis*. 2010;69(6):964–975.

193. Hedenstierna L, Bellocco R, Ye W, *et al.* Effects of alcohol consumption and smoking on risk for RA: results from a Swedish perspective cohort study. *RMD Open*. 2021;**7**:e001379. doi: 10.1136/rmdopen-2020-001379
194. Klareskog L, Gregersen PK, Huizinga TWJ. Prevention of autoimmune rheumatic disease: state of the art and future perspectives. *Ann Rheum Dis* 2010; **69**:2062-6. doi:10.1136/ard.2010.142109
195. Hedström AK, Hössjer O, Klareskog L, *et al.* Interplay between alcohol, smoking and HLA genes in RA aetiology. *RMD Open* 2019;**5**: e 000893:e000893. doi:10.1136/rmdopen-2019-000893
196. Di Giuseppe D, Alfredsson L, Bottai M, *et al.* Long term alcohol intake and risk of rheumatoid arthritis in women: a population based cohort study. *BMJ* 2012;**345**:e4230. doi:10.1136/bmj.e4230
197. Marmot M. The health gap: the challenge of an unequal world. *The Lancet* 2015; 386:2442–4. doi:10.1016/S0140-6736(15)00150-6
198. Verstappen SMM. The impact of socio-economic status in rheumatoid arthritis. *Rheumatology* [Internet] 2017; 56:2. doi:10.1093/rheumatology/kew428
199. Nikiphorou E, Lempp H, Kohrt BA. Treatment failure in inflammatory arthritis: time to think about syndemics? *Rheumatology* 2019; 58:1526–33. doi:10.1093/rheumatology/kez222.
200. Waaler E. On the occurrence of a factor in human serum activating the specific agglutination of sheep red corpuscles. *Acta Pathol Microbiol Scand*. 1940; 17:172–88.
201. Shin YS, Choi JH, Nahm DH, Park HS, Cho JH, Suh CH. Rheumatoid factor is a marker of disease severity in Korean rheumatoid arthritis. *Yonsei Med J*. 2005;46(4):464-470. doi:10.3349/ymj.2005.46.4.464
202. Song YW, Kang EH. Autoantibodies in rheumatoid arthritis: rheumatoid factors and anticitrullinated protein antibodies. *QJM*. 2010;103(3):139-146. doi:10.1093/qjmed/hcp165.
203. Jeong H, Baek SY, Kim SW, *et al.* Comorbidities of rheumatoid arthritis: Results from the Korean National Health and Nutrition Examination Survey [published correction appears in *PLoS One*. 2017 May 18;12 (5): e0178309]. *PLoS One*. 2017;12(4): e0176260. Published 2017 Apr 19. doi: 10.1371/journal.pone.0176260.

204. Wolfe F, Mitchell DM, Sibley JT, Fries JF, Bloch DA, Williams CA, et al. The mortality of rheumatoid arthritis. *Arthritis Rheum.* 1994;37: 481–494.
205. Reah TG. The Prognosis of Rheumatoid Arthritis. (185 Patients Followed up over 13 Years). *Proc R Soc Med.* 1963;56: 813–817.
206. Gabriel SE. Why do people with rheumatoid arthritis still die prematurely? *Ann Rheum Dis.* 2008;67 Suppl 3: iii30–34.
207. Gullick NJ, Scott DL. Co-morbidities in established rheumatoid arthritis. *Best Pract Res Clin Rheumatol.* 2011;25: 469–483. doi: [10.1016/j.berh.2011.10.009](https://doi.org/10.1016/j.berh.2011.10.009)
208. Dougados M, Soubrier M, Antunez A, Balint P, Balsa A, Buch MH, et al. Prevalence of comorbidities in rheumatoid arthritis and evaluation of their monitoring: results of an international, cross-sectional study (COMORA). *Ann Rheum Dis.* 2014;73: 62–68. doi: [10.1136/annrheumdis-2013-204223](https://doi.org/10.1136/annrheumdis-2013-204223)
209. Maradit-Kremers H, Crowson CS, Nicola PJ, Ballman KV, Roger VL, Jacobsen SJ, et al. Increased unrecognized coronary heart disease and sudden deaths in rheumatoid arthritis: a population-based cohort study. *Arthritis Rheum.* 2005;52: 402–411. doi: [10.1002/art.20853](https://doi.org/10.1002/art.20853) [PubMed] [Google Scholar]
210. Listing J, Gerhold K, Zink A. The risk of infections associated with rheumatoid arthritis, with its comorbidity and treatment. *Rheumatology (Oxford).* 2013;52: 53–61.
211. Smitten AL, Simon TA, Hochberg MC, Suissa S. A meta-analysis of the incidence of malignancy in adult patients with rheumatoid arthritis. *Arthritis Res Ther.* 2008;10: R45 doi: [10.1186/ar2404](https://doi.org/10.1186/ar2404)
212. Liao KP, Solomon DH. Traditional cardiovascular risk factors, inflammation and cardiovascular risk in rheumatoid arthritis. *Rheumatology (Oxford).* 2013;52: 45–52.
213. Cross M, Smith E, Hoy D, Carmona L, Wolfe F, Vos T, et al. The global burden of rheumatoid arthritis: estimates from the global burden of disease 2010 study. *Ann Rheum Dis.* 2014;73: 1316–1322. doi: [10.1136/annrheumdis-2013-204627](https://doi.org/10.1136/annrheumdis-2013-204627)
214. [Kassem Sharif](#), [Alaa Sharif](#), [Fareed Jumah](#), [Rod Oskouian](#), [R. Shane Tubbs](#). Rheumatoid arthritis in review: Clinical, anatomical, cellular and molecular points of view. *Clinical anatomy.* 2018; 31(2): 216-223.

215. Tedeschi, S.; Costenbader, K. Is There a Role for Diet in the Therapy of Rheumatoid Arthritis? *Curr Rheumatol Rep.* 2016, 18, 23.
216. Giacomelli, R.; Gorla, R.; Trotta, F.; Tirri, R.; Grassi, W.; Bazzichi, L.; Galeazzi, M.; Matucci-Cerinic, M.; Scarpa, R.; Cantini, F.; et al. Quality of life and unmet needs in patients with inflammatory arthropathies: Results from the multicentre, observational RAPSODIA study. *Rheumatology* 2015, 54, 792–797. [CrossRef] [PubMed]
217. Chorus AMJ, Miedema HS, Boonen A, Linden SJ van der: Quality of life and work in patients with rheumatoid arthritis and ankylosing spondylitis of working age. *Ann Rheum Dis* 2003, 62:1178-1184.
218. Whalley D, McKenna SP, De Jong Z, Heijde D van der: Quality of life in rheumatoid arthritis. *Br J Rheumatol* 1997, 36:884-888.
219. Benitha R, Tikly M: Functional disability and health related quality of life in South Africans with rheumatoid arthritis and systemic lupus erythematosus. *Clin Rheumatol* 2007, 26:24-29.
220. Mody GM, Shaw J, Ramchurren A: Rheumatoid arthritis impact survey. *S Afr Med J* 1988, 74(8):409-410.
221. Plach SK, Stevens PE, Moss VA: Social role experiences of women living with arthritis. *J FamNurs* 2004, 10:33-49 [<http://jfn.sagepub.com/cgi/content/abstract/10/1/33>].
222. Hill J, Bird H, Thorpe R: Effects of rheumatoid arthritis on sexual activity and relationships. *Rheumatology (Oxford)* 2003, 42:280-286.
223. Lapsley HM, March LM, Tribe KL, et al. Living with rheumatoid arthritis: expenditures, health status, and social impact on patients. *Ann Rheum Dis.* 2002; vol.61 (pg.818-21).
224. Hallert E, Husberg M, Jonsson D, Skogh T. Rheumatoid arthritis is already expensive during the first year of the disease (the Swedish TIRA project). *Rheumatology.* 2004. vol.43 (pg.1374-82).
225. Franke LC, Ament AJ, van de Laar MA, et al. Cost-of-illness of rheumatoid arthritis and ankylosing spondylitis. *Clin Exp Rheumatol.* 2009, vol. 27 (pg. S118-23).
226. Eva Hallert, Magnus Husberg, Lars Bernfort, The incidence of permanent work disability in patients with rheumatoid arthritis in Sweden 1990–2010: before and after introduction of biologic agents, *Rheumatology*, Volume 51, Issue 2, February 2012, Pages 338–346, <https://doi.org/10.1093/rheumatology/ker332>

227. Jantti J, Aho K, Kaarela K, Kautiainen H. Work disability in an inception cohort of patients with seropositive rheumatoid arthritis: a 20-year study. *Rheumatology*. 1999. vol. 38 (pg. 1138-41).
228. Hallert E, Husberg M, Skogh T. Costs and course of disease and function in early rheumatoid arthritis: a 3-year follow-up (the Swedish TIRA project), *Rheumatology*, 2006, vol. 45 (pg. 325-31)
229. Young A, Dixey J, Kulinskaya E, et al. Which patients stop working because of rheumatoid arthritis? Results of five years' follow up in 732 patients from the Early RA study (ERAS), *Ann Rheum Dis*, 2002, vol. 61 (pg. 335-40)
230. Eberhardt K, Larsson BM, Nived K, Lindqvist E. Work disability in rheumatoid arthritis—development over 15 years and evaluation of predictive factors over time, *J Rheumatol*, 2007, vol. 34 (pg. 481-7).
231. Skoczyńska M, Świerkot J. The role of diet in rheumatoid arthritis. *Reumatologia*. 2018;56(4):259-267. doi:10.5114/reum.2018.77979
232. Badsha H. Role of Diet in Influencing Rheumatoid Arthritis Disease Activity. *Open Rheumatol J*. 2018; 12:19-28. Published 2018 Feb 8. doi:10.2174/1874312901812010019
233. Hetland M.L., Christensen I.J., Tarp U., Dreyer L., et al. All Departments of Rheumatology in Denmark Direct comparison of treatment responses, remission rates, and drug adherence in patients with rheumatoid arthritis treated with adalimumab, etanercept, or infliximab: Results from eight years of surveillance of clinical practice in the nationwide Danish DANBIO registry. *Arthritis Rheum*. 2010;62(1):22–32. doi: 10.1002/art.27227.
234. Darlington L.G., Ramsey N.W., Mansfield J.R. Placebo-controlled, blind study of dietary manipulation therapy in rheumatoid arthritis. *Lancet*. 1986;1(8475):236–238. doi: 10.1016/S0140-6736(86)90774-9.
235. Smedslund G., Byfuglien M.G., Olsen S.U., Hagen K.B. Effectiveness and safety of dietary interventions for rheumatoid arthritis: A systematic review of randomized controlled trials. *J. Am. Diet. Assoc.* 2010;110(5):727–735. doi: 10.1016/j.jada.2010.02.010.
236. Duerkop B.A., Vaishnava S., Hooper L.V. Immune responses to the microbiota at the intestinal mucosal surface. *Immunity*. 2009;31(3):368–376. doi: 10.1016/j.immuni.2009.08.009.
237. Macpherson A.J., Harris N.L. Interactions between commensal intestinal bacteria and the immune system. *Nat. Rev. Immunol.* 2004;4(6):478–485. doi: 10.1038/nri1373.

238. Yeoh N., Burton J.P., Suppiah P., Reid G., Stebbings S. The role of the microbiome in rheumatic diseases. *Curr. Rheumatol. Rep.* 2013;15(3):314. doi: 10.1007/s11926-012-0314-y.
239. van der Meulen T.A., Harmsen H., Bootsma H., Spijkervet F., Kroese F., Vissink A. The microbiome-systemic diseases connection. *Oral Dis.* 2016;22(8):719–734. doi: 10.1111/odi.12472.
240. González Cernadas L., Rodríguez-Romero B., Carballo-Costa L. Importance of nutritional treatment in the inflammatory process of rheumatoid arthritis patients; a review. *Nutr. Hosp.* 2014;29(2):237–245.
241. Sköldstam L., Hagfors L., Johansson G. An experimental study of a Mediterranean diet intervention for patients with rheumatoid arthritis. *Ann. Rheum. Dis.* 2003;62(3):208–214. doi: 10.1136/ard.62.3.208.
242. Hagfors L., Leanderson P., Sköldstam L., Andersson J., Johansson G. Antioxidant intake, plasma antioxidants and oxidative stress in a randomized, controlled, parallel, Mediterranean dietary intervention study on patients with rheumatoid arthritis. *Nutr. J.* 2003;2:5. doi: 10.1186/1475-2891-2-5.
243. Matsumoto Y, Sugioka Y, Tada M, Okano T, Mamoto K, Inui K, Habu D, Koike T. Monounsaturated fatty acids might be key factors in the Mediterranean diet that suppress rheumatoid arthritis disease activity: The TOMORROW study. *Clin Nutr.* 2017 Feb 21 17)30061-4.
244. El-Chammas K., Danner E. Gluten-free diet in nonceliac disease. *Nutr. Clin. Pract.* 2011;26(3):294–299. doi: 10.1177/0884533611405538.
245. Elkan A.C., Sjöberg B., Kolsrud B., Ringertz B., Hafström I., Frostegård J. Gluten-free vegan diet induces decreased LDL and oxidized LDL levels and raised atheroprotective natural antibodies against phosphorylcholine in patients with rheumatoid arthritis: A randomized study. *Arthritis Res. Ther.* 2008;10(2): R34. doi: 10.1186/ar2388.
246. Hänninen, Kaartinen K., Rauma A.L., Nenonen M., Törrönen R., Häkkinen A.S., Adlercreutz H., Laakso J. Antioxidants in vegan diet and rheumatic disorders.