

*Originalni članci /
Original articles*

AKTIVNOST BOLESTI KOD PACIJENATA
OBOLELIH OD REUMATOIDNOG
ARTRITISA LEČENIH BIOLOŠKOM
TERAPIJOM
DISEASE ACTIVITY IN PATIENTS
SUFFERING FROM RHEUMATOID
ARTHRITIS TREATED WITH BIOLOGICAL
THERAPY

Correspondence to:

dr Jelena Obradović Gajić

Specijalna bolnica za reumatske bolesti
Novi Sad
Futoška 68, 21000 Novi Sad, Srbija
e-mail: jelena.ob@yahoo.com

Jelena Obradović Gajić^{1,2}, Ksenija Bošković^{1,2},
Jelena Zvekić Svorcan^{1,2}, Nataša Nenadov Jovanović²,
Mirjana Kolundžić³, Aleksandra Savić^{1,2}, Dajana Dedić
Novaković^{1,4}.

¹ Univerzitet u Novom Sadu, Medicinski fakultet Novi Sad

² Specijalna bolnica za reumatske bolesti Novi Sad

³ Dom zdravlja „Novi Sad“, Novi Sad

⁴ Institut za onkologiju Vojvodine, Sremska Kamenica

Ključne reči

reumatoidni artritis, aktivnost bolesti,
biološka terapija

Key words

rheumatoid arthritis, disease activity,
biological therapy

Sažetak

Uvod: Reumatoidni artritis (RA) je hronično zapaljensko autoimuno reumatsko oboljenje, a cilj njegovog lečenja je dovođenje bolesti u stanje remisije ili nisku aktivnost. Procena aktivnosti bolesti kod obolelih od RA je važna zbog praćenja toka bolesti i efekta terapije. Cilj ovog istraživanja je ispitati nivo aktivnosti bolesti kod pacijenata sa RA lečenih biološkom terapijom. **Materijal i metode:** Prospektivnom studijom preseka je obuhvaćeno 56 bolesnika oba pola, koji boluju od reumatoidnog artritisa i lečeni su biološkim lekom koji modifikuje tok bolesti u Specijalnoj bolnici za reumatske bolesti Novi Sad. Ispitanici su popunjavali opšti upitnik, koji je sastavljen od samog istraživača, i sadrži demografske podatke, podatke bolesti i terapiji. Za procenu aktivnosti bolesti korišćeni su sledeći indeksi: Disease Activity Score 28 (DAS28), Clinical Disease Activity Index (CDAI) i Simple Disease Activity Index (SDAI). Statistička obrada i analiza sprovedena je u statističkom paketu SPSS verzija 24. **Rezultati:** Rezultati merenja nivoa aktivnosti bolesti pokazali su da su DAS28 i CDAI u statistički značajnoj vezi sa radnim statusom ($p < 0,01$). SDAI je u statistički značajnoj vezi sa polom ispitanika ($p < 0,05$) i radnim statusom ($p < 0,01$). Podaci o bolesti i terapiji nisu u statistički značajnoj vezi sa DAS28. Dužina trajanja terapije biološkim lekom je u statistički značajnoj vezi sa CDAI ($p < 0,01$) i SDAI ($p < 0,05$). **Zaključak:** Radni status pacijenata obolelih od RA koji se leče biološkom terapijom utiče na nivo aktivnosti bolesti, odnosno viša aktivnost bolesti je kod onih koji su nezaposleni i pacijenti koji se duže leče biološkom terapijom su u remisiji ili niskoj aktivnosti bolesti.

UVOD

Reumatoidni artritis (RA) predstavlja hroničnu sistemsku inflamatornu bolest sa sinovitisom kao karakterističnim obeležjem^[1]. Iako je bolest pretežno lokalizovana na zglobovima, ona ima i različite vanzglobne manifestacije što ukazuje na njen sistemski karakter^[2]. Neadekvatno lečenje dovodi do ireverzibilnih deformacija zglobova i posledičnog invaliditeta kao i prevremenog mortaliteta^[3]. Sva ova oštećenja zglobova izazivaju deformitete i eroziju kostiju, što je bolno za pacijental^[4]. Bolest je praćena fazama remisije i pogoršanja, dovodeći do destruktivnih promena na hrskavici

i ostalim strukturama zgloba i posledične invalidnosti^[5]. Procena aktivnosti bolesti kod obolelih od RA je važna zbog praćenja toka bolesti i efekta terapije^[6]. Rana dijagnoza i terapija su presudni za ishod bolesti^[7]. Lečenje treba da bude usmereno ka cilju, a to je remisija ili niska aktivnost bolesti kod svakog pacijental^[8]. Za procenu aktivnosti bolesti koristi se procena aktivnosti bolesti pomoću 28 zglobova (eng. Disease Activity Score 28 - DAS28), indeks kliničke aktivnosti bolesti (eng. Clinical Disease Activity Index - CDAI) i pojednostavljeni indeks aktivnosti bolesti (eng. Simple Disease Activity Index - SDAI)^[9].

CILJ RADA

Ispitati nivo aktivnosti bolesti kod pacijenata sa reumatoidnim artritisom lečenih biološkom terapijom.

MATERIJAL I METODE:

Prospektivnom studijom preseka je obuhvaćeno 56 bolesnika, prosečne starosne dobi 55,8 godina, koji boluju od reumatoidnog artritisa i lečeni su biološkim lekom koji modifikuje tok bolesti (eng. Disease Modifying Antirheumatic Drug (bDMARD)). Za sprovođenje studije je dobijeno odobrenje od Etičkog odbora Specijalne bolnice za reumatske bolesti Novi Sad (14/32-6/1-22), a svi ispitanici su potpisali informisani pristanak. Ispitanici su popunjavali i opšti upitnik, koji je sastavljen od samog istraživača, a sadrži demografske podatke, podake bolesti i terapiji. Za procenu aktivnosti bolesti korišćeni su sledeći indeksi: Procena aktivnosti bolesti pomoću 28 zglobova (DAS28), indeks kliničke aktivnosti bolesti (CDAI) i pojednostavljeni indeks aktivnosti bolesti (SDAI). DAS 28 je kompozitni indeks koji se koristi za praćenje odgovora pacijenata na osnovu broja osetljivih zglobova (eng. Tender Joint Count - TJC), broja otečenih zglobova (eng. Swollen Joint Count - SJC), visine C-reaktivnog proteina (CRP) i vizuelne analogne skale bola pacijenta (VAS). CDAI se računa preko zbira broja otečenih/osetljivih zglobova od 28 zglobova zajedno sa aktivnosti bolesti od strane pacijenta i od strane lekara na VAS (0–10). SDAI se boduje jednostavnim sabiranjem numeričkih vrednosti koje odgovaraju sledećem skupu: procena 28 zglobova koja se koristi za merenje broja bolnih i otečenih zglobova; procena pacijenata i lekara aktivnosti bolesti merena korišćenjem VAS, i na kraju, nivo izmerenog CRP-a. Statistička obrada i analiza sprovedena je u statističkom paketu SPSS verzija 24.

REZULTATI

U istraživanju je učestvovalo 56 pacijenata koji boluju od RA i leče se biološkom terapijom. Prosečna starosna dob pacijenata je bila 55,8 godina, 2/3 ispitanika su činile žene (73,2%). U braku je 75,0% ispitanika, razvedenih je 12,5%, udovica/udovaca 8,9%, a samaca 3,6%. Zaposleno je 48,2% ispitanika. Vrednost DAS28 kreće se od Min=1,20 do Max=5,33, dok prosečna vrednost iznosi M=2,92. Posmatrano po kategorijama, u remisiji je 41,1% ispitanika, nisku aktivnost bolesti ima 25,0% , umerenu aktivnost bolesti ima 32,1%, dok jedan ispitanik ima visoku aktivnost bolesti. Vrednost CDAI kreće se od Min=0,00 do Max=35,00, dok prosečna vrednost iznosi M=11,79. Posmatrano po kategorijama, u remisiji je 5,4% ispitanika, nisku aktivnost bolesti ima 50,0%, umerenu aktivnost bolesti ima 33,9%, dok visoku aktivnost bolesti ima 10,7% ispitanih pacijenata. Vrednost SDAI kreće se od Min=0,10 do Max=35,40, dok prosečna vrednost iznosi M=12,14. Posmatrano po kategorijama, u remisiji je 5,4% ispitanika, nisku aktivnost bolesti ima 50,0% , umerenu aktivnost bolesti ima 39,3%, dok visoku aktivnost bolesti ima 5,4% ispitanih pacijenata. DAS28 je u statistički značajnoj vezi sa radnim statusom ($p<0,01$). U remisiji je najveći procenat ispitanika u radnom odnosu (73,9%), nisku aktivnost bolesti ima 42,9% zaposlenih. Sa umerenom aktivnošću bolesti radi

22,2% ispitanika, dok ispitanici sa visokom aktivnošću bolesti ne rade. Sa ostalim opštim podacima DAS28 nije u statistički značajnoj vezi. CDAI je u statistički značajnoj vezi sa radnim statusom ($p<0,01$). U radnom odnosu je najveći procenat od onih koji su u remisiji (66,7%) i koji imaju nisku aktivnost bolesti (71,4%). Penzioneri su najveći broj onih ispitanika koji imaju umerenu aktivnost bolesti (57,9%) i visoku aktivnost bolesti (66,7%). SDAI je u statistički značajnoj vezi sa polom ispitanika ($p<0,05$) i radnim statusom ($p<0,01$). Žene su većinski u remisiji (66,7%), imaju nisku aktivnost bolesti (78,6%) i umerenu aktivnost bolesti (77,3%), dok visoku aktivnost bolesti imaju samo muškarci (100,0%). Najveći procenat ispitanika u remisiji (66,7%) i sa niskom aktivnošću bolesti (67,9%) su u radnom odnosu. Većina onih sa umerenom aktivnošću bolesti su penzioneri (59,1%), dok dominantan procenat ispitanika sa visokom aktivnosti bolesti ne radi (66,7%).

Podaci o bolesti i terapiji nisu u statistički značajnoj vezi sa DAS28. Statistička značajnost Hi kvadrat testa iznad je granične vrednosti od 0,05 (tabela 1.).

Dužina trajanja terapije biološkim lekom je u statistički značajnoj vezi sa CDAI ($p<0,01$). Najveći procenat ispitanika koji su u remisiji (66,7%) i koji imaju nisku aktivnost bolesti (50%) primaju biološku terapiju preko 5 godina, dok najveći procenat ispitanika koji imaju umerenu (47,4%) i visoku aktivnost bolesti (83,3%) biološku terapiju primaju kraće od 1 godine.

Sa ostalim podacima o bolesti CDAI nije u statistički značajnoj vezi (tabela 2.).

Dužina trajanja terapije biološkim lekom je u statistički značajnoj vezi sa SDAI ($p<0,05$). Najveći procenat ispitanika koji su u remisiji (66,7%) i koji imaju nisku aktivnost bolesti (50%) primaju biološku terapiju preko 5 godina, dok najveći procenat ispitanika koji imaju umerenu (59,1%) i visoku aktivnost bolesti (66,7%) biološku terapiju primaju kraće od 1 godine.

Sa ostalim podacima o bolesti SDAI nije u statistički značajnoj vezi (tabela 3.).

DISKUSIJA

Rezultati naše studije ukazuju na veoma nisku aktivnost bolesti kod većine ispitanika. Posmatrani parametri, vrednosti skora DAS28-CRP, CDAI i SDAI statistički pokazuju da je najveći procenat ispitanih pacijenata u fazi remisije ili imaju nisku aktivnost bolesti. U istraživanju Hetland i sar. (2020) otkriveno je da je posmatranjem parametra CDAI postignuta remisija kod više od 40% pacijenata koji boluju od RA i lečeni su biološkim lekovima, različitim mehanizama delovanja, u kombinaciji sa metotreksatom^[10]. Boyadzheva i sar. (2018) su ispitivali aktivnost bolesti kod pacijenata sa RA i njihov odgovor na lečenje različitim biološkim lekovima u periodu od 6 do 12 meseci, u odnosu na početnu vrednost DAS28, CDAI i SDAI. Rezultati su pokazali da je primenom bioloških lekova postignuto značajno smanjenje svih parametara aktivnosti bolesti^[11]. Pored analiziranja uticaja biološke terapije na parametre nivoa aktivnosti bolesti, postoje radovi koji su se bavili izučavanjem uticaja fizikalne terapije na bol i zamor kod pacijenata obolelih od reumatoidnog artritisa, kao i izučavanjem potencijalnih faktora rizika za nastanak zamora

koji je prepoznat kao značajan simptom ove bolesti^[12,13]. Merenjem indeksa aktivnosti bolesti parametrima DAS28, CDAI, SDAI dobili smo rezultate da je u remisiji najveći procenat ispitanika u radnom odnosu, dok sa visokom aktivnošću bolesti ne radi nijedan ispitanik. U studiji koju su sproveli Gallowaj i sar. (2020), preko polovine ispitanih pacijenata sa RA prijavilo je da se njihov status zaposlenja

promenio zbog njihovog zdravstvenog stanja. Zabeležili su da je prosečno smanjenje produktivnosti na poslu od 29% kod onih pacijenata sa RA koji su još uvek bili zaposleni^[14]. U našem istraživanju 75% ispitanika je u braku. Gallowaj i sar. (2020) su dobili rezultate da su većina ispitanika sa visokom aktivnošću bolesti i nesposobnosti za rad, bili samci. Ovo su objasnili činjenicom da samci ne mogu sebi

Tabela 1. Podaci o bolesti, terapiji RA i DAS28

		DAS28								p		
		Remisija		Niska aktivnost bolesti		Umerena aktivnost bolesti		Visoka aktivnost bolesti			Total	
		f	%	f	%	f	%	f	%		f	%
Dužina trajanja bolesti RA	1-5 g.	0	0,0%	0	0,0%	4	22,2%	0	0,0%	4	7,1%	0,092
	6-10 g.	10	43,5%	8	57,1%	7	38,9%	1	100,0%	26	46,4%	
	+10 g.	13	56,5%	6	42,9%	7	38,9%	0	0,0%	26	46,4%	
	Total	23	100,0%	14	100,0%	18	100,0%	1	100,0%	56	100,0%	
Kada je uvedena sadašnja terapija biološkim lekom	<1 g.	3	13,0%	6	42,9%	10	55,6%	1	100,0%	20	35,7%	0,067
	1-3 g.	5	21,7%	3	21,4%	5	27,8%	0	0,0%	13	23,2%	
	3-5 g.	1	4,3%	2	14,3%	1	5,6%	0	0,0%	4	7,1%	
	+5 g.	14	60,9%	3	21,4%	2	11,1%	0	0,0%	19	33,9%	
	Total	23	100,0%	14	100,0%	18	100,0%	1	100,0%	56	100,0%	
Terapija:	Metotreksat	14	93,3%	7	87,5%	12	92,3%	1	100,0%	34	91,9%	0,952
	Sulfasalazin	0	0,0%	0	0,0%	0	0,0%	0	0,0%	0	0,0%	
	Hidroksihlorohin	1	6,7%	1	12,5%	1	7,7%	0	0,0%	3	8,1%	
	Total	15	100,0%	8	100,0%	13	100,0%	1	100,0%	37	100,0%	
Kortikosteroidi	Da	1	4,3%	2	14,3%	5	27,8%	0	0,0%	8	14,3%	0,357
	Ne	20	87,0%	12	85,7%	11	61,1%	1	100,0%	44	78,6%	
	Povremeno	2	8,7%	0	0,0%	2	11,1%	0	0,0%	4	7,1%	
	Total	23	100,0%	14	100,0%	18	100,0%	1	100,0%	56	100,0%	

RA - reumatoidni artritis, DAS28 - Disease Activity Score 28

Tabela 2. Podaci o bolesti, terapiji RA i CDAI

		CDAI								p		
		Remisija		Niska aktivnost bolesti		Umerena aktivnost bolesti		Visoka aktivnost bolesti			Total	
		f	%	f	%	f	%	f	%		f	%
Dužina trajanja bolesti RA	1-5 g.	0	0,0%	0	0,0%	3	15,8%	1	16,7%	4	7,1%	0,326
	6-10 g.	1	33,3%	13	46,4%	10	52,6%	2	33,3%	26	46,4%	
	+10 g.	2	66,7%	15	53,6%	6	31,6%	3	50,0%	26	46,4%	
	Total	3	100,0%	28	100,0%	19	100,0%	6	100,0%	56	100,0%	
Kada je uvedena sadašnja terapija biološkim lekom	<1 g.	0	0,0%	6	21,4%	9	47,4%	5	83,3%	20	35,7%	0,007
	1-3 g.	0	0,0%	8	28,6%	4	21,1%	1	16,7%	13	23,2%	
	3-5 g.	1	33,3%	0	0,0%	3	15,8%	0	0,0%	4	7,1%	
	+5 g.	2	66,7%	14	50,0%	3	15,8%	0	0,0%	19	33,9%	
	Total	3	100,0%	28	100,0%	19	100,0%	6	100,0%	56	100,0%	
Terapija:	Metotreksat	3	100,0%	17	94,4%	11	91,7%	3	75,0%	34	91,9%	0,582
	Sulfasalazin	0	0,0%	0	0,0%	0	0,0%	0	0,0%	0	0,0%	
	Hidroksihlorohin	0	0,0%	1	5,6%	1	8,3%	1	25,0%	3	8,1%	
	Total	3	100,0%	18	100,0%	12	100,0%	4	100,0%	37	100,0%	
Kortikosteroidi	Da	0	0,0%	2	7,1%	5	26,3%	1	16,7%	8	14,3%	0,509
	Ne	3	100,0%	24	85,7%	12	63,2%	5	83,3%	44	78,6%	
	Povremeno	0	0,0%	2	7,1%	2	10,5%	0	0,0%	4	7,1%	
	Total	3	100,0%	28	100,0%	19	100,0%	6	100,0%	56	100,0%	

RA - reumatoidni artritis, CDAI - Clinical Disease Activity Index

Tabela 3. Podaci o bolesti, terapiji RA i SDAI

		SDAI										p
		Remisija		Niska aktivnost bolesti		Umerena aktivnost bolesti		Visoka aktivnost bolesti		Total		
		f	%	f	%	f	%	f	%	f	%	
Dužina trajanja bolesti RA	1-5 g.	0	0,0%	0	0,0%	3	13,6%	1	33,3%	4	7,1%	0,250
	6-10 g.	1	33,3%	13	46,4%	11	50,0%	1	33,3%	26	46,4%	
	+10 g.	2	66,7%	15	53,6%	8	36,4%	1	33,3%	26	46,4%	
	Total	3	100,0%	28	100,0%	22	100,0%	3	100,0%	56	100,0%	
Kada je uvedena sadašnja terapija biološkim lekom	<1 g.	0	0,0%	5	17,9%	13	59,1%	2	66,7%	20	35,7%	0,020
	1-3 g.	0	0,0%	8	28,6%	4	18,2%	1	33,3%	13	23,2%	
	3-5 g.	1	33,3%	1	3,6%	2	9,1%	0	0,0%	4	7,1%	
	+5 g.	2	66,7%	14	50,0%	3	13,6%	0	0,0%	19	33,9%	
	Total	3	100,0%	28	100,0%	22	100,0%	3	100,0%	56	100,0%	
Terapija:	Metotreksat	3	100,0%	16	94,1%	12	85,7%	3	100,0%	34	91,9%	0,715
	Sulfasalazin	0	0,0%	0	0,0%	0	0,0%	0	0,0%	0	0,0%	
	Hidroksihlorohin	0	0,0%	1	5,9%	2	14,3%	0	0,0%	3	8,1%	
	Total	3	100,0%	17	100,0%	14	100,0%	3	100,0%	37	100,0%	
Kortikosteroidi	Da	0	0,0%	1	3,6%	7	31,8%	0	0,0%	8	14,3%	0,116
	Ne	3	100,0%	25	89,3%	13	59,1%	3	100,0%	44	78,6%	
	Povremeno	0	0,0%	2	7,1%	2	9,1%	0	0,0%	4	7,1%	
	Total	3	100,0%	28	100,0%	22	100,0%	3	100,0%	56	100,0%	

RA - reumatoidni artritis, SDAI - Simple Disease Activity Index

priušiti nezaposlenost, uprkos fizičkim i psihičkim smetnjama, jer nemaju druge izvore prihoda. S druge strane, pacijenti koji su u vezi/braku imaju kako psihičku, tako i finansijsku podršku, od svog partnera ili porodice^[14]. Al-Jabi i sar. (2021) su utvrdili da su nezaposlenost i niski prihodi povezani sa lošim kvalitetom života^[15]. U studiji Katchamart i sar. (2019) su ispitivali kvalitet života u odnosu na zdravlje, prikupljanjem sociodemografskih, kliničkih i laboratorijskih podataka vezanih za aktivnost bolesti i funkcionalni status, i takođe su dobili rezultate da je visoka aktivnost bolesti pronađena kod nezaposlenih pacijenata sa RA^[16]. U istraživanju Abdelsalam i sar. (2022) koje se bavilo ispitivanjem ograničenja aktivnosti na radnom mestu kod pacijenata sa RA dobijeni su rezultati da je većina zaposlenih pacijenata (87%) imala visoku aktivnost bolesti, kao i velika ograničenja radne aktivnosti, što je povezano sa smanjenjem kvaliteta života^[17]. Rezultati naše studije u skladu su sa studijom portugalskih autora koja pokazuje visoku aktivnost bolesti kod nezaposlenih pacijenata^[18]. U našoj studiji dužina trajanja terapije biološkim lekom je u statistički značajnoj vezi sa indeksima za procenu kliničke aktivnosti bolesti, CDAI i SDAI. Najveći procenat ispitanika koji su u remisiji i imaju nisku aktivnost bolesti primaju biološku terapiju duže od 5 godina, dok najveći procenat

ispitanika koji imaju umerenu i visoku aktivnost bolesti, biološku terapiju primaju kraće od 1 godine. Studija Tipping i sar. (2021) je pokazala da dužina trajanja terapije dovodi do niže aktivnosti bolesti^[19]. Čubelić i sar. (2020) su poredili dužinu trajanja bolesti i zadovoljstvo pacijenata pruženom uslugom u zdravstvenoj ustanovi. Došli su do zaključka da su pacijenti koji su lečeni biološkom terapijom duže od 5 godina pokazali veći nivo zadovoljstva specijalističkom uslugom, kao i veće zadovoljstvo kvalitetom života^[20]. Studija iz Koreje (2018) pokazuje da duže trajanje bolesti i tretmana dovodi do niže aktivnosti bolesti^[21].

ZAKLJUČAK

Pacijenti koji se duže leče biološkom terapijom su u remisiji ili niskoj aktivnosti bolesti. Žene su većinski u remisiji (66,7%), a visoku aktivnost bolesti imaju samo muškarci. Radni status pacijenata obolelih od reumatoidnog artritisa koji se leče biološkom terapijom utiče na nivo aktivnosti bolesti, odnosno viša aktivnost bolesti je kod onih koji su nezaposleni.

Abstract

Introduction: As rheumatoid arthritis (RA) is a chronic inflammatory autoimmune rheumatic disease, the aim of any prescribed treatment is to achieve remission or low disease activity. Disease activity assessment in patients with RA is important for monitoring the course of the disease and determining the therapy effectiveness. The aim of this research was to examine the level of disease activity in RA patients undergoing biological therapy. **Material and methods:** This prospective cross-sectional study included 56 RA patients of both sexes receiving a biological drug that modifies the disease course all of whom were treated at the Special Hospital for Rheumatic Diseases in Novi Sad. The participants completed a general questionnaire developed by the researcher for the purpose of this investigation to obtain their key demographic data, as well as information about the disease and therapy. The disease activity was assessed via Disease Activity Score 28 (DAS28), Clinical Disease Activity Index (CDAI), and Simple Disease Activity Index (SDAI). Statistical processing and analyses were carried out in the statistical package SPSS version 24. **Results:** Statistically significant relationships between DAS28 and CDAI scores and employment status ($p < 0.01$), as well as SDAI scores and gender ($p < 0.05$) and employment status ($p < 0.01$) were noted. While the disease and therapy data were not statistically significantly related to DAS28 scores, a statistically significant relationship was established for the biological drug therapy duration with CDAI ($p < 0.01$) and SDAI ($p < 0.05$). **Conclusion:** In RA patients receiving biological therapy, being unemployed was associated with higher disease activity, while longer therapy duration was more likely to result in disease remission or low activity.

LITERATURA

- Obradović J, Zvekić-Svorcan J, Nikolov T, Nikolić T, Savić A, Bošković K. Komorbiditeti i stepen aktivnosti bolesti kod obolelih od reumatoidnog artritisa – postoji li povezanost? In: 23th Kongres fizikalne i rehabilitacione medicine Srbije sa međunarodnim učesćem; 2023 Sep 21-24; Zlatibor, R Srbija; 2023. p. 335-6.
- Stojanović M, Zdravković N, Zdravković N. Dijagnoza i terapija reumatoidnog artritisa. *Apollinem medicum et Aesculapium*. 2018;16(2):21-4.
- Obradović J. Kvalitet života pacijenata sa reumatoidnim artritismom lečenih biološkom terapijom [diplomski rad]. Novi Sad: Univerzitet u Novom Sadu, Medicinski fakultet Novi Sad; 2022.
- Martinec R, Pinjatela R, Balen D. Quality of life in patients with rheumatoid arthritis – a preliminary study. *Acta Clin Croat*. 2019;58(1):157-66.
- Mikov J, Zvekić-Svorcan J, Mikov I, Minaković I, Bošković K, Janković T, et al. Razlika u depresivnosti pre i tokom COVID-19 pandemije kod pacijentkinja sa reumatoidnim artritismom lečenih biološkim lekovima. *Balneoclimatologia*. 2022;46(1):179-89.
- Lwin MN, Serhal L, Holroyd C, Edwards CJ. Rheumatoid arthritis: the impact of mental health on disease: a narrative review. *Rheumatol Ther*. 2020;7(3):457-71.
- Lin YJ, Anzaghe M, Schülke S. Update on the pathomechanism, diagnosis, and treatment options for rheumatoid arthritis. *Cells*. 2020;9(4):880.
- Obradović Gajić J, Bošković K, Zvekić Svorcan J, Igić N. Life quality of patients with rheumatoid arthritis treated with biotherapy. *Med Pregl*. 2023;76(5-6):129-34.
- Aletaha D, Wang X, Zhong S, Florentinus S, Monastiriakos K, Smolen JS. Differences in disease activity measures in patients with rheumatoid arthritis who achieved DAS, SDAI, or CDAI remission but not Boolean remission. *Semin Arthritis Rheum*. 2020;50(2):276-84.
- Hetland ML, Haavardsholm EA, Rudin A, Nordström D, Nurmohamed M, Gudbjornsson B, et al. Active conventional treatment and three different biological treatments in early rheumatoid arthritis: phase IV investigator initiated, randomised, observer blinded clinical trial. *BMJ*. 2020;371:m4328.
- Boyardzhieva V, Stoilov N, Ivanova M, Petrova G, Stoilov R. Real world experience of disease activity in patients with rheumatoid arthritis and response to treatment with various biologic DMARDs. *Front Pharmacol*. 2018;9:1303.
- Tatić A, Cvetinović A, Krsić J, Berberski N, Bošković K, Zvekić-Svorcan J. Uticaj fizikalne terapije na bol i zamor kod pacijenata sa reumatoidnim artritismom. *MD-Medical Data*. 2023;15(3):85-8.
- Cvetinović A, Tatić A, Krsić J, Berberski N, Bošković K, Zvekić-Svorcan J. Prediktori zamora kod pacijenata sa reumatoidnim artritismom. *MD-Medical Data*. 2023;15(3):89-94.
- Galloway J, Capron JP, De Leonardis F, Fakhouri W, Rose A, Kouris I, et al. The impact of disease severity and duration on cost, early retirement and ability to work in rheumatoid arthritis in Europe: an economic modelling study. *Rheumatol Adv Pract*. 2020;4(2):rkaa041.
- Al-Jabi SW, Seleit DI, Badran A, Koni A, Zyoud SH. 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(1):241.
- Katchamart W, Narongroeknawin P, Chanapai, Thaweeratthakul P. Health-related quality of life in patients with rheumatoid arthritis. *BMC Rheumatol*. 2019;3:34.
- Abdelsalam NM, Ebaid AM, Abdelhady EI, Bolbol SA. Workplace activity limitation and quality of life: a study on rheumatoid arthritis patients. *Work*. 2023;74(3):1165-72.
- Guerra MG, Viera R, Ganhao S, Rodrigues J, Fonseca D, Videira T, et al. First steps to understand productivity loss in Portuguese patients with rheumatoid arthritis. *Acta Reumatol Port*. 2019;44(3):282-3.
- Tipping W, Sawanyawisuth K. Predictive clinical factors in rheumatoid arthritis using disease activity and functional score. *Reumatologia*. 2021;59(5):309-12.
- Čubelić D, Reihl Crnogaj M, Mayer M. Effect of disease activity and functional impairment in patients with rheumatoid arthritis on satisfaction with provided rheumatology health care. *Reumatizam*. 2020;67(1):27-35.
- Choi S, Lee KH. Clinical management of seronegative and seropositive rheumatoid arthritis: A comparative study. *PLoS One*. 2018;13(4):e0195550.

■ The paper was received / Rad primljen: 20.04.2024
Accepted / Rad prihvaćen: 20.05.2024.