

Reumatoidartriidi ravijuhend Eestis

Koostaja: Tõnu Peets

Töörühm: Oivi Aakre, Tiit Haviko, Riina Kallikorm, Kati Otsa, Margus Pail, Mart Parv, Tõnu Peets, Maret Tammeka, Merike Ulmand

Reumatoidartriidi ravijuhendi on kinnitanud Eesti Reumatoloogide Seltsi juhatus 11. aprillil 2003. a Tallinnas, heaks kiitnud Eesti Perearstide Seltsi ja Eesti Sisearstide Seltsi juhatus. Tunnustatud Eesti Haigekassa poolt.

1. Sissejuhatus

1.1. Reumatoidartriidi mõiste

Reumatoidartriit (RA) on ebaselge etioloogiaga autoimmuunne haigus, mida iseloomustavad sümmeetriline erosiivne sünoviit, harvem ka liigesevälised kahjustused.

1.2. Reumatoidartriidi levimus ja haigestumus

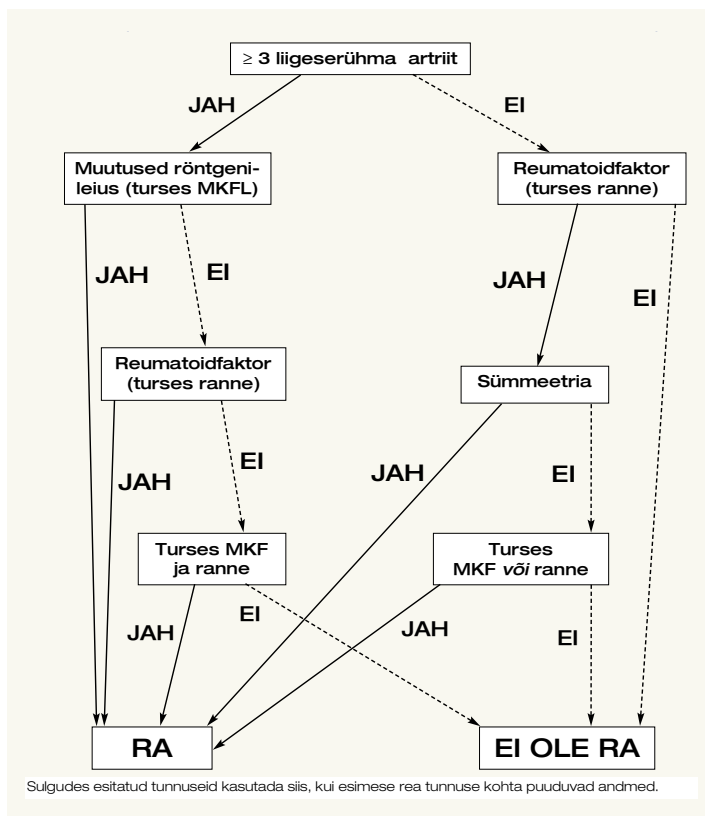
RA levimus on umbes 1% täiskasvanud elanikkonnast; Eestis on umbes 14 000 RA-haiget. RA-haigestumus on 20–40 juhtu 100 000 inimese kohta. Naised haigestuvad kolm korda sagedamini kui mehed, kuid vanuse suurenedes see erinevus väheneb. Haigestutakse sagedamini vanuses 20–60 eluaastat. Pärilik eelsoodumus seostub HLA-DR1 ja -DR4-ga.

1.3. Reumatoidartriidi prognoos

Enamikul haigetest on krooniline, perioodiliste ägenemistega progresseeruv kulg, mis võib ravile vaatamata kaasa tuua süveneva liigesekahjustuse, liigeste deformatsioonid, töövõimekaotuse, puude ja enneaegse surma. Kümme aastat pärast haiguse algust on ebaefektivse ravi korral kuni 25%-l haigestet liigesetalituse puudulikkus (III–IV funktsionaalne klass), mille tõttu nad vajavad püsivat kõrvalabi. RA lühendab oodatavat eluiga eri hinnangutel 3–15 aastat. RA-haigete suremus on suurenenud infektsioonide, seedetraktihaiguste, kardiovaskulaarsete haiguste ja vähesel määral mõnede pahaloormuliste kasvaja (leukeemia, maliigse lümfoomi) tõttu. Suur RA-suremus on võrreldav Hodgkini tõve IV staadiumi või kolme koronaarteri haiguse suremusega. Peamiselt mittesteroidsetest valu- ja põletikuvastastest ravimitest (MSPVR) ja kortikosteroididest tingitud peptilise

Lühendid

ALT	alaniinaminotransferaas
ANCA	neutrofiilide tsütoplasma antikehad
ARA	Ameerika Reumatoloogia Assotsiatsioon
ARK	Ameerika Reumatoloogia Kolleegium
AST	aspartaataminotransferaas
AZA	azatiopriin
AV	atrioventrikulaarne
Ca	kaltsium
COX-2	tsüklooksügenaas-2
CP	tsüklofosfamiid
CRV	C-reaktiivne valk
CyA	tsüklosporiin-A
DAS	disease activity score, haiguse aktiivsuse skoor
DIF	distaalne interfalangeaalliiges
EKG	elektrokardiogramm
ERS	Eesti Reumatoloogide Selts
ESR	erütrotsüütide settimisea
EULAR	European League against Rheumatism
GKS	glükokortikosteroid
HCQ	hüdrosüklorokiin
HLA	inimese leukotsüütide antigeen
HMR	haigust modifitseeriv ravi(m), baasravi(m)
IL-1	interleukiin-1
JKA	juveniilne krooniline artriit
LEF	leflunomiid
MKF	metakaropofalangeaalliigesed
MSPVR	mittesteroidne põletiku- ja valuravim
MTF	metatarsofalangeaalliigesed
MTX	metotreksaat
nDNA	natiivse desoksüribonukleiinhappe antikehad
PIF	proksimaalne interfalangeaalliiges
RA	reumatoidartriit
RF	reumatoidfaktor
RHK	rahvusvaheline haiguste klassifikatsioon
SS-A	anti-Ro-antikehad
SS-B	anti-La-antikehad
SSZ	sulfasalasiin
TNF-α	tuumornekroosifaktor-alfa
VEK	vaegurluseksperitiisi komisjon



Joonis 1. ARK RA diagnostilised kriteeriumid (1987), skeemina (Arnett et al. Arthritis and rheumatism 1988;31:315–324).

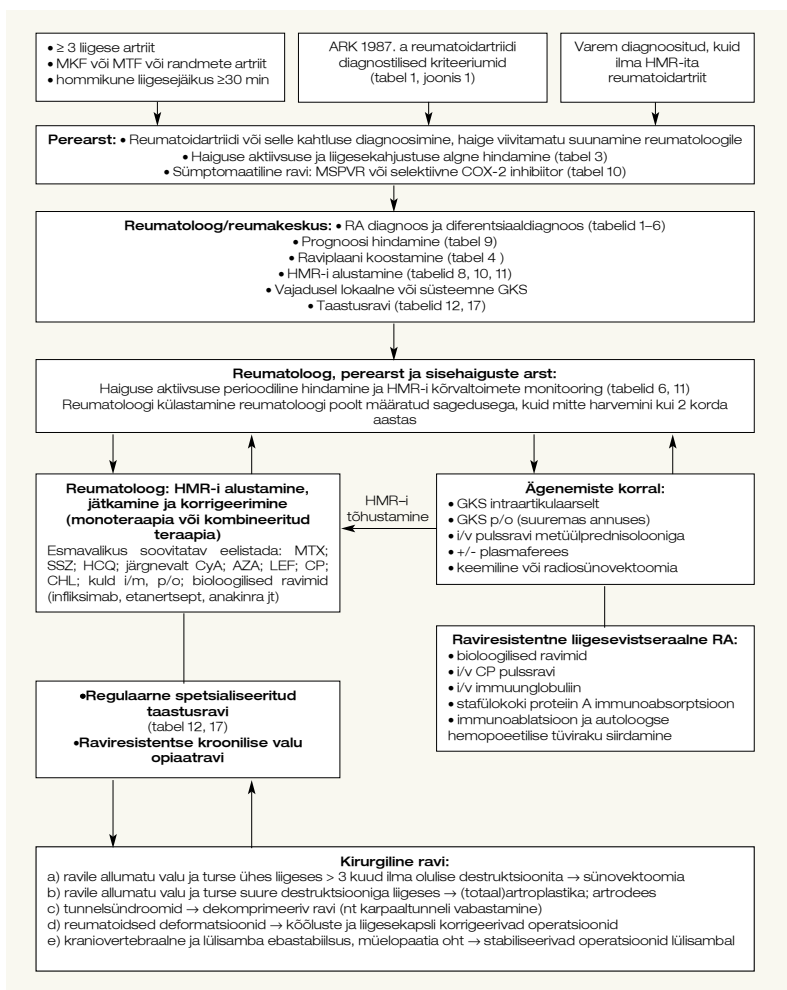
haavandi risk on RA-haigetel 3–5 korda suurem kui üldrahvastikus ning nimetatud ravimid põhjustavad surma ligi 10%-l RA-haigetest. Halva prognoosi ja suure suremuse riskiteguriteks on varajane puue, kiire ESR, turses liigeste suur arv ja positiivne reumatoidfaktor. Viimastel aastakümnetel on täheldatud RA-haigestumuse ja levimuse vähenemist, aktiivsuse vähenemist ning haigestumisea tõusu. Õigeaegne ja küllaldane ravi mõjutab oluliselt haiguse kulgu, pidurdab liigesekahjustuse ja puude teket.

2. Reumatoidartriidi diagnoosimine

- RA diagnoosimisel on aluseks Ameerika Reumatoloogide Kolleegiumi 1987. a diagnostilised kriteeriumid tabeli (vt tabel 1) või nooldiagrammi (vt jn 1) kujul.

- Esmasel haigel on alust kahtlustada reumatoidartriiti, kui esineb 1) kolme või enama liigese turse ja/või 2) metakarpofalangeaalliigeste ja/või metatarsofalangeaalliigeste ja/või randmete haaratus ja/või 3) hommikune liigesejäikus vähemalt 30 minutit. Kui loetletud tunnustest esineb vähemalt üks, tuleb haige suunata edasi reumatoloogi konsultatsioonile (vt jn 2).

- RA diferentsiaaldiagnostika on esitatud tabelis 2.
- RA aktiivsuse ja liigesekahjustuse algseks hindamiseks vajalikud uuringud on esitatud tabelis 3.
- RA diagnoos vastavalt 10. rahvusvahelisele haiguste klassifikatsioonile on esitatud tabelis 4.
- RA klassifikatsioon ja diagnoosi vormistamine on esitatud tabelis 5. RA aktiivsust võib väljendada astmetes (vt tabel 6).



Joonis 2. RA ravi korraldamine.

Tabel 1. ARK reumatoidartriidi diagnostilised kriteeriumid (1987), loendina (Arnett et al. Arthritis and rheumatism 1988;31:315–324)

Kriteerium	Nimetus	Selgitus
1.*	Hommikune liigesejäikus	Hommikune liigesejäikus liigestes ja nende ümber kestusega vähemalt üks tund enne maksimaalset leevendumist.
2.*	Kolme või enama liigeserühma artriit	Vähemalt kolmel liigeserühmal ühel ajal on arsti nähtud pehmeoeturse või sünoviiti. 14 võimalikku liigeserühma on vasak- ja parempoolsed PIF-, MKF-, randme-, küünar-, põlve-, hüppe- ja MTF-liigesed.
3.*	Käeliigese artriit	Turse vähemalt ühel kolmest labakäe liigeserühmast: randmetel, MKF- või PIF-liigestel.
4.*	Sümmeetriline artriit	Üheaegne sama (2. alajaotuses defineeritud) liigeserühma haaratus mõlemal kehapoolel (bilateraalne PIF-, MKF- või MTF-liigete haaratus ei pea olema absoluutselt sümmeetriline).
5.	Reumatoidsõlmed	Arsti nähtud nahaalused sõlmed luunakkidel, liigese lähedastel sirutuspindadel.
6.	Seerumi reumatoidfaktor	Seerumi reumatoidfaktori ülemäärase hulga tõendamine ükskõik millise meetodiga, mis on positiivne vähem kui 5% tervetel kontrollisikutel.
7.	Radiograafilised muutused	Käte ja randmete anterioposterioorsest radiogrammidele reumatoidartriidile tüüpilised radiograafilised muutused, mis peavad hõlmama erosioone või ühemõttelisi luu dekaltsifikatsioone, mis paiknevad liigestes või on kõige rohkem väljendunud haaratud liigete lähedal (osteoaartriit tingitud muutustest ükski ei piisa).

* Sümptomid peavad püsima vähemalt 6 nädalat.
 Vajalik vähemalt 4 tunnist 7st.

Tabel 2. RA diferentsiaaldiagnoos

Haigus	Erijooned
Osteoartritis	Liigesevalu koormusel ja koormuse järel. Vaevused on provotseeritavad füüsilise tööga ja külmas keskkonnas ning leevenduvad soojas. Liigete luuline defiguratsioon (eriti sõrmede PIF- ja DIF-liigesed, põidla põhiliiges). Lühiaegne hommikune liigesejäikus (kuni 15 min). Stardjäikus. Põletikuaktiivsus puudub või on minimaalne.
Spondüloartropaatiad	Päriik eelsoodumus. HLA-B27 positiivsus 60–80%-l. Entesopaatiad. Sakroiliit; hommikused (ala-)seljavalud. Vaevused rohkem alajäsemetes. Üldiselt oligo- või monoartriit; võib esineda ka perifeerne polüartriit. Daktüliit (viinersõrm, viinervarvas). Siia kuuluvad ka kroonilise soolepõletikuga (<i>MCrohn</i> , ultseroosne koliit) seonduvad artriidid.
Reumaatiline polümüalgia	Eriti hommikuti ja rahujärgselt väljendunud lihasjäikus vaagna- ja õlavöötmes; mõnikord artriit (põlvedes, randmetes). Suur põletikuaktiivsus.
Viiruslikud artriidid	Tavaliselt järsk algus; polü- või oligoartriit. Sageli ka nahalööve. Sagedamini hilissuvel või sügisel.
Podagra	Kroonilise kuluga perioodilise artriidi väga järsk algus, enamasti öösiiti; enamasti mono-, hilisjärgus oligo- või polüartriit, tavaliselt algab suurvarba põhiliigesest väga väljendunud põletikunähtudega (turse, valu, punetus). Haiguse alguses tavaliselt mõnepäevased iselimeeruvad ägeda artriidi hood. Seerumi kusihappesisalduse tõus; liigesevedelikus kusihappekristallid. Toofused.
Kaltsium-pürofosfaatartropaatia (pseudopodagra)	Kliiniliselt sarnane podagra, kuid seerumi kusihappesisaldus ei ole tõusnud ja sünoviaalvedelikus ei ole kusihappekristalle; on kaltsiumpürofosfaadi kristallid. Võib esineda hulgiigesejäikus läbi terve päeva.
Infektsioosne artriit	Tavaliselt ka üldnähud (palavik, ägeda faasi valgud), kuid mitte alati (eriti vanureil). Tavaliselt äge monoartriit; vahel ka oligoartriit; tugev valusündroom väljendunud pehmekoetursega. Liigesevedelik hägune, leukotsüütide arv >50 000/mm ³ ; polümorfonukleaare >75%; haigus-tekijata isoleerimine sünoviaalvedelikust. Immuunsupressiooni tingimustes võib infektsioosne artriit kulgeda ebatüüpiliselt.
Lyme'i tõbi	Puugi piste ei pruugi anamneesist selguda. <i>Erythema migrans</i> ; primaarne erüteem võib puududa. Mono-oligoartralgalia, müalgia. Sünoviidi episoodid. Serodiagnostika (<i>Borrelia burgdorferi</i> IgG, IgM).
Psoriaatiline artriit	Perekonna-anamnees. DIF-liigete haaratus on tüüpiline, kuid harv. Tavaliselt oligoartriit, võimalikud ka polüartriit ja spondülartriit. Naha ja küünete muutused. Daktüliit (viinersõrm, viinervarvas).
Süsteemne sidekoehaigus (luupus, vaskuliidid jt)	ANA-positiivsus jt autoantikehad (nDNA, Sm, SS-A, SS-B, ANCA)jt; madal komplement (luupus); võib esineda RF; kiire SR ja väike CRV-sisaldus (luupus). Nahalööve; Raynaud' fenomen, vistseriidid; isheemilised nekroosid; <i>mononeuritis multiplex</i> , mitteerosiivne polüartriit.
Hemokromatoos	Võib esineda II, III MKF-liigese artritis; hepatosplenomegalia; suhkurtõbi. Suur ferritiinisisaldus.
Fibromüalgia	Diagnostilised valupunktid, unehäire, objektiivselt artriidi, põletikuaktiivsuse / süsteemse haiguse puudumine (v.a sekundaarne fibromüalgia).
Reaktiivne artriit	Mono-oligoartriit peamiselt alajäsemete suurtes liigestes; tendiniidid; entesopaatiad; sakroiliit. Vanus <40 (50). Anamneesist artriidile eelnenud või samaaegne üldhaigestumine (uretriit, konjunktiivit, tonsilliit, diarröa vm), infektsioon. Serodiagnostika, haigustekijata isoleerimine.
Sarkoidoos	Nodoosne erüteem, bihilaarne lümfadenopaatia, hüppeliigete artriit (= Löffgreni sündroom). Noorem kuni keskiga. Ca, ALP sisalduse kasv, põletikuaktiivsus. Diagnoos on tsütoloogiline või histoloogiline.
Reumapalavik	Migreeriv suurte liigete polüartriit/polüartralgalia lapseas või retsidiivina täiskasvanul; krooniline tonsilliit vm streptokokkinfektsioon (AOSi sisalduse suurenemine); kardiit/klapirike ja EKG muutused (AV blokaad, ekstrasüstoolia, repolarisatsioonihäirejm); koorea; reumasõlmed; <i>Erythema marginatum</i> . Põletikuaktiivsus varieerub.

Muud: refleksdüstroofia ja vibratsioonitõbi; neuropaatiline artropaatia; müeloom, leukeemia, lümfoom ja muu paraneoplastiline artriit; renaalne ja hepaatiline osteodüstroofia; psühhogeenne artralgalia jt.

Tabel 3. Haiguse aktiivsuse ja liigeskahjustuse algne hindamine RA-haigel

Subjektiivsed vaevused	Liigesevalu tugevus Hommikuse liigesejäikuse kestus Väsimuse kestus Liikuvuse piiratus
Füüsikaline uuring	Aktiivse põletikuga liigesed (turses ja valusate liigeste arv) Mehaanilised liigeseprobleemid: liikuvuse piiratus, krigin, ebastabiilsus, liigesetelje muutus ja/või deformatsioon Ekstraartikulaarsed manifestatsioonid
Laboratoorsed näitajad	ESR ja CRP Reumatoidfaktor ¹ a-CCP (tsükliilise tsitruleeritud peptiidi antikehad) ¹ Kliiniline vereanalüüs ² Elektrolüütide sisaldus ² Kreatiniin ² Maksaensüümid (ALT, AST) ja albumiin ² Uriinianalüüs ² Sünoviaalvedeliku analüüs ³ Väljaheite analüüs peitvere suhtes ²
Muud	Funktsionaalse staatuse ja elukvaliteedi hindamine standardküsimustikega Arsti üldhinnang haiguse aktiivsusele Patsiendi üldhinnang haiguse aktiivsusele
Radioloogiline uuring	Labakäte, labajalgade jt kahjustatud liigeste radiogrammid ⁴

¹ Määratakse ainult haiguse alguses haiguse diagnoosimiseks; võib korrata 6–12 kuud pärast haiguse algust.

² Määratakse enne ravimi määramist, et hinnata organite talitlushäireid võimalike kaasuvate haiguste puhul; AST = aspartaatamiinotransferaas; ALT = alaniinaminotransferaas.

³ Määratakse haiguse alguses vajaduse korral teiste haiguste kõrvalejätmiseks; võib korrata haiguse vältel infektsioosse artriidi kõrvalejätmiseks.

⁴ Võimaldab määratleda algtaset haiguse progressiooni ja raviefekti hindamisel.

- Kui haigus ei vasta RA diagnostilistele kriteeriumitele (nt jälgimisperiood on olnud liiga lühike; liigesevaevusi on võimalik seostada mõne teise, juba diagnoositud või kahtlustatava haigusega), on otstarbekas diagnoosida diferentseerumata (seronegatiivne) polüartriit

ja täpsustada diagnoos vastavalt haiguse kulule. Osa nendest haigetest vajab kohe haigust modifitseerivat ravi.

- Kui krooniline liigese põletik algab alla 16 eluaasta vanuses, diagnoositakse juveniilne ehk noorte krooniline artriit.

Tabel 4. Reumatoidartriidi diagnoos RHK-10 järgi

M05	Seropositiivne reumatoidartriit
M05.0	Felty sündroom – reumatoidartriit põrna suurenemise ja vere valgeliblede vaegusega
M05.1	Reumatoidne kopsuhaigus
M05.2	Reumatoidne vaskuliit ehk soonepõletik
M05.3	Reumatoidartriit muude elundite ja süsteemsete kahjustustega +kardiit I52.8* +endokardiit I39.–* +müokardiit I41.8* +perikardiit I32.8* +polüneuropaatia G63.6*
M05.8	Muud seropositiivsed reumatoidartriidid
M05.9	Täpsustamata seropositiivsed reumatoidartriidid
M06	Muud reumatoidartriidid
M06.0	Seronegatiivne reumatoidartriit
M06.1	Täiskasvanueas alanud Stilli tõbi
M06.2	Reumatoidne limapaunapõletik ehk bursiit
M06.3	Reumatoidsõlmed
M06.4	Põletikuline hulgiliigesepõletik ehk polüartropaatia
M06.8	Muud täpsustatud reumatoidartriidid
M06.9	Täpsustamata reumatoidartriit
M08	Juveniilne ehk noorte artriit
M08.0	Noorte reumatoidartriit
M08.1	Noorte liigesejäikuslik lülipõletik ehk anküloseeriv spondüliit
M08.2	Noorte artriit süsteemse algusega Täpsustamata Stilli tõbi
M08.3	Noorte polüartriit (seronegatiivne)
M08.4	Oligoartikulaarne noorte artriit
M08.8	Muud noorte artriidid
M08.9	Täpsustamata noorte artriit

Tabel 5. RA klassifikatsioon, diagnoosi vormistamine

Kliinilis-anatoomiline vorm	<p>Reumatoidne polü-, oligo-, monoartriit</p> <p>Liigesvistseraalne reumatoidartriit: serooskelmete, kopsude, südame, veresoonte, silmade, neerude, närvisüsteemi haigestumisega, elundite amüloidoos.</p> <p>Erisündroomid: Felty sündroom; Stilli tõbi.</p> <p>RA kombineeritult osteoartrroosiga, difuusse sidekoehaigusega, reumaga.</p>
Immunoloogiline iseloomustus	<p>Seronegatiivne.</p> <p>Seropositiivne.</p>
Haigusjärg	<p>Väga varajane (kestus kuni 12 nädalat).</p> <p>Varajane (kestus kuni 2 aastat).</p> <p>Hiline (kestus üle 2 aasta).</p>
Haiguse kulg	<p>Aeglaselt progresseeruv.</p> <p>Kiirelt progresseeruv.</p> <p>Vähe progresseeruv (healoomuline).</p>
Aktiivsusaste (vt tabel 6)	<p>0 Remissioon (vt tabel 13).</p> <p>1 Minimaalne.</p> <p>II Mõõdukas.</p> <p>III Kõrge.</p>
Liigesekahjustuse radioloogiline gradatsioon Larseni-Dale'i järgi	<p>0 Normaalne.</p> <p>1 Vähene muutus (vähemalt üks järgmistest: pehmete kudede turse, liigeselähedane osteoporoos, vähene liigesepilu kitsenemine).</p> <p>II Kindel varajane muutus (erosioon vähemalt 1 mm, liigesepilu kitsenemine).</p> <p>III Keskmine destruktiivne muutus (hulgaliselt erosioone, pseudotsüstid).</p> <p>IV Raske destruktiivne muutus (lisaks eelmisele subluksatsioonid).</p> <p>V Mutileeriv ehk moonutav muutus (anküloos).</p>
Funktsionaalse liigesepuudulikkuse aste	<p>1 Kõikide päevategevuste tegemine kõrvalise abita Töövõime mõnevõrra vähenenud.</p> <p>II Adekvaatne aktiivsus säilinud, hoolimata düskomfordist ja raskustest ühe või mitme liigese liikuvuse piiratuse tõttu, töövõime oluliselt vähenenud.</p> <p>III Täielik võimetus teha üht või mitut tegevust, mis kuuluvad päevatoimetuste hulka, periooditi kõrvalabi vajadus, peaaegu töövõimetu.</p> <p>IV Ulatuslik või täielik töövõimetus, haige on seotud voodi või ratastooliga, vajalik pidev kõrvalabi, töövõimetu.</p>

Tabel 6. RA aktiivsusastmete kliiniline ja laboratoorne iseloomustus

Kriteeriumid	Aktiivsusaste		
	I (minimaalne)	II (mõõdukas)	III (kõrge)
Valu	+	++	+++
Hommikune liigesejäikus	< 30 min	kuni kl 12ni	üle kl 12
Liigeste hüpertermia	vähene	mõõdukas	tugev
Eksudatsioon	vähene	mõõdukas	tugev
Leukotsüüdid	normis	8–10 x 10 ⁹ /l	15–20 x 10 ⁹ /l
SR, mm/t Westergreni järgi	<20	<60	>60
CRV, mg/l	<10	<50	>50
DAS28	<3,2 (<2,6 remissioon)	3,21–5,09	>5,1

3. Reumatoidartriidi ravi (vt joonis 2)

RA ravi eesmärk on saavutada haiguse remissioon (ARA ja EULARi remissioonikriteeriumid, vt tabel 13 ja lisa 1, 2), ära hoida liigesekahjustust, töövõimekaotust ja invaliidistumist ning sellega seotud tervishoiukulutusi, parandada elukvaliteeti, vähendada valu ja pikendada elu.

RA ravi koosneb medikamentoosest, kirurgilisest ja taastusravist. RA ravikompleksi lahutamatu osa on patsientide ja tugiisikute koolitus.

3.1. RA medikamentoosne ravi

RA medikamentoosne ravi hõlmab mittesteroidseid valu- ja põletikuvastaseid ravimeid (MSPVR), glükokortikosteroide (GKS) ja haigust modifitseerivaid ravimeid (HMR).

3.1.1. Mittesteroidsed valu- ja põletikuvastased ravimid

RA liigesevaevuste sümptomaatiliseks raviks saab kasutada eri MSPVRe peroraalselt, rektaalselt ja transkutaanselt. Ambulatoorne süsteravi MSPVRiga ei ole ostarbekas. Sobiva ravimi valikul tuleb juhinduda efektiivsusest, ohutusest, mugavusest ja hinnast. Mitteselektiivsed MSPVRid on vastunäidustatud seedetraktitüsistuste riskirühma haigetele ilma gastroprotektiivse ravita. Nendele

patsientidele on näidustatud selektiivsed COX-2 inhibiitorid (koksiiidid: rofekoksiib, tselekoksiib, etorikoksiib, valdekoksiib). RA seedetraktitüsistuste riskirühma valuravi valikud on esitatud tabelis 7. MSPVRidest tingitud düspepsia kõrvaldamine väikeses annuses H₂-blokaatoritega suurendab seedetraktitüsistuste ohtu. MSPVRe, sh selektiivseid COX-2 inhibiitoreid, tuleks võimalusel vältida vähenenud intravaskulaarse voluumeniga ja turse-sündroomiga haigetel (nt südame paispuudulikkus, nefrootiline sündroom, maksatsirroos, seerumi kreatiniinisaldus üle 220 µmol/l).

3.1.2. Glükokortikosteroidid

3.1.2.1. GKS on näidustatud suure aktiivsusega RA korral suukaudselt, intraartikulaarselt või intravenoosse boolusena (pulsravi). GKSide depoo-preparaatide intramuskulaarne süsteravi ei ole põhjendatud. GKS-ravi alustab reumatoloog.

3.1.2.2. Väikeses annuses GKS pidurdab liigesekahjustust ja avaldab seega haigust modifitseerivat toimet. Tavaliselt kasutatakse suukaudses ravis kuni 10 mg prednisolooni või selle ekvivalenti päevas. GKSi kasutatakse RA ravi alguses või ägenemise korral lühiaegselt 3–6 kuu jooksul nn ravisillana (*bridge therapy*) seni, kuni avaldub HMRi

Tabel 7. Valu ja põletiku ravi MSPVRI seedetraktitüsistuste riskirühma haigel

MSPVRI seedetraktitüsistuste riskirühm (üks või mitu järgmist tunnust)

- 1) vanus üle 65 eluaasta,
- 2) varasem seedetraktihaavand või -verejooks,
- 3) samaaegne antikoagulant- või steroidravi,
- 4) MSPVRI suur annus,
- 5) erinevate MSPVRide samaaegne kasutamine,
- 6) raske kaasuv haigus.

Valu ja põletiku ravi MSPVRI seedetraktitüsistuste riskirühma haigel

- 1) mitteatsetüleeritud salitsülaadid,
- 2) selektiivne COX-2 inhibiitor,
- 3) MSPVR koos gastroprotektiivse ravimiga (prootonpumba inhibiitor või suures annuses H₂-blokaator või suukaudne prostaglandiini analoog),
- 4) glükokortikosteroid intraartikulaarselt,
- 5) opiaadid ja adjuvandid.

MSPVRI ja selektiivse COX-2 inhibiitori ekstraintestinaalsed suhtelised vastunäidustused

- 1) südame paispuudulikkus,
- 2) nefrootiline sündroom,
- 3) seerumi kreatiniinisaldus üle 220 µmol/l,
- 4) maksatsirroos.

Tabel 8. RA-haigust modifitseeriva ravi suhtelised vastunäidustused*

Aktiivne febriline infektsioonhaigus.

Raske krooniline haigus maksa-, neerupuudulikkusega.

Pahaloomulised kasvaja.

Puudulik ravisoojus.

Raske kognitiivne defitsiit.

* Igal üksikjuhul tuleb juhendada haigust modifitseeriva ravi vajadusest ja sobivate ravimite valikul nende farmakokineetikast, -dünaamikast, koostoimest kaasuvate haiguste raviga ning dünaamilise kontrolli võimalustest.

Tabel 9. RA ebasoodsa prognoosi markerid

Demograafilised noor iga, naissugu.

Kliinilised 20 liigese turse, liigesevälise kahjustuse olemasolu (reumatoidsõlmed, Sjögreni sündroom, episkleriit ja skleriit, interstitsiaalne kopsuhaigus, perikardiit, süsteemne vaskuliit, Felty sündroom), liigesefunktsiooni raske puudulikkus, kõrge põletikuaktiivsus haiguse alguses.

Laboratoorsed ESRi oluline kiirenemine, CRV sisalduse oluline suurenemine, RF positiivne suures tiitris, HLA-DR4+.

toime. RA ägenemise korral piisab enamasti suukaudsest GKS-ravist vähenemas annuses, kuid osa RA-haigetest vajab suukaudset püsiravi GKSiga. Soovitav on annustada GKS ühekordse varahommikuse doosina.

3.1.2.3. RA ägenemise korral on intra- ja peritartikulaarsed GKS-i injektsioonid efektiivsed ja ohutud, kui neid teeb kogunud arst nõuete kohastes tingimustes. Vajadus liigesesüstide järele võib viidata vajadusele tõhustada haigust modifitseerivat ravi. Kui korduv süsteravi ühes ja samas liigeses ei ole küllaldaselt leevendanud turset ja valu, võib kaaluda kirurgilist ravi.

3.1.2.4. RA suure aktiivsuse ja liigesvistseeralse vormi korral on näidustatud intravenoosne pulssravi GKSiga (500–1000 mg metüülprednisolooni veeniinfusioonina füsioloogilises lahuses kolmel järjestikusel päeval).

3.1.2.5. GKS-ravi soodsat toimet tuleb alati kaaluda, arvestades võimalikke kõrvaltoimeid, nagu osteoporoos, hüpertensioon, vedelikupeetus, kehakaalu lisandumine, hüperglükeemia, katarakt, naha troofikahäired, düslipideemid ja varajane ateroskleroos. Neid kõrvaltoimeid tuleb arvestada ja haiget nendest informeerida enne GKS-ravi alustamist. Pikaajalise GKS-ravi annus peab olema minimaalne; paljudele haigetele piisab <10 mg prednisoloonist või selle ekvivalendist päevas.

3.1.2.6. Juba annuses 5 mg päevas suurendab prednisoloon osteoporoosiriski, mis on niigi RA tõttu suurenenud. Kõigil RA-haigetel, kellele kavandatakse üle 3kuulist GKS-ravi, tuleks mõõta luu mineraalne tihedus DEXA-meetodil enne GKS-ravi alustamist. Kõik steroidravil RA-haiged peavad tarvitama päevas 1500 mg kaltsiumit (sh toidukaltsium ja toidulisandid) ning 400–800 RÜ D₃-vitamiini. Kui GKS-i tarvitava haige luutiheduse T-skoor on ≤ -1,5 SD, tuleb alustada osteoporoosi ravi.

3.1.2.7. RA ravi GKSiga alustab reumatoloog. Ei ole lubatud ordineerida GKS-i haigele,

kellele kahtlustatakse RA-d, enne reumatoloogi konsultatsiooni, sest GKS võib oluliselt muuta haiguse kliinilist pilti ja laboratoorseid leidu ning raskendada RA diagnoosimist.

3.1.3. Haigust modifitseeriv ravi

3.1.3.1. HMR-i tuleb alustada kohe, kui RA on diagnoositud ja puuduvad vastunäidustused (vt tabel 8). HMR on kõige efektiivsem alustatuna haiguse esimese 12 nädala (väga varajane RA) või 2 aasta (varajane RA) jooksul (nn terapeutiline aken). HMR-i alustamine kohe pärast RA diagnoosimist aeglustab liigesekahjustuse teket ja annab hea kliinilise ning funktsionaalse tulemuse. HMR-i alustamisega viivitamine mitu kuud põhjustab pöördumatu liigesekahjustuse. HMR-i alustab reumatoloog.

3.1.3.2. Haigust modifitseerivate ravimite ja annuste valikul tuleb juhinduda RA ebasoodsa prognoosi markeritest (vt tabel 9), kulutüübist ja kliinilisest vormist, kaasuvatest haigustest ja füsioloogilistest seisunditest (nt rasedus, imetamine), vanusest, konkreetsete ravimite vastunäidustustest ning HMR-i varasemast kogemusest haigel.

3.1.3.3. Esmavalikus on soovitatav mono- või kombineeritud teraapias eelistada metotreksaati (MTX), sulfasalasiini (SSZ), hüdroksüklorokiini (HCQ); järgnevalt tulevad monoterapiana ja/või kombinatsioonides arvesse tsüklosporiin A (CyA), asatiopriin (AZA), leflunomiid (LEF), tsüklofosfamiid (CP), kloorambutsiil (CHL), intramuskulaarsed ja suukaudsed kullapreparaadid; bioloogilised ravimid (infliksimab, etanertsept, anakinra jt). Efektiivsemaks peetakse kombineeritud HMR-i. Kõigil haigust modifitseerivatel ravimitel (vt tabel 10) on oma spetsiifiline ohuprofiil ja seirenõuded (vt tabel 11).

3.1.3.4. RA bioloogilised ravimid

3.1.3.4.1. RA bioloogiliste ravimite hulka kuuluvad TNF- α ja IL-1 blokeerivad ained (infliksimab, etanertsept, adalimumab, retuksimab, anakinra jt). Nende ravimite õigeaegne ja küllaldane kasutamine võimaldab ennetada liigesekahjustust (erosioone), säilitada töövõimet ja ära hoida invaliidistumist ning säästa tervishoiukulutusi pikemas perspektiivis.

Tabel 10. RA-haigust modifitseerivad ravimid

Toimeaine, lühend	Preparaat	Ravimivorm*	Doos
A. Immunomoduleerivad ravimid			
Sulfasalasiin (SSZ)	Salazopyrin	T 500 mg	Alustada 0,5 x 1, lisades 0,5 nädalas, kuni 1,0 x 2–3
Hüdroksüklorokiin (HCQ)	Plaquenil	T 200 mg	200–400 mg/die
	Oxiclorin	T 100 mg; 300 mg	
D-penitsillamiin (DPA)	Rhumantin	T 150 mg	Alustada 150 mg/die, lisades 150 mg/die 4–8 nädalaga, kuni 450...750 mg/die
Aurotiomalaat (ATM)	Tauredon	S 25 mg/ml; 50 mg/ml	Testannus 5,10, 25 mg nädalas, hiljem 25–50 mg nädalas i/m, kuni manustatud 1 g; hiljem 10–50 mg 2–4 nädala järel
	Myochrysin		
Auranofiin	Ridaura	T 3mg	3mgx2
Minotsükliin**		T 100 mg	100 mg x 2
Podofüllotoksiin**	Rheumacon	K 50mg	Alustatakse 50 mg x 2(3); jätkatakse 100 mg (2 kapslit) x 3
B. Immunosupressiivsed ravimid			
Metotreksaat (MTX)	Trexan	T 2,5 mg;	5–25 mg nädalas p/o ühe hommikuse annusena või 12 t intervalliga doosi jagades või i/m, alustades 7,5 või 10 mg nädalas. Soovitatav on kõrvaltoimete ennetamiseks lisada sõltuvalt treksaaniannusest 5–75 (15) mg fool- või foliinhapet, mitte vähem kui 6 tundi pärast hommikust treksaaniannust
		S 2,5 mg/ml; 25 mg/ml	
Azatiopriin (AZA)	Imuran	S 25 mg/ml	Võib kasutada i/m või s/c 20–25 mg nädalas
		T 25 mg, 50 mg	
Leflunomiid** (LEF)	Arava	T 10 mg, 20 mg, 100 mg	3 päeva 100 mg x 1 edasi 10–20 mgx1
Tsüklosporiin-A (CyA)	Samdimmun Neoral	T 25 mg, 50 mg, 100 mg	2,5–5 mg/kg/die, alustades 2,5 mg/kg/die 2 doosina intervalliga 12 t, doosi suurendamine 0,5 mg/kg/die kaupa iga 2–4 nädala järel kuni kliinilise efektini, maksimaalse annuse saavutamiseni või kõrvaltoimete tekkeni. Kui S-kreatiniinisaldus on rohkem kui 1 analüüsis suurenenud > 30%, vähendada annust 25–50%. Kui tekib ravile allumatu hüpertensioon, tuleb ravi CyA-ga lõpetada
Kloorambutsiil (CHL)	Leukeran	T 2mg	2–6 mg/die; 0,1–0,2 mg/kg/die
Tsüklofosfamiid (CP)	Endoxan	T 50 mg P 200	p/o 1–2 mg/kg/die; IV pulss 500–1000 mg/m ² 1 kord kuus 3–6 kuu jooksul, edasi 1 kord iga 1,5; 2 ja 3 kuu jooksul
		Syklofosfamid	
C. Bioloogilised ravimid ja protseduurid			
Infliksimab	Remicade	P100 mg/viaal	Samal ajal metotreksaadiga; 3–10 mg/kg/die i/v infusioon, korrata 2, 6, 8 nädala järel, edasi iga 8 nädala järel või 3–5 mg/kg/die iga 4 nädala järel
Etanertsept**	Enbrel	P 25 mg/viaal	25 mg s/c 2 korda nädalas
anakinra**	Kineret	injektor 100 mg	1–2 mg/kg/die; 100 mg s/c iga päev
Adalimumab	Adalimumab	injektor või viaal S40 mg (0,8 ml)	40 mg s/c iga 2 nädala järel või iga nädal
Stafülokoki proteiin A immuno-absorptsioon**	Prosorba		1 x nädalas 12 nädala jooksul
Plasmaferees			2 korda nädalas, 3–6 protseduuri, 1,5–2 (mitte üle 3) l plasma eemaldamine ühel seansil ja selle mahu asendamine i/v albumiini või vereasendajatega
Rekombinantne (α-, γ-) interferoon		1–9 mln TÜ	Esimesel kuul ülepäeviti, hiljem 1 kord nädalas (1–3 mln TÜ)

* T – tablett; S – lahus; P – pulber.

** 2003. a juuli seisuga ei ole Eestis kasutusel.

Tabel 11. Haigust modifitseerivate ravimite kõrvaltoimete seire

Ravim	Toksilised toimed ¹ ja sagedamad kõrvalnähud	Uuringud enne ravi alustamist	Haige kliiniline jälgimine	Analüüsid	Monitooringu sagedus
Hüdroksüklo-rokiin, HCQ	Maakula kahjustus Isutus, iiveldus, kõhuvalu, lööve, psoriaasi ägenemine jt	Kliiniline veri ³ , SR, CRV, kreatiniin >40aastasel silmad	Viisuse muutused, fundoskoopia nägemisväljad	kliiniline veri, SR, CRV	analüüsid: 3–6 kuud silmad: silmavaevuste korral 6–12 kuud; kaebusteta: silmaarsti visiit 5 a pärast ravi algust, seejärel 2 a; ravi >10a: 1 a
Sulfasalasiin, SSZ	Müelosupressioon Iiveldus, kõhuvalu, peavalu, lööve jt	Kliiniline veri ³ , Lk valem ALT, kreatiniin, U- Valk	Lööve, fotosensitiivsus müelosupressiooni tunnused ²	Kliiniline veri ³ , SR, CRV ALT, U- Valk	2 kuu jooksul: 2–3 näd 2 kuu jooksul SR, CRV: 1 kuu Hiljem: 2–3 kuud
Metotrek-saat, MTX	Müelosupressioon, maksa-, kopsufibroos Iiveldus, kõhuvalu, stomatiit, diarröa, osaline alopeetsia jt	Kliiniline veri ³ , Ik valem Kopsude auskult ja Rö ALT, AST, kreatiniin; HBV, HCV seroloogia (riskirõhmal)	Müelosupressiooni tunnused ² ; kopsudel kuivad rägina, kõha, restriktiivne hingamispuudulikkus, iiveldus, oksendamise, lümfadenopaatia	Kliiniline veri ³ , Lk valem, ALT, (AST) SR, CRV Kreatiniin Märkus. ALT soovitatav <100 U/l	2 kuu jooksul: 2–3 näd 2 kuu jooksul SR, CRV: 1 kuu Hiljem: 2–3 kuud Kreatiniin: 6 kuud
Intramuskulaarne kuld	Müelosupressioon, proteiinuuria Sügelev nahalööve, stomatiit jt	Kliiniline veri ³ , uriin, kreatiniin	Müelosupressiooni tunnused ² ; tursed, lööve; kõhulahtisus, haavandid suus	Kliiniline veri, sh trombotsüüdid uriin (U- Valk)	2 kuu jooksul: 1 nädal; hiljem iga 1–3 süste järel; U- Valk soovitatavalt iga süste eel
Suukaudsed kullapreparaadid	Müelosupressioon, proteiinuuria Sügelev nahalööve, stomatiit jt	Kliiniline veri ³ , uriin, kreatiniin	Müelosupressiooni tunnused ² ; tursed, lööve; kõhulahtisus, haavandid suus	Kliiniline veri ³ , uriin (U- Valk)	2 kuu jooksul: 2–3 nädalat; järgmise 2 kuu jooksul: 4 näd; hiljem iga 3 kuu järel
D- penitsil-lamiin	Müelosupressioon, proteiinuuria, Goodpasture'i sündroom, maksakahjustus, müasteenia, iiveldus, kõhuvalu, kõhulahtisus, maitsetunde muutus, nahalööve, stomatiit jt	Kliiniline veri ³ , SR, CRV, ALT, kreatiniin, ANA, U- Valk	Müelosupressiooni tunnused ² ; tursed, lööve	Kliiniline veri ³ , uriin (U- Valk), SR, CRV ANA	2 kuu jooksul: 2–3 nädalat, hiljem 3 kuud ANA: 6 kuud
Asiatiopriin, AZA	Müelosupressioon, hepatotoksilisus, lümfoproliferatiivsed häired ; iiveldus, kõhuvalu, lööve, alopeetsia, palavik jt	Kliiniline veri ³ , kreatiniin, ALT	Müelosupressiooni nähud ²	Kliiniline veri ³ , ALT, SR, CRV	2 kuu jooksul: 2–3 nädalat (SR ja CRV ravi algul iga kuu), hiljem 2–3 kuud
Leflunomiid, LEF	Müelosupressioon, hepatotoksilisus; diarröa, iiveldus, kõhuvalu, lööve, osaline alopeetsia, kaalu langus	Kliiniline veri ³ , ALT, kreatiniin	Müelosupressiooni nähud ²	Kliiniline veri ³ , ALT, SR, CRV	2 kuu jooksul: 2–3 nädalat (SR ja CRV ravi algul iga kuu), hiljem 2–3 kuud
Tsüklofosfamiid, CP	Müelosupressioon, müeloproliferatiivsed häired, maliigus, hemorraagiline tsüstiit; iiveldus, kõhuvalu, osaline alopeetsia, menstruaaltsükli häired jt	Kliiniline veri ³ , uriin (U- Valk, U-erütrotsüüdid), kreatiniin, ALT	Müelosupressiooni nähud ² , hematuuria	Kliiniline veri ³ , ALT, uriin, SR, CSR	2 kuu jooksul: 2–3 nädalat (SR ja CRV iga kuu), hiljem 1–3 kuud
Kloorambusiil, CHL	Müelosupressioon, müeloproliferatiivsed häired, maliigus ; kõhuvalu, osaline alopeetsia, menstruaaltsükli häired jt	Kliiniline veri ³ , uriin, kreatiniin, ALT	Müelosupressiooni nähud ²	Kliiniline veri ³ , ALT, SR, CRV	2 kuu jooksul: 2–3 nädalat (SR ja CRV iga kuu), hiljem 1–3 kuud
Tsüklosporiin, A CyA	Neerupuudulik+kus, aneemia, hüpertensioon ; tremor, hüperrühhoos, iiveldus, väsimus jt	Kliiniline veri ³ , uriin, ALT, kreatiniin, S-K, S-Mg, vererõhk,	Turse, vererõhk iga 2 nädala järel kuni püsianuseni, seejärel iga kuu	Kreatiniin. Kliiniline veri ³ , kaalium, 1–2 nädala järel 2 kuu jooksul (kuni doos stabiilne) Hiljem 1–3 kuud	Kreatiini kontroll alguses 1–2 nädala järel 2 kuu jooksul (kuni doos stabiilne) Hiljem 1–3 kuud
Infliksimab	Varajane ja hiline allergiline reaktsioon, immunosupressioon ; sügelus, peavalu, hüpotensioon, urtikaaria, iiveldus, kõhuvalu jt	Kliiniline veri ³ , SR, CRV, ALT, kreatiniin, ANA, nDNA, ACLA	Infektsioonid, allergilised	Kliiniline veri ³ , SR, CRV ANA, (nDNA, ACLA)	Iga infusiooni eel 2 korda aastas
Etanertsept	Immunosupressioon ; ärritusnähud süstekohal	Kliiniline veri ³ , SR, CRV, ALT, kreatiniin, ANA, nDNA, ACLA	Infektsioonid, allergilised	Kliiniline veri ³ , SR, CRV ANA, (nDNA, ACLA)	2–3 kuud 2 korda aastas
Anakinra	Müelosupressioon , infektsioonid, allergia, ärritusnähud süstekohal	Kliiniline veri ³ , SR, CRV, ALT, kreatiniin, ANA, nDNA, ACLA)	Infektsioonid, allergilised	Kliiniline veri ³ , SR, CRV, kreatiniin	1–3 kuud

1 – Toksilised toimed: potentsiaalsed ohtlikud toksilised toimed, mida on võimalik monitooringuga avastada enne, kui need kliiniliselt avalduvad, esitavad on toksilisus, mis on piisavalt sage, et õigustada monitooringut.

2 – Müelosupressiooni tunnused: palavik, infektsioon, veritus, verejooksud, aneemia.

3 – Kliiniline veri: hemoglobiin, hematokrit, erütrotsüüdid, trombotsüüdid, leukotsüüdid, leukotsüütide valem.

3.1.3.4.2. Bioloogiline ravi (BR) on näidustatud haigetele, kellel tavapärane kombineeritud HMR, sh MTX annuses vähemalt 15, soovitatavalt kuni 25 mg nädalas, on osutunud ebaefektiivseks, kõrvaltoimete tõttu halvasti talutavaks või on vastunäidustatud ning püsib RA kõrge aktiivsus. On kasutatud järgmisi bioloogilise ravi näidustuse kriteeriume: >6 turses liigest, >6 valusat liigest, hommikune liigesejäikus >35 min, ESR >30 mm/t ja/või CRV > 28 mg/l.

3.1.3.4.3. BR, manustatuna adekvaatses annuses ja küllaldase sagedusega, peaks 12 nädala jooksul tagama haiguse aktiivsuse olulise ja dokumenteeritava paranemise. Ravitulemust (soovitatavalt DAS28), sh HAQ-DI, patsiendi globaalne VAS, valusate liigeste arv jt, tuleks mõõta 8–12 nädala järel.

3.1.3.4.4. BRi jätkatakse, kui see 12 nädalaga on EULARi ravitulemuse kriteeriumite kohaselt (vt lisa 1) osutunud efektiivseks; kui mitte, siis see ravi katkestatakse. Ebaküllaldase ravitulemuse korral võib anda paremat efekti BRi annuse või manustamissageduse suurendamine, täiendava haigust modifitseeriva ravimi lisamine või asendamine. Ei ole küllaldaselt andmeid TNF- α ja IL-1 blokaatorite üheaegse kasutamise ohutuse ja tulemuslikkuse kohta.

3.1.3.4.5. BRi vastunäidustuseks on rasked kroonilised infektsioonid (sh tuberkuloos, infektsioosne artriit, abstsess, osteomüeliit, sepsis, süsteemsed seenhaigused, Listeria-nakkus jt). Ei ole küllaldaselt andmeid BRi ohutuse kohta raseduse, rinnaga toitmise, kroonilise C-hepatiidi, varem ravitud maliigsete haiguste ning kroonilise kardiovaskulaarse puudulikkuse korral.

3.1.3.4.6. BRi alustatakse konsiiliumi korras spetsialiseeritud osakonnas. Bioloogilisel ravil haigete jälgimine toimub spetsialiseeritud osakondade juures.

3.2. Kirurgiline ravi

3.2.1. Kuni 1/3 RA-haigetest vajab kirurgilist ravi. Eesti vajadus RA-haigete operatiivseks raviks on praegu 3600–3700 operatsiooni aastas, mis moodustab 1/3 kõigist traumatoloogilistest ja ortopeedilistest operatsioonidest. RA kirurgilise

ravi maht sõltub oluliselt sellest, kui efektiivselt on kasutatud haigust modifitseerivat ravi raske liigesekahjustuse ennetamiseks. Kaasaegse HMRi rakendamisega on RA kirurgilise ravi vajadus vähenenud.

3.2.2. RA kirurgilise ravi näidustused on järgmised: resistentne sünoviit, bursiit või tenosünoviit, mis ei ole allunud konservatiivsele ravile; pikaajaline valusündroom; liigese deformatsioon ja funktsioonihäire; kõõluste rebenemine või selle oht; perifeersete närvide kompressioon või selle oht; lülisamba ebastabiilsus müelopaatia kujunemisega või selle oht.

3.2.3. RA kirurgiline ravi hõlmab 5 rühma operatsioone: 1) kõõluste ja liigeste sünovektoomiad; 2) kõõluste rekonstruktiivsed operatsioonid ja luude osteotoomiad; 3) artrodeesid ehk liigeseid jäigastavad operatsioonid (teostatakse väikestel ja keskmistel liigestel, suurtel liigestel kasutatakse äärmiselt harva); 4) kraniovertebraalliidust ja lülisammast stabiliseerivad operatsioonid; 5) artroplastikad (operatsioonid, millega taastatakse liigese liikuvus), sh kõik liigeste endoproteesimise operatsioonid. Uued proteesimaterjalid ja tsemendid proteesi fikseerimiseks on võimaldanud edukamalt ära hoida proteesi aseptilist lõtkumist ja on pikendanud liigeste totaalproteeside eluiga RA-haigetel.

3.2.4. Kirurgilise sünovektoomia alternatiiviks on keemiline või radiosünovektoomia.

3.2.5. Preoperatiivne funktsionaalne staatus on lõikusjärgse paranemise ja funktsionaalse iseseisvuse oluline determinant. Funktsionaalset paranemist soodustab preoperatiivse funktsionaalse staatuse optimeerimine ja varajane kirurgiline sekkumine. Pre- ja postoperatiivne ravimeeskond peaks hõlmama RA kirurgilises ravis kogenud personali. Reumatoidartriidihaigete kirurgiline ravi peab olema koondunud spetsialiseeritud reumakeskustesse.

3.2.6. 1–2 nädalat enne lõikust on soovitatav lõpetada ravi mitteselektiivsete COX-inhibiitoritega (tavapäraste mittesteroidsete põletiku- ja valuravimitega), et ennetada hemorraagilisi tüsistusi. HMRi võib pre- ja

Tabel 12. RA taastusravi komponendid

Koolitus ja nõustamine

Välised abivahendid (liigesetoad, tugisidemed jm)

Liikumisravi

liikuvust parandavad harjutused, lihastreening (isomeetriline, isotooniline), aeroobne treening (sh vesivõimlemine).

Tegevusteraapia (occupational therapy)

Massaaž. Välispidine ravi

külmaaplikatsioonid (ägenemiste korral), soojusravi (osokeriit-, savimähised), transkutaanne elektroneurostimulatsioon ehk TENS.

Vesiravi

vesivõimlemine veealune, massaaž, mineraalveevannid.

Mudaravi

perioperatiivselt jätkata; soovitatav on vähendada immuunsupressiivsete ravimite doose perioperatiivselt paari nädala jooksul. Suure infektsiooniriskiga ja diagnoositud infektsioonidega RA-haigetel on tsütostaatiline ravi perioperatiivselt vastunäidustatud. Oluline on jätkata GKSi perioperatiivselt neil haigetel, kes on steroidsõltuvad; operatsioonistressi tõttu võib tekkida vajadus suurendada GKSi annust operatsiooni ajal ja järel.

3.3. Koolitus ja taastusravi (vt tabel 12 ja 17)

3.3.1. Koolitus ja taastusravi algavad kohe RA alguses ja kestavad kogu elu. Ravieesmärkide saavutamiseks ja liigesetalitluse säilitamiseks on oluline juhendada haigeid liigeste kaitsmisel, jõukulu säästmises, koduses liikumisravis, mis hõlmab nii liikuvus- kui jõuharjutusi. Füüsikaline teraapia ja tegevusteraapia on abiks toimetulekuraskustega patsientidele. Regulaarne osalemine dünaamilistes ja aeroobsetes treeningutes parandab liigeste liikuvust, aeroobset võimekust ja psühholoogilist heaolu, suurendamata väsimust või liigesevaevusi. Liigesepõletiku ägenemise korral on abi külmaaplikatsioonidest ja lühiaegselt lokaalselt immobilisatsioonist.

3.3.2. Soodsat toimet avaldab profileeritud sanatoorne kuurorravi, kus kasutatakse ära Eesti kohalikke looduslikke raviressursse

(ravimuda, mere- ja mineraalvesi jm) ning kuhu koondatakse mittemedikamentoossed ravivõtted ja koolitusprogrammid. Nii nagu RA medikamentooses ravis, on ka taastusravis oluline küllaldane kogemus töös RA-haigetega. Seetõttu on vajalik RA-haigete spetsialiseeritud ravikeskuste väljaarendamine Eestis ning regulaarsete raviprogrammide võimaldamine RA-haigetele.

3.3.3. Kompetentse taastusravi eelduseks on interdistsiplinaarne ravimeeskond (reumatoloog, taastusrarst, ortopeed, õed, füsioterapeut, tegevusterapeut, sotsiaaltöötaja, koolitaja, psühholoog jt).

3.3.4. Reumatoloogidel, teistel arstidel ja nende kaastöötajatel on tähtis osa patsiendi ning tema perekonna haigusealases koolituses ja toetuses pikaajalise ravi vältel. Koolitus hõlmab loenguid, seminare ja õppusi. Koolituse korraldamisest võtavad osa patsientide organisatsioonid.

3.4. Komplementaarsed ja alternatiivsed teraapiad

Komplementaarsete ja alternatiivsete teraapiate (akupunktuur, homöopaatia, toidulisandid jpt) toime RA aktiivsusele ja kulule ei ole leidnud veenvat tõendust; eri meetmete lühiaegne platseebotoime võib olla soodus. Refleksoteraapia võib esile kutsuda RA ägenemise. Umbes 1/3 haigetel on RA aktiivsus mõnevõrra mõjustatav dieediga; mõnedel

haigetel on osutunud efektiivseks näiteks piima, nisu, punase liha, suhkru, kohvi, alkoholi, tomati ja/või spinati elimineerimine dieedist. RA aktiivsusele võib mõjuda soodsalt lihavaene ja oliivõli-, puu- ning köögiviljarikas, nn Vahe-mere dieet (suure polüküllastamata rasvhapete, mikroelementide ja antioksidantide sisaldusega). Koormusvaba dieetteraapia (ravipaast) lühiaegselt vähendab põletikuaktiivsust, kuid ei oma RA ravis iseseisvat tähendust. Dieetravi sobib täienduseks RA medikamentoossele ravile üksikutel patsientidel. Dieetravi ega teised komplementaarsed teraapiad ei asenda haigust modifitseerivat ravi ja neil puudub liigesekahjustust pidurdav tõestatud toime.

3.5. RA ravi eri olukordades

3.5.1. Reumatoidartriidi ägenemine

3.5.1.1. RA ägenemine viitab vajadusele tõhustada või muuta haigust modifitseerivat ravi; järjestikune liigesepõletiku ägenemine ühes ja samas liigeses tõstatab kirurgilise ravi küsimuse (sünovektoomia, artroplastika vm).

3.5.1.2. RA ägenemist on otstarbekas kupeerida glükokortikosteroidiga intraartikulaarselt või peroraalselt; raskekujulise ägenemise ja RA liigesvistseraalse vormi korral on näidustatud intravenoosne pulssravi glükokortikosteroidiga.

3.5.1.3. RA ägenemise korral võib kasutada plasmafereesi.

3.5.1.3. RA ägenemise korral on vajalik võimaldada haaratud liigestele lühiaegset puhkust ägenemise vaibumiseni; võib ka lisada külmaaplikatsioone.

3.5.1.4. RA ägenemise korral tuleb viivitamatult rakendada vastavat taastusravi (vt tabel 17).

3.5.2. Raviresistentne reumatoidartriit

3.5.2.1. RA on raviresistentne (refraktaarne), kui haigus ei allu suurtes annustes kombineeritud haigust modifitseerivale ravile ja glükokortikosteroidravile.

3.5.2.2. Raviresistentse RA korral tulevad ravi-võimalustena arvesse bioloogilised RA-ravimid; intravenoosne immuunglobuliin; intravenoosne pulssravi ja/või suukaudne ravi tsüklofosfamiidiga; stafülokoki proteiin A immunoabsorptsioon;

immunoablatsioon ja autoloogse hemopoeetilise tüviraku siirdamine.

3.5.2.3. Kui RA on raviresistentne ühes liigeses, tuleb esmajoones kaaluda selle liigese kirurgilist ravi, keemilist või radiosünovektoomiat.

3.5.3. Sekundaarne amüloidoos

Sekundaarne amüloidoos on püsivalt kõrge aktiivsusega RA tüsistus. Sekundaarset amüloidoosi diagnoositakse histoloogiliselt (subkutaanse rasvkoe, soole- või neerubiopstaadist). Sekundaarse amüloidoosi korral on RA raviks soovitatud eelstada alküülivaid tsütostaatikume (kloorambutsiil) ning bioloogilisi ravimeid.

3.5.4. Reumatoidartriidi ravi raseduse ja rinnaga toitmise ajal

3.5.4.1. Rasedusega seotud hormonaalsed nihked mõjuvad RA kulule raseduse ajal soodsalt; RA kaldub ägenema pärast sünnitust. Rasedatele ei tohi määrata MSPVri viimasel trimestril (6–8 nädalat enne sünnitust). Intraartikulaarne ega väikse annuses (≤ 10 mg) suukaudne GKS ei ole vastunäidustatud. GKS-i pulssravi on raseduse ajal lubatud ainult ema elulistel näidustustel. Fertiilses eas naistele on näidustatud efektiivne kontratseptsioon enamiku haigust modifitseerivate ravimite tarvitamise vältel. Kullapreparaate, HCQd ja SSZi võib kasutada raseduse ajal vajaduse korral; tungiva näidustuse korral on raseduse ajal lubatud ka AZA; teiste HMRide manustamine tuleb lõpetada 3 kuud enne rasestumist. LEFi manustamine tuleb enne rasestumist ja rasestumise korral lõpetada ning läbi teha väljauhtmine kolesteramiiniga. Naistele, kes enne rasestumist on tarvitanud MTXi, tuleks raseduse vältel ordineerida foolhapet 5 mg päevas, et vältida lootel neuraalorüü defekte. Reumatoidartriidihaike naise rasestumise korral tuleb arvestada, et ravimata põletik kahjustab loote arengut ning seetõttu tuleb ka raseduse ajal rakendada adekvaatseid meetmeid RA raviks.

3.5.4.2. Rinnaga toitmise ajal ei ole MSPVRide kasutamine lubatud, sest prostaglandiinide sünteesi pärssides võivad need kahjustada lapse arengut. Erandina võib kasutada lühitoimelisi MSPVRe (nt ibuprofeen, ketoprofeen). Rinnaga toitmise ajal on

Tabel 13. Ameerika Reumatoloogia Assotsiatsiooni RA remissiooni kriteeriumid (1981)

> 5 järgmist kriteeriumit peavad olema täidetud vähemalt 2 järjestikuse kuu jooksul.

Hommikune liigesejäikus < 15 min.

Pole väsimust.

Pole liigesevalu (anamneesis) Pole liigeste hellust või valulikkust liigutustel. Pole pehmekeoturset liigestel või kõõlusetuppedel.

ESR: meestel <30 mm/h, naistel <20 mm/h.

lubatav kasutada GKSe (soovitatav <10 (20) mg päevas) ning HCQd ja SSZi võib kasutada ettevaatusega. Nii lühitoimelist MSPVRi kui ka GKSi on soovitatav manustada mitte hiljem kui 4 tundi enne järgmist imetamist (eelmise imetamise lõpul).

3.5.5. Juveniilne krooniline artriit

Juveniilse kroonilise artriidi (JKA)

medikamentoosne ravi täiskasvanutel ei erine reumatoidartriidi ravist. Haiguse varajasest algusest (enne 16. eluaastat) tingituna esineb JKA-haigetel mitmeid haiguse kulu iseärasusi (luude, liigeste ja jäsemete ebaühtlane areng, artroplastika vajadus suhteliselt nooremas eas, lüülsamba sagedam haaratus, varajase sekundaarse amüloidoosi oht haiguse suure aktiivsuse korral, varajane puue ja sellega seonduvad adaptatsioonistrateegiad).

3.5.6. Reumatoidartriidi ravi vanuritel

Vanematel patsientidel (>65 eluaastat) esinevad vanusest tingitud elundimuutused, mis alati ei avaldu kliiniliselt, kuid suurendavad ravimite kõrvaltoimete tõenäosust. MSPVRi ja HMRe, eriti tsütostaatilisi ravimeid tuleks vältida väljendunud maksa- ja neerupuudulikkusega patsientidel. Südame- ja neerupuudulikkuse korral on MSPVR ja selektiivsed COX-2 inhibiitorid suhteliselt vastunäidustatud. Vanuritel on suurem risk MSPVRidest tingitud seedetraktitüsistuste tekkeks. Nii MSPVRi kui GKSi osas tuleb kasutada minimaalseid toimivaid annuseid; suukaudse steroidravi alternatiiv on liigesesüstid. Liigeste süstimisel tuleb piirata GKSi ja lokaalanesteetikumi annust võimalike kardiovaskulaarsete kõrvaltoimete tõttu. Soovitatav on ravile lisada kaltsiumipreparaadid ja D₃-vitamiini preparaadid. HMRidest on osutunud suhteliselt ohutumaks suukaudsed kullapreparaadid (auranofiin) ja SSZ. Hüdroksüklorokiin eeldab silmade kontrolli. Metotreksaati on võimalik

kasutada kõige väiksemas toimivas annuses. AZA kasutamise kohta vanemaealistel on vähe uuritud; allopurinool takistab AZA ekskretsiooni, koosmanustamise puhul tuleb AZA annust vähendada 50–75%. HMRi toksilisus suureneb maksa- ja neerupuudulikkusega. Kaasuvate haiguste medikamentoosse ravi puhul tuleb arvestada interaktsioone antireumaatiliste ravimitega.

3.5.7. Raviresistentne valu (R52.1)

Kui RA-haigel adekvaatsele HMRile vaatamata püsib krooniline raviresistentne valu vastuvõetamatul määral, MSPVR ja selektiivsed COX-2 inhibiitorid on ebaefektiivsed või vastunäidustatud ja kirurgiline ravi on vastunäidustatud või oluliselt viibib ja puuduvad kroonilise opiaatravi vastunäidustused (sõltuvusseisundid, puudulik ravisoostumus, talumatus), tulevad arvesse opiaadid. Eelistada tuleks suukaudseid pikatoimelisi ravimivorme valuredeli alusel; suure ravimikoormuse korral tuleb esmavalikuna arvesse transdermaalne fentanüül. Pikaajalist opiaatravi alustatakse ainult konsiiliumi otsusega; konsiiliumi kuuluvad anestezioloog-valuraviarst, reumatoloog ja ortopeed. Kroonilist opiaatravi viivad läbi anestezioloog-valuraviarst ja/või reumatoloog. Kaks korda aastas otsustatakse opiaatravi jätkamine konsiiliumi korras.

3.5.8. Remissioon

Remissiooni diagnoosimisel on otstarbekas juhinduda Ameerika Reumatoloogia Assotsiatsiooni 1981. a remissioonikriteeriumitest (vt tabel 13) ja/või EULARi remissioonikriteeriumitest (DAS28 < 2,6; vt lisa 1). HMRi enneaegsel katkestamisel võib reumatoidartriit ägeneda ja allub hiljem halvemini ravile.

4. Reumatoidartriidi ravi korraldamine (vt joonis 2)

Tabel 14. RA raviplaan**Medikamentoosne ravi**

Haigust modifitseeriv ravi: ravimid, annused.

Valu ravi (MSPVR, sh koksiihid; lihtanalgeetikumid jm).

(Glükokortikosteroidid).

(Osteoporoosi ravi jm).

Lokaalne ravi (ortoosid, välispidine ravi).

Taastusravi (komponendid, sagedus aasta jooksul, füsiaatri konsultatsioon).

Kirurgiline ravi (probleemide järjestus ortopeediliseks kirurgiaks, ortopeedi konsultatsioon).

Monitooring (uuringud, sagedus).

Vajadus suunata VEKi töövõimekaotuse/puude määramiseks.

Reumatoloogi korduv konsultatsioon, konsultatsioonide sagedus.

Tabel 15. RA aktiivsuse perioodiline hindamine**Igal visiidil tuleb hinnata haiguse aktiivsuse subjektiivseid ja objektiivseid tunnuseid**

Liigesevalu tugevus (visuaalsel analoogskaalal).

Hommikuse liigesejäikuse kestus.

Väsimuse olemasolu.

Turses ja valusate liigeste arv.

Liikuvuse piiratus.

Perioodiliselt tuleb hinnata haiguse aktiivsust või progressiooni

Haiguse progressiooni ilmingud vaatlusel (liikuvuse vähenemine, ebastabiilsus, liigesetelje muutus ja/või deformatsioon).

ESR ja CRV.

Haaratud liigeste radiograafia.

Teised parameetrid ravi tulemuslikkuse hindamiseks

Arsti üldhinnang haiguse aktiivsusele.

Patsiendi üldhinnang haiguse aktiivsusele.

Funktsionaalne staatus või elukvaliteet standarditud küsimustike alusel**Tabel 16. RA-haige statsionaarse ravi näidustused**

1. Haige üldseisundi halvenemine, elundipuudulikkuse (sh liigeseapuudulikkuse) süvenemine (RA suur aktiivsus ja/või liigesevistseraalne vorm; RA ägenemine komorbiidse patoloogia foonil).
2. Ambulatoorne ravi ebaefektiivne.
3. Komplitseeritud diferentsiaaldiagnostika (rohked uuringud ja interdistsiplinaarsed konsultatsioonid, uuringuteks statsionaaris ettevalmistamise vajadus, haige jälgimise vajadus).
4. Haigust modifitseeriva ravi alustamine komplitseeritud haigel.
5. Komplitseeritud ravi (kombineeritud immuunmodulleeriv ravi, sh parenteraalne, plasmaferees jt protseduurid, haige jälgimise vajadus).
6. Immobilisatsiooni vajadus pärast invasiivseid protseduure.
7. Kompleksne taastusravi.
8. Ortopeediline operatsioon.

4.1. Esmatasandi arsti ja reumatoloogi koostöö

4.1.1. Suunamine reumatoloogi konsultatsioonile
Edukas RA ravi eeldab esmatasandi arsti (perearsti) ja reumatoloogi tihedat koostööd. Oluline on, et perearst suunaks viivitamatult reumatoloogi konsultatsioonile kõik esmase RA kahtlusega haiged; varem diagnoositud RA-ga haiged, kes mingil põhjusel ei saa haigust modifitseerivat ravi; ja RA ägenemisega ning HMRi kõrvaltoimetega haiged. Kõik RA-haiged vajavad pikka aega reumatoloogi konsultatsioone. Iga RA-haige peaks kohtuma reumatoloogiga vähemalt kaks korda aastas.

4.1.2. Esmane ravi

Esmaseks valuraviks on perearstil soovitatav kasutada MSPVRi või seedetraktitüsistuste riskirühma haigetel koksiiibe. Oluline on vältida GKS-ravi alustamist enne reumatoloogi konsultatsiooni, sest GKS võib oluliselt muuta haiguse kliinilist pilti ja laboratoorset leidu ning raskendada RA diagnoosimist.

4.1.3. Uuringud

Perearst teeb enne reumatoloogi konsultatsiooni kõik esmatasandi pädevusse kuuluvad uuringud ning teavitab reumatoloogi patsiendi varem tehtud uuringutest ja diagnoositud haigustest ning sooritatud lõikustest. Järgnevalt määrab reumatoloog, kui sageli peaks patsient läbima dünaamilise kontrolli ja külastama reumatoloogi. Dünaamiliseks kontrolliks vajalikud uuringud teostavad perearst ja reumatoloog omavahelisel kokkuleppel. Edaspidi osaleb perearst uuringutes, mis kuuluvad esmatasandi kompetentsi, ja reumatoloog keskendub eriarstlikele uuringutele (immunoloogia, pildiagnostika, tsütoloogia, histoloogia, mikrobioloogia jm). Dünaamiline kontroll (haiguse aktiivsuse ja ravi efektiivsuse hindamine ning ravikõrvaltoimete monitooring) ning haigust modifitseeriva ravi ordineerimine kuuluvad reumatoloogi kompetentsi.

4.1.4. Raviplaan (vt tabel 14)

Olles diagnoosinud RA, koostab reumatoloog igal aastal uuendatava raviplaani, mis hõlmab RA medikamentoosse ravi, taastusravi, soovitu-

sed ortopeediliseks kirurgiaks, dünaamilise kontrolli skeemi, sh reumatoloogi visiitide sageduse ja uuringute mahu esmatasandil. Reumatoloog väljastab perearstile pärast patsiendi esmast konsulteerimist ja hiljem vähemalt kord aastas konsultatsiooni otsuse, mis sisaldab diagnoosi, raviplaani ja ülevaadet tehtud uuringutest.

4.2. Dünaamiline kontroll (vt tabel 11 ja 15)

4.2.1. RA-haigete dünaamilise kontrolli teeb reumatoloog koostöös perearsti ja sisehaiguste arstidega. Raviresistentse ja komplitseeritud kuluga ning kombineeritud HMRiga RA-haigete dünaamiline kontroll toimub spetsialiseeritud osakondades.

4.2.2. Kõiki RA-haiged jälgitakse regulaarselt haiguse aktiivsuse, ravi efektiivsuse ning ravimite kõrvaltoimete suhtes sagedusega, mis sõltub haiguse aktiivsusest, kasutatavatest ravimitest ja muudest asjaoludest. Haiguse alguses või haigust modifitseeriva ravi muutmise korral toimuvad arstikülastused tavaliselt sagedusega iga 2–4 nädala järel esimese 2–3 kuu jooksul, hiljem iga 2–3 kuu järel ning iga ägenemise või HMRi kõrvaltoime avaldumise korral.

4.2.3. Dünaamiline kontroll hõlmab kliinilist ja funktsionaalset staatust, laboratoorseid ja radioloogilisi uuringuid (vt tabel 15). Tavaliselt tehakse laboratoorsed uuringud – täielik vereanalüüs, SR, CRV, ALT iga uue HMRi lisamisel esimese 2–3 kuu jooksul iga 2–4 nädala järel, hiljem 2–3 kuu järel; mõnede haigust modifitseerivate ravimite monitooringul on erinõudeid. RA kvantitatiivseks monitoorimiseks võib kasutada mitmeid rahvusvaheliselt aktsepteeritud mõõdikuid; EULAR on soovitanud DAS28-skoori.

4.2.4. Dünaamilise kontrolli käigus tuleb otsustada, kas patsiendi seisundi muutused on tingitud RA ägenemisest, RA liigesevälisest kahjustusest ja tüsistustest, RA või muude kaasuvate haiguste raviks kasutatavate ravimite kõrvaltoimetest või võimalikest teistest, diagnoositud või veel diagnoosimata haigustest.

4.2.5. Dünaamilise kontrolli käigus tuleb pöörata erilist tähelepanu võimalike koldeinfektsioonide

Tabel 17. RA taastusravi

Eesmärk	valu leevendamine; liigesefunktsiooni ja lihasjõu parandamine või säilitamine; väärasendite ennetus ja ravi; koduse liikumisravi õpetamine ja selle vajalikkuse selgitamine; elukvaliteedi, töövõime ja toimetuleku parandamine.
Meeskond	reumatoloog ja reumaõde, ortopeed, neuroloog, taastusarst, füsioterapeut, tegevusterapeut, psühholoog, ortesist, podiaater (jalaterapeut), sotsiaaltöötaja, üldarst/perearst.
Hõlmab	patsiendi koolitust ja nõustamist haiguse, ravimite, abivahendite, ortooside, liigeseprotektsiooni osas; liikumisravi ja füsioteraapia protseduure; tegevusterapiat; psühhoteraapiat; psühholoogilist ja sotsiaalset nõustamist.
Põhimõtted haiguse eri faasides	
Äge periood	koolitus ja nõustamine; asendiravi, liikumisravi (passiivsed ja assisteeritud aktiivsed liikuvust parandavad harjutused valu piirini, isomeetriline lihastreening); füsioteraapia (ainult külmaaplikatsioonid);
Alaäge periood	koolitus ja nõustamine; liikumisravi (assisteeritud aktiivsed ja aktiivsed liikuvust parandavad harjutused, isomeetriline jõutreening, vesivõimlemine soojemas (u 31 °C) vees); füsioteraapia (magnetravi); balneoteraapia; tegevusterapia;
Remissioon	koolitus ja nõustamine; liikumisravi (liikumist parandavad aktiivsed harjutused; isotooniline lihastreening; aeroobne treening: sobivad vesivõimlemine, jalgrattasõit, kõnd, ujumine); tegevusterapia; käsimassaaž; veealune massaaž, mineraalveevannid; soojusravi: osokeriit-, savimähised; mudaravi; aparaatne füsioteraapia (magnet, ultraheli, laserravi, impulssvoolud, TENS).

saneerimisele (krooniline tonsilliit, krooniline periodontiit, krooniline uroinfektsioon jt).

4.2.5. Soovitatakse on kõigil reumatoidartriidi haigetel täita reumaatilise haige päevikut, mis sisaldab teavet patsiendi isiku, haiguse, ravimite, dünaamilise kontrolli uuringute, liigesesüstete, statsionaarse ravi ja taastusravi kohta. Päevik on ühtlasi heaks teabeallikaks tervishoiutöötajatele, kes tegelevad RA-haige raviga.

4.3. Statsionaarne ravi

4.3.1. RA-haigete statsionaarne ravi toimub kõrgema etapi spetsialiseeritud osakonnas (Tartu Ülikooli Kliinikumi sisekliinikus, Ida-Tallinna Keskhaiglas) ja võimaluse korral nendes siseosakondades, kus töötab reumatoloog.

4.3.2. Reumatoidartriidahaige suunatakse uurin-guteks ja raviks statsionaari järgmistel näidustustel (vt tabel 16): haige üldseisundi halvenemine, elundipuudulikkuse (sh liigesepuudulikkuse) süvenemine (RA kõrge aktiivsus ja/või liigesevistseraalne vorm; RA ägenemine komorbiidse patoloogia foonil); ambulatoorne ravi ebaefektiivne ja/või RA ägenemisest tingitud töövõimetus; komplitseeritud diferentsiaaldiagnostika (uuringud ja konsultatsioonid, haige jälgimise vajadus); haigust modifitseeriva ravi alustamine komplitseeritud haigel; kompli-

seeritud ravi (kombineeritud immuunmodulleeriv ja bioloogiline ravi; plasmaferees jt protseduurid, haige jälgimise vajadus); immobilisatsiooni vajadus pärast liigesesüste vm protseduure; kompleksne taastusravi; ortopeediline operatsioon.

4.4. Taastusravi korraldamine (vt tabel 12 ja 17)

4.4.1. Kõik RA-haiged suunatakse taastusravile viivitamatult haiguse alguses ja hiljem 1–2 korda aastas.

4.4.2. Kõik RA-haiged vajavad sihipärast taastusravi enne ja pärast kirurgilist ravi ning iga ägenemise korral.

4.4.3. RA taastusravi juhib ja teeb interdistsiplinaarne ravimeeskond.

4.4.4. RA statsionaarne taastusravi toimub spetsialiseeritud taastusravikeskustes, kus on tingimused ja piisav kogemus tööks RA-haigetega.

5. Vaegurlus

Kroonilise liigesepuudulikkuse kujunemisel suunatakse patsient reumatoloogi konsultatsiooni otsuse põhjal vaegurluse ekspertiisi komisjoni töövõimekaotuse ja/või puude raskusastme määramiseks.

LISA1. DAS28

DAS (*disease activity score*, haiguse aktiivsuse skoor) on kombineeritud summaarne indeks reumatoidartriidi aktiivsuse ja ravitulemuse hindamiseks. See töötati välja Hollandis Niimegeni ülikoolis 1980. aastail, hiljem on seda täiendatud-muudetud. DAS28 on praegu EULARi liikmesriikides kasutusel kliinilistes uuringutes ja üha ulatuslikumalt ka igapäevases kliinilises töös. DAS28 vajalikkust ravitulemuse hindamisel on võrreldud glükoosi mõõtmisega suhkurtõve ja arteriaalse rõhu mõõtmisega kõrgvererõhktõve

korral. DAS28 määramiseks on vajalik valusate liigeste arv (*tender joint count*, TJC), turses liigeste arv (*swollen joint count*, SJC), erütrotsüütide settimereaktsioon (ESR Westergreni järgi, mm/t) ja vaatleja (arsti) üldhinnang haiguse aktiivsusele / tervise seisundile (*general health*, GH) 100 mm visuaalsel analoogskaalal (VAS, mm). Vaadeldavad liigesed on õlad, küünarliigesed, randmed, metakarpofalangeaalliigesed ja põlved. DAS28 arvutatakse vastavalt valemile

$$\text{DAS28} = 0,56 * \text{TJC28} + 0,28 * \text{SJC28} + 0,70 * \ln(\text{ESR}) + 0,014 * \text{GH}$$

Tabel. EULARi ravitulemuse kriteeriumid

DAS28	>1,2	0,6–1,2	<0,6
esialgne DAS28			
<3,2	hea tulemus	mõõdukas tulemus	tulemus puudub
3,2–5,1	mõõdukas tulemus	mõõdukas tulemus	tulemus puudub
>5,1	mõõdukas tulemus	tulemus puudub	tulemus puudub

Valem annab tulemuse 0–10. DAS28 üle 5,1 märgib kõrget aktiivsust, alla 3,2 on madal aktiivsus ja alla 2,6 on remissioon (võrreldav ARA remissioonikriteeriumitega).

DAS28-l põhinevad **EULARi RA ravitulemuse kriteeriumid** on esitatud ülal tabelis.

Esitatud valemit on tähistatud ka DAS28-4, sest see sisaldab 4 komponenti. Juhuks, kui GH ei ole määratud, on kasutusel kolme komponendiga valem DAS28-3; kriteeriumid on samad kui DAS28-4 puhul.

$$\text{DAS28(3)} = [0,56 * \text{TJC28} + \mathbf{0,28} * \text{SJC28} + \mathbf{0,70} * \ln(\text{ESR})] * \mathbf{1,08} + \mathbf{0,16}$$

Välja on töötatud ka DAS28-4 ja DAS28-3, kus ESRi asemel on kasutatud CRVd (mg/l). Nende indeksite kasutamine on samuti laienemas. Vastavad valemid on järgmised:

$$\mathbf{DAS28-4(crp)} = 0,56 * \text{TJC28} + \mathbf{0,28} * \text{SJC28} + \mathbf{0,36} * \ln(\text{CRV}+1) + \mathbf{0,014} * \text{GH} + \mathbf{0,96}$$

$$\mathbf{DAS28-3(crp)} = [0,56 * \text{TJC28} + \mathbf{0,28} * \text{SJC28} + \mathbf{0,36} * \ln(\text{CRV}+1)] * \mathbf{1,10} + \mathbf{1,15}$$

DAS28 kasutamist igapäevatoös lihtsustab Nijmegeni ülikoolis välja töötatud blankett (vt lisa 2); arvutamist hõlbustavad veebipõhised (täida lüngad) kalkulaatorid aadressidel <http://www.das-score.nl/www.das-score.nl/DAS28-ne.xls> ja <http://www.das-score.nl/www.das-score.nl/DAS28calc.htm>. Põhjalikku teavet, sh bibliograafia DAS ja DAS28 kohta pakub Nijmegeni ülikooli reumatoloogiaosakonna kodulehekülj aadressil <http://www.das-score.nl>.

LISA 2. DAS28 vorm

Patsiendi nimi
Sünniaeg

Vaatleja nimi
Kuupäev

Haiguse aktiivsus puudub
Haiguse kõrge aktiivsus
Turses (0–28)
Valus (0–28)
ESR

Vaatleja hinnang haiguse aktiivsusele, VAS (0–100 mm)

$$\mathbf{DAS28} = \mathbf{0,56} * \text{SJC28} + \mathbf{0,28} * \text{SJC28} + \mathbf{0,70} * \ln(\text{ESR}) + \mathbf{0,014} * \text{GH}$$

Kirjandus

A. Reumatoidartriidi ravijuhendid

1. Guidelines for monitoring drug therapy in rheumatoid arthritis. American College of Rheumatology ad hoc committee on clinical guidelines. *Arthritis Rheum* 1996;39:723-31.
2. Guidelines for the Management of Rheumatoid Arthritis. 2002 Update. American College of Rheumatology subcommittee on rheumatoid arthritis guidelines. *Arthritis Rheum* 2002;46:328-46.
3. Nivelreuman diagnostika ja hoito. *Duodecim* 2000;116:193-215.
4. Treatment of rheumatoid arthritis. Medical Products Agency. The Norwegian Medicines Control Authority. Workshop 1999;3.

B. Käsitraamatud ja monograafiad

1. Birkenfeldt R, Haviko T, Kallikorm R, Pää L, Pää S, Veinpalu L. *Reumatoloogia*. Tallinn; 2000.
2. Emery P. How to manage rheumatoid arthritis. Searle; 2001.
3. Isomäki H, Leirisalo-Repo M, Hämäläinen M, toim. *Reumataudit*. *Duodecim*; 1994.
4. Klippel JH, Dieppe PA, eds. *Rheumatology I, II*. 2nd ed. Mosby; 1998.
5. Laan I, toim. Rahvusvaheline haiguste ja terviseiga seotud probleemide statistiline klassifikatsioon. Kümnes väljaanne. Ptk IX-XIII. Tallinn: Eesti Sotsiaalministeerium; 1996.
6. Nasonova VA, Buntšuk NB, red. *Revmatitišeskije bolezni*. Moskva: Meditsina; 1997.
7. Weisman MH, Weinblatt ME, Louie JS, eds. *Treatment of the rheumatic diseases. Companion to Kelley's text-book of rheumatology*. W. B. Saunders Company; 2001. p. 563.

C. Perioodilised väljaanded

1. Advances in targeted therapies IV. In: *Ann Rheum Dis* 2002;61(S2).
2. Annual European Congress of Rheumatology; 2002 June 12-15, Stockholm. In: *Ann Rheum Dis* 2002;61 (July, S1).
3. Annual European Congress of Rheumatology; 2001 June 13-16, Prague. In: *Ann Rheum Dis* 2001;60 (July, S1).
4. Annual European Congress of Rheumatology; 2003 June 18-21, Lisbon. In: *Ann Rheum Dis* 2003;62 (July, S1).
5. Challenges and advances in rheumatoid arthritis. In: *Rheum* 2000;29(6,S1).
6. Combination disease-modifying antirheumatic drug therapy in rheumatoid arthritis. In: *Clin Exp Rheum* 1999;17(6,S18).
7. Complementary and alternative therapies for rheumatic diseases I. In: *Rheum Dis Clin North Am* 1999;25(4).
8. Is it time for a European consensus on the pharmacological management of early rheumatoid arthritis? In: *J Rheum* 2002;29(11,S66).
9. Tumor necrosis factor antagonists as potential treatments in rheumatoid arthritis. In: *J Rheum* 1999;26(S57).

D. Artiklid

1. Abu-Shakra M et al. *Arthritis Rheum* 1998;41:190-5.
2. Albers JMC, Kuper HH, Van Riel PLCM, et al. *Rheum* 1999;38:423-30.
3. Aletaha D, Smolen JS. *Rheum* 2002;41:1367-74.
4. Andrade L, Ferraz MB, Atra E, Castro A, Silva MSM. *Scand J Rheumatol* 1991;20:204-8.
5. Arnett FC, Edworthy SM, Bloch DA, et al. *Arthritis Rheum* 1988;31(3):315-23.
6. Bäcklund E et al. *Br Med J* 1998;317:180-1.
7. Bijlsma JW, Van Everdingen AA, Huisman M, De Nijs RN, Jacobs JW. *Ann NY Acad Sci* 2002;966:82-90.
8. Bingham S, Emery P. *Rheumatology* 2000;39:2-5.
9. Breedveld F. *Ann Rheum Dis* 2003;62(S1):2.
10. Bresnihan B, Alvaro-Gracia JM, Cobby M, et al. *Arthritis Rheum* 1998;41(12):2196-204.
11. Bresnihan B. *Ann Rheum Dis* 2002;66(S):9-12.
12. Cochrane DJ, Jarvis B, Keating GM. *Etoricoxib*. *Drugs* 2002; 62(18):2637-51.
13. Conaghan PG, Green MJ, Emery P. *Baillière's Clin Rheum* 1999;13(4):561-75.
14. Cronstein B. *Ann Rheum Dis* 2003;62(S1):2.
15. Da Silva E, Doran MF, Crowson CS, et al. *Arthritis Care Res* 2003;49:216-20.
16. Egsmose C, Lund B, Borg G, et al. *J Rheum* 1995;22(12):2208-13.
17. Emery P, Breedveld FC, Dougados M, et al. *Ann Rheum Dis* 2002;61:290-7.
18. Emery P, Breedveld FC, Dougados M, et al. *Ann Rheum Dis* 2002;61:290-7.
19. Emery P, Maini RN, et al. *Ann Rheum Dis* 2000;59(S1).
20. Emery P, Marzo H, Proudman S. 1999;38(S2):27-31.
21. Emery P, Symmons DPM. *Baillière's Clin Rheum* 1997;11(1):13-26.
22. Emery P. *Ann Rheum Dis* 2002;66(S):3-8.
23. Emery P. *Ann Rheum Dis* 2003;62(S1):2.
24. Felson DT, Anderson JJ, Meenan RF. *Arthritis Rheum* 1990;33(10):1449-61.
25. Ferraccioli GF, Gremese E, Tomietto P, et al. *Rheum* 2002;41:892-8.
26. Ferraccioli GF, Gremese E, Tomietto P, et al. *Rheum (Oxford)* 2002;41(8):892-8.
27. Fleischmann RM, Schechtman J, Bennett R, et al. *Arthritis Rheum* 2003;48(4):927-34.
28. Fransen J, Welsing PMJ, De Keijzer RMH, van Riel PLCM. *Ann Rheum Dis* 2003;62(S1):10.
29. Fransen J, Welsing PMJ, van Riel PLCM. *Ann Rheum Dis* 2003;62(S1):68.
30. Fries JF et al. *Arthritis Rheum* 1996;39:616-22.
31. Fries JF, Williams CA, Ramey D, Bloch DA. *Arthritis Rheum* 1993;36(3):297-306.
32. Genovese MC, Bathon JM, Martin RW, et al. *Arthritis Rheum* 2002;46(6):1443-50.
33. Gibson RG, Gibson S, MacNeill AD, Watson Buchanan W. *Br J Clin Pharmacol* 1980;9:453-9.

34. Goodson NJ, Wiles NJ, Lunt M, et al. *Arthritis Rheum* 2002;46(8):2010-9.
35. Harris ED. *New Engl J Med* 1990;322(18):1277-89.
36. Harris EN. *Lupus* 2002;11:683-9.
37. Haugen M, Fraser D, Førre Ø. *Rheum* 1999;38:1039-44.
38. Heikkilä S, Isomäki H. *Scand J Rheum* 1994;23:13-5.
39. Helliwell PS, O'Hara M, Holdsworth J. *Rheum* 1999;38:303-9.
40. Hewlett S. *Ann Rheum Dis* 2003;62(S1):24.
41. Hill J. *Baillière's Clin Rheum* 1997;11(1):109-13.
42. Irvine S, Munro R, Porter D. *Ann Rheum Dis* 1999;58(8):510-3.
43. Jansen AL, Van Der Horst-Bruinsma A, Van Schaardenburg D, Van de Stadt R, De Koning M, Dijkmans BA. *J Rheum* 2002;29(10):2074-6.
44. Jansen LM, Van Schaardenburg D, Van Der Horst-Bruinsma IE, Dijkmans BA. *Ann Rheum Dis* 2002;61(8):700-3.
45. Jeurissen MEC, Boerbooms AMTh, van de Putte LB, Doesburg WH, Lemmens AM. *Ann Intern Med* 1991;114:999-1004.
46. Jäntti J, Aho K, Kaarela K, Kautiainen H. *Rheum* 1999;38:1138-41.
47. Jäntti JK, Kaarela K, Luukkainen RK, Kautiainen HJ. *Clin Exp Rheum* 2000;18:387-90.
48. Kaarela K, Kauppi MJ, Lehtinen KES. *Scand J Rheumatol* 1995;24:279-81.
49. Kaarela K, Kautiainen H. *J Rheum* 1997;24(7):1285-7.
50. Kaipainen-Seppänen O. *Duodecim* 2000;116:1445-51.
51. Karanikolas G, Charalambopoulos D, Andrianakos A. *Ann Rheum Dis* 2003;62(S1):100.
52. Keystone E. *Ann Rheum Dis* 2003;62(S1):64.
53. Kjeldsen Kragh J, Haugen M, Borchgrevink CF, et al. *Lancet* 1991;338:899-902.
54. Kjeldsen Kragh J, Haugen M, Borchgrevink CF, Forre O. *Clin Rheumatol* 1994;13:475-82.
55. Klompenhouwer PJ. *Clin Rheum* 1999;18:431-3.
56. Krause D, Schleusser B, Herborn G, Rau R. *Arthritis Rheum* 2000;43:14-21.
57. Kremer JM, Genovese MC, Cannon GW, et al. *Ann Int Med* 2002;137(9):726-36.
58. Kroot EJ A, Van De Putte LBA, Van Riel PLCM. *Baillière's Clin Rheum* 1999;13:737-52.
59. Kroot EJ, van Leeuwen MA, et al. *Ann Rheum Dis* 2000;59:954-8.
60. Laas K, Peltomaa R, Leirisalo-Repo M. *Ann Rheum Dis* 2003;62(S1):351.
61. Lard LR, Visser H, Speyer I, et al. *Am J Med* 2001;111(6):4464-51.
62. Lard LR, Visser H, Speyer I, van der Horst-Bruinsma IE, Zwinderman AH, Breedveld FC, Hazes JMw. *Am J Med* 2001;111(6):446-51.
63. Larsen A, Dale K, Eek M. *Acta Radiol* 1977;18:481-91.
64. Lawrence RC, Helmick CG, Arnett FC, et al. *Arthritis Rheum* 1998;41(5):778-99.
65. Leardini G, Salaffi F, Montanelli R, et al. *Clin Exp Rheum* 2002;20(4):505-15.
66. Lee DM, Weinblatt ME. *Lancet* 2001;358:903-11.
67. Lim SS, Conn DL. *Bull Rheum Dis*
68. Lindqvist E, Saqne T, Geborek P, Eberhardt K. *Ann Rheum Dis* 2002;61(12):1055-9.
69. Lipsky PE, Kavanaugh A. *Rheum* 1999;38(S2):41-4.
70. Lipsky PE, Van Der Heijde DMFM, St Clair EW, et al. *New Engl J Med* 2000;343(22):1594-602.
71. Machold KP, Stamm TA, Eberl GJ, et al. *J Rheum* 2002;29(11):2278-87.
72. Maini R et al. *Ann Rheum Dis* 2003;62(S1):97.
73. Manger B, Antoni C, Hantschel M, et al. *Ann Rheum Dis* 2003;62(S1):10.
74. Martio J. *Novartis news* 2000;1:16-20.
75. McGonagle D, Gibbon W, Emery P. *Lancet* 1998;352:1137-40.
76. McGonagle D, Gibbon WW, O'Connor P, et al. *Lancet* 1999;353:123-4.
77. Mitchell DM, Spitz PW, Young DY, et al. *Arthritis Rheum* 1986;29(6):706-14.
78. Moreland LW, Schiff MH, Baumgartner SW, et al. *Ann Intern Med* 1999;130:478-86.
79. Mottonen T, Paimela L, Leirisalo-Repo M, et al. *Ann Rheum Dis* 1998;57(9):533-9.
80. Möttönen T, Hannonen P, Leirisalo-Repo M, et al. *Lancet* 1999;353:1568-73.
81. Möttönen TT. *Ann Rheum Dis* 1988;47:648-53.
82. Myllykangas-Luosujärvi R, Aho K, Isomäki H. *J Rheum* 1995;22(12):2214-7.
83. Nell VKP et al. *Ann Rheum Dis* 2003;62(S1):69.
84. Peltomaa R, Paimela L, Kautiainen H, Leirisalo-Repo M. *Ann Rheum Dis* 2002;61(10):889-94.
85. Peltomaa R, Paimela L, Kautiainen H, Leirisalo-Repo M. *Ann Rheum Dis* 2002;61(10):889-94.
86. Pincus T, Ferracioli G, Sokka T, et al. *Rheum* 2002;41:1346-56.
87. Prevoo ML, van 't Hof MA, Kuper HH, et al. *Arthritis Rheum* 1995;38(1):44-8.
88. Prior P, Symmons DPM, Scott DL, et al. *Br J Rheum* 1984;23:92-9.
89. Quinn MA, Conaghan PG, Emery P. *Rheum* 2001;40:1211-20.
90. Rantapaa Dahlqvist S, et al. *Ann Rheum Dis* 2003;62(S1):69.
91. Reilly PA, Cosh JA, Maddison PJ, et al. *Ann Rheum Dis* 1990;49:363-9.
92. Ruof J, Hülsemann JL, Mittendorf T, et al. *Ann Rheum Dis* 2003;62(6):544-50.
93. Salaffi F, Peroni M, Ferraccioli GF. *Rheumatology (Oxford)* 2000;39(1):90-6.
94. Scott DL, Pugner K, Kaarela K, et al. *Rheum* 2000;39:122-32.
95. Scott DL, Strand V. *Rheum* 2002;41:899-909.
96. Sharp JT, Strand V, Leung H, et al. *Arthritis Rheum* 2000;43(3):495-505.
97. Stahl HD et al. *Ann Rheum Dis* 2003;62(S1):65.
98. Symmons DPM, Jones MA, Scott DL, Prior P. *J Rheum* 1998;25(6):1072-7.
99. Turesson C, Jacobsson L, Bergström U. *Rheum* 1999;38:668-74.

100. Updated consensus statement on biologic agents for the treatment of rheumatoid arthritis and other immune mediated inflammatory diseases. May 2003 (trükkimisel).
101. Van der Heide A et al. *Ann Intern Med* 1996;124:699-707.
102. Van der Heijde DMFM, van 't Hof MA, van Riel PLCM, et al. *Ann Rheum Dis* 1990;49:916-20.
103. Van der Heijde DMFM, van 't Hof MA, van Riel PLCM, et al. *Ann Rheum Dis* 1992;51:177-81.
104. Van Gestel AM, Anderson JJ, van Riel PL, et al. *J Rheumatol* 1999;26(3):705-11.
105. Van Gestel AM, Stucki G. *Baillière's Clin Rheum* 1999;13(4):629-44.
106. Van Haselen RA. *Rheum* 1999;38:387-90.
107. Van Leeuwen MA, Van Rijswijk MH, Van Der Heijde DMFM, et al. *Br J Rheum* 1993;32(S3):9-13.
108. Van Riel P. *Ann Rheum Dis* 2003;62(S1):10.
109. Van Riel PL, van Gestel AM, van de Putte LB. *Br J Rheumatol* 1996;35(S2):4-7.
110. Van Riel PLCM, Haagsma CJ, Furst DE. *Baillière's Clin Rheum* 1999;13:689-700.
111. Van Riel PLCM, Schumacher HR. *Best Pract Res Clin Rheumatol* 2001;15(1):67-76.
112. Vasishta A. *Am Clin Lab* 2002;21(7):34-6.
113. Weinblatt M et al. *Ann Rheum Dis* 2003;62(S1):98.
114. Weinblatt ME, Coblyn JS, Fox DA, et al. *New Engl J Med* 1985;312:818-22.
115. Weinblatt ME, Kremer JM, Bankhurst AD, et al. *New Engl J Med*;340(4):253-9.
116. Veinpalu E, Trink R, Veinpalu L. *J Rehab Sc* 1995;8(3):26.
117. Veinpalu E, Veinpalu L, Trink R, Pöder H. In: *Health Resort Medicine*. Munich 1995:195-8.
118. Veinpalu E, Veinpalu L, Trink R. *Scand J Rheum* 1992;S93:69.
119. Veinpalu E. In: *Torf in der Medizin*. Bad Elster 1981:306-24.
120. Veinpalu L, Veinpalu E, Trink R, Pöder H, Vaht M. *Eesti Arst* 1995;(1):38-43.
121. Verburg RJ, Toes RE, Fibbe WE, et al. *Human Immunol* 2002;63(8):627-37.
122. Wilske KR. *Semin Arthritis Rheum* 1993;23(2,S1):11-8.
123. Vliet Vlieland T. *Ann Rheum Dis* 2003;62(S1):23.
124. Wolfe F et al. *Arthritis Rheum* 1998;41:1071-82.
125. Wolfe F. *Ann Rheum Dis* 2003;62(S1):52.
126. Wong JB, Ramey DR, Singh G. *Arthritis Rheum* 2001;44(12):2746-9.