

**T.C.
SAĞLIK BAKANLIĞI
GÖZTEPE EĞİTİM VE ARAŞTIRMA HASTANESİ
FİZİK TEDAVİ VE REHABİLİTASYON KLİNİĞİ**

ROMATOİD ARTRİTLİ HASTALARDA

KISA FORM 36'NİN

GÜVENİLİRLİK VE GEÇERLİLİĞİ

TIPTA UZMANLIK TEZİ

DR. BAŞAK BİLİR KAYA

İSTANBUL 2009

**T.C.
SAĞLIK BAKANLIĞI
GÖZTEPE EĞİTİM VE ARAŞTIRMA HASTANESİ
FİZİK TEDAVİ VE REHABİLİTASYON KLİNİĞİ**

ROMATOİD ARTRİTLİ HASTALARDA

KISA FORM 36'NİN

GÜVENİLİRLİK VE GEÇERLİLİĞİ

TIPTA UZMANLIK TEZİ

DR. BAŞAK BİLİR KAYA

Danışman

Doç. Dr. AFİTAP İÇAĞASIOĞLU

İSTANBUL 2009

TEŞEKKÜR

Uzmanlık eğitimim süresi içinde bilgi ve engin tecrübelerinden faydalandığım, her zaman ve her konuda desteğini yanımda gördüğüm, iyi niyet ve sonsuz hoşgörüsünü bizlerden esirgemeyen, çok değerli hocam Doç. Dr. Afitap İçağasıoğlu'na minnet ve saygılarımı sunarım. Tezimi hazırlamam sırasında yardımlarını esirgemeyen Romatoloji Uzmanı Sayın Dr. Füsün Moral Oğuz' a, asistanlık eğitimim süresince tecrübelerini ve yardımlarını esirgemeyen klinik şef yardımcımız Dr. Ayşen Karabulut'a, Başasistanımız Dr. Canan Tezel'e, diğer uzmanlarımız Dr. Nesrin Canik Baysal'a ve Dr. Zeki Şener'e teşekkürlerimi sunarım.

Eğitimimiz sırasında bize uygun koşulları sağlayan hastane Başhekimimiz Prof. Dr. Hamit Okur'a, rotasyonlarım sırasında bilgi ve deneyimlerinden faydalandığım 3. Dahiliye Klinik Şefi Prof. Dr. Hilmi Çiftçi'ye, Nöroloji Klinik Şefi Dr. Nihal Işık'a, 2. Ortopedi Klinik Şef Vekili Doç. Dr. Abdullah Eren'e saygı ve teşekkürlerimi sunarım.

Birlikte çok şeyi paylaştığımız ve çalışmaktan büyük mutluluk duyduğum asistan arkadaşlarıma, kliniğimiz fizyoterapistlerine, hemşire ve personeline teşekkür ederim.

Tanıştığımız günden beri sevgi ve desteği ile yanımda olan eşim Onur Kaya'ya, yaşamım boyunca benden her türlü desteklerini esirgemeyen annem ve babam ve ağabeyime tüm kalbimle sonsuz minnet ve sevgilerimi sunarım.

Dr. Başak Bilir Kaya

İÇİNDEKİLER

TEŞEKKÜR.....	iii
İÇİNDEKİLER	iv
KISALTMALAR	vi
TABLO LİSTESİ.....	vii
ŞEKİL LİSTESİ.....	viii
ÖZET.....	ix
ABSTRACT.....	xi
GİRİŞ VE AMAÇ	13
GENEL BİLGİLER	15
A. ROMATOİD ARTRİT.....	15
EPİDEMİYOLOJİ	15
ETYOLOJİ.....	15
PATOGENEZ	18
ROMATOİD ARTRİTTE TANI KRİTERLERİ.....	20
KLİNİK BULGULAR	22
Romatoid Artrit'in Eklem Bulguları	23
Romatoid Artrit'in Eklem Dışı Tutulumları	28
RA'da Ayırıcı Tanı	33
LABORATUVAR BULGULARI	33
RADYOLOJİK BULGULAR.....	34
ROMATOİD ARTRİTTE AKTİVİTE SAPTANMASI.....	37
Klinik Bulgularla Aktivite Saptanması	37
Laboratuar Bulgularıyla Aktivite Saptanması.....	39
Radyolojik Bulgularla Aktivite Saptanması	39
GENEL İNDEKSLER	39
TEDAVİ.....	40
Fizik Tedavi ve Rehabilitasyon.....	41
İlaç Tedavisi	42
B. KISA FORM 36 (SF-36).....	49
GEREÇ VE YÖNTEM	52

BULGULAR.....	54
TARTIŞMA	72
SONUÇLAR	76
KAYNAKLAR	78
EKLER.....	91
EK-1: SF 36 Sorgulama Formu:	91
EK-2: HAQ Soru formu	94
EK-3: Romatoid Artritli Hasta Aktivite değerlendirme Formu	95



KISALTMALAR

Romatoid Artrit	RA
Human Lökosit Antigen	HLA
İnterlökin	IL 1
İnterferon-gama	IFN- γ
Major Histocompatibility Complex	MHC
Epstein Barr virüs	EBV
Eritrosit Sedimentasyon Hızı	ESH
C Reaktif Protein	CRP
Romatoid Faktör	RF
Amerikan romatizma cemiyeti	ARA
European League Against Rheumatism	EULAR
Hastalık aktivite indeksi	DAS
Isı şok proteini	HSP
Temel Etkili Anti Romatizmal İlaç	DMARD
Health Assesment Questionnaire	HAQ
Methotreksat	MTX
İmmünglobulin	Ig
Hassas eklem sayısı	HES
Şiş eklem sayısı	ŞES
Metakarpofalangial	MKF
Distal interfalangial	DIF
Proksimal interfalangial	PIF
İnterfalangial	IF
Tümör Nekrozis Faktör Alfa	TNF- α
Arthritis Impact Measurement Scale	AIMS
Mc Master-Toronto arthritis patients preference disability questionnaire	MACTAR
Vizüel Analog Skala	VAS
Nonsteroid Antiinflamatuvar İlaçlar	NSAI
American College of Rheumatology	ARA

TABLO LİSTESİ

	<u>Sayfa no</u>
Tablo 1: Romatoid artrit olası infeksiyöz nedenleri (25).....	16
Tablo 2: Amerikan Romatizma Birliği'nin Romatoid Artrit sınıflaması için önerdiği gözden geçirilmiş tanı kriterleri (33).....	21
Tablo 3: ARA fonksiyonel sınıflandırma sistemi	38
Tablo 4: ARA RA hastalık aktivitesi kriterleri	40
Tablo 5: Ek Hastalık ve Alışkanlıklar	54
Tablo 6: Kullanılan ilaçların dağılımı	54
Tablo 7: DAS ölçümlerinin değerlendirilmesi	55
Tablo 8: DAS 28 aktivasyon durumuna göre değerlendirmeler	56
Tablo 9: DAS 28 ölçümleri arasındaki ilişki	58
Tablo 10: SF-36 alt boyutlarının Cronbach alfa katsayıları.....	59
Tablo 11: SF-36 ölçümlerinin değerlendirilmesi (n=129)	60
Tablo 12: İlk gelişme göre değişim.....	61
Tablo 13: SF-36 ölçümlerinin değerlendirilmesi (n=63)	62
Tablo 14: SF 36 Test tekrar test geçerlilik sonuçları (n=63)	67
Tablo 15: HAQ ölçeği puanları.....	68
Tablo 16: HAQ ölçek puanları ile SF 36 puanları ilişkisi.....	68
Tablo 17: DAS 28 total puanları ile SF 36 puanları ilişkisi.....	69

ŞEKİL LİSTESİ

	<u>Sayfa no</u>
Şekil 1: Romatoid Artrit'in immünopatogenezi (32).....	19
Şekil 2: Normal (A) ve romatoid artrit (B) eklemnin morfolojik görünümü (32). ...	20
Şekil 3: Olekranon Bursiti (41).....	25
Şekil 4: Romatoid artrit el deformiteleri (42)	26
Şekil 5: Romatoid Artritli Hastada Kalçada İnflamatuar Artrit (44)	27
Şekil 6: <i>DAS 28 aktivasyon dağılımı</i>	57
Şekil 7: <i>İlk gelişe göre dağılım</i>	61
Şekil 8: SF-36 alt ölçeklerinin skorlarının dağılımı—fiziksel fonksiyon	63
Şekil 9: SF-36 alt ölçeklerinin skorlarının dağılımı—fiziksel rol gücü.....	63
Şekil 10: SF-36 alt ölçeklerinin skorlarının dağılımı—acı.....	64
Şekil 11: SF-36 alt ölçeklerinin skorlarının dağılımı—genel sağlık.....	64
Şekil 12: SF-36 alt ölçeklerinin skorlarının dağılımı—vitalite.....	65
Şekil 13: SF-36 alt ölçeklerinin skorlarının dağılımı—sosyal fonksiyon	65
Şekil 14: SF-36 alt ölçeklerinin skorlarının dağılımı—emosyonel rol fonksiyon	66
Şekil 15: SF-36 alt ölçeklerinin skorlarının dağılımı—mental sağlık	66

ÖZET

Amaç: Romatoid artritte Türkçe SF-36'nın güvenilirlik ve geçerliliğini araştırmak.

Materyal ve Metot: Hastaların demografik özellikleri kayıt edildikten sonra yaşam kalitesinin ölçümü için romatoid artritli hastalarda kullanılan sağlık değerlendirme anketi (HAQ) ve SF-36 formları dolduruldu, hastalık aktiviteleri DAS-28 kullanılarak hesaplandı. Hastalar 3 ay sonra tekrar çağrılarak kendilerini ilk gelişlerine göre nasıl hissettikleri soruldu ve verdikleri cevaplara göre daha iyi, aynı ve daha kötü olmak üzere 3 gruba ayrıldı. Daha sonra ilk gelişlerinde yapılan testler tekrarlandı.

Bulgular: Çalışmadaki 141 hastanın %9,9'u (n=14) erkek; %90,1'i (n=127) kadındır. SF-36'nın güvenilirlik çalışmasında ölçek alt boyutlarının Cronbach alfa değerleri 0,792-0,992 arasında değişmekte olup, bunun sonucunda SF-36 yüksek düzeyde güvenilir bulunmuştur. Madde-toplam puan korelasyon katsayıları da her bir alt ölçek için ilgili maddelerle ayrı ayrı hesaplanmıştır. Fiziksel fonksiyonda 0.436-0.840 arasında, fiziksel rol güçlüğünde 0.887-0.895 arasında; ağrıda 0.861-0.958 arasında, sağlığın genel olarak algılanmasında 0.564-0.892 arasında; vitalite (enerji)'de 0.702-0.841 arasında; sosyal fonksiyonda 0.949-0.952 arasında, emosyonel rol kısıtlamasında 0.396-0.473 arasında ve mental sağlıkta 0.456-0.824 arasında bulunmuştur. Daha sonra her iki SF-36 ölçümü karşılaştırılmış ve p değeri fiziksel fonksiyon için 0.065, fiziksel rol güçlüğü için 0.391, ağrı için 0.555, genel sağlık için 0.215, vitalite için 0,862, sosyal fonksiyon için 0.107, emosyonel rol fonksiyon için 0.616, mental sağlık için 0.112 olarak saptanmış; $p>0,05$ olduğu için ikinci ölçümlerde ilk ölçümlere göre bir farklılık saptanmamıştır.

SF 36 geçerlilik çalışması, beyana dayalı durumları ikinci gelişlerinde ilkinde göre değişmeyen 63 olgu üzerinde yapılmış olup; test tekrar test arasındaki korelasyon, intra-class korelasyon katsayıları ile değerlendirildiğinde her iki uygulama arasında

istatistiksel olarak anlamlı ilişki görülmektedir. Bu çalışmada korelasyon katsayıları 0,51 ile 0,78 arasında değişmektedir.

Ölçeğin diğer bir geçerlilik çalışmasında ise Fiziksel fonksiyon ($p=0.154$); fiziksel rol fonksiyonu ($p=0.362$), ağrı ($p=0.313$), genel sağlık ($p=0.955$), vitalite ($p=0.406$), sosyal fonksiyon ($p=0.50$), emosyonel rol fonksiyonu ($p=0.685$) ve mental sağlık ($p=0.116$) puanlarının ilk ve ikinci ölçümleri arasında istatistiksel olarak anlamlı farklılık görülmemektedir ($p>0,05$).

Sonuç: Sonuç olarak Türkçe SF-36 romatoid artritli hastalarda güvenilir ve geçerli bulunmuştur

Anahtar Kelimeler: güvenilirlik, geçerlilik, romatoid artrit, SF-36

ABSTRACT

Objective: Investigating reliability and validity of the Turkish version of short form-36 (SF-36)

Material and Method: The demographic data of the patients were recorded, and Health Assessment questionnaire (HAQ), which is used to assess the quality of life in patients with rheumatoid arthritis, and Short Form 36 (SF-36), were filled out. The disease activities were computed using Disease Activity Score 28 (DAS-28). The patients were recalled after three months and they were asked to state how they felt compared to their first visit, and the same tests were repeated.

Results: Of the 141 patients admitted, 9.9% (n=14) were male, and 90.1% were female. In the reliability study of SF-36, the Cronbach alpha value of the subscales varied in the range 0.792-0.992, and hence SF-36 was found to be highly reliable. The item total score correlations were computed for each subscale, using the corresponding items in the questionnaire, and were found to be in the ranges: 0.436-0.840 for physical functioning, 0.887-0.895 for role function (physical), 0.861-0.958 for pain, 0.564-0.892 for general health perception, 0.702-0.841 for energy/fatigue, 0.949-0.952 for social functioning, 0.396-0.473 for role function (emotional) and 0.456-0.824 for mental health. Next, the two SF-36 scores from two consecutive visits spaced 3 months apart were compared, and the p values were found to be: 0.065 for physical functioning, 0.391 for role function (physical), 0.555 for pain, 0.215 for general health perception, 0.862 for energy/fatigue, 0.107 for social functioning, 0.616 for role function (emotional) and 0.112 for mental health. Since the p values were found to be greater than 0.05, no differences between the two measurements were recorded.

The validity study was conducted for the 63 patients whose reported conditions did not present any changes among the two visits. When the test retest relation was evaluated using intra-class correlation coefficients, the correlations of the two tests were found to be statistically significant. In this study, the correlation coefficients ranged from 0.51 to 0.78.

In a further validity study of SF-36, the changes in the physical functioning (p=0.154), role function (physical) (p=0.362), pain (p=0.313), general health perception (p=0.955), energy/fatigue (p=0.406), social functioning (p=0.50), role function (emotional) (p=0.685) and mental health (p=0.116) scores, all with p>0.05, were not found to be statistically significant.

Conclusions: The Turkish version of SF-36 was found to be reliable and valid in patients with rheumatoid arthritis.

Key Words: reliability, rheumatoid arthritis, SF-36, validity.



GİRİŞ VE AMAÇ

Romatoid artritli (RA) hastalar sıklıkla yaşam kalitelerini bozan semptomlar bildirmektedir. Bu kronik hastalığın değerlendirilmesinde kullanılabilir en iyi ölçeğin ne olduğuna dair net bir görüş yoktur ve çoğu ölçeğin dikkate aldığı faktörler eklem katılımı ve sedimentasyon (ESR) gibi akut faz reaktanlarıyla limitlidir. Birçok araştırmacı daha kapsamlı olması için sağlık değerlendirme anketi (HAQ)'nin özürülük bölümünü de çalışmalarına katmaktadır (1). HAQ şu anda da fiziksel özürülülüğü değerlendirmek için kullanılmaktadır ve İngiltere ve Türkiye'nin de içinde bulunduğu pek çok ülkede geçerlilik çalışması yapılmıştır (2).

Amerika'da gözlemsel ve klinik çalışmaların sonuçlarının değerlendirilmesi için çok sıklıkla kullanılmaktadır (3,4). Bir çalışma göstermiştir ki romatoloji kliniklerine ayaktan gelen hastalarda en sık kullanılan sağlık durum anketi, tedavi kararlarını ne kadar etkilediği kesin olarak bilinmemekle birlikte HAQ'tır (5). Hem uzun dönemde (6,7), hem de erken hastalık evresindeki hastalar için kısa dönem (8) hastalığın gidişatını öngördüğüne dair gittikçe kuvvetlenen kanıtlar vardır. Her ne kadar RA'nın sebep olduğu fiziksel fonksiyon kayıplarıyla ilgili değerli bir ölçek olsa da, duygusal ve psikolojik problemleri içermediğinden hastanın hastalığın kendisine ne kadar zarar verdiğini nasıl algıladığını tam olarak gösterememektedir. Ayrıca HAQ fiziksel fonksiyonun tüm alanlarını değerlendirmektense üst ekstremitelerle ilgili fonksiyonlara daha çok önem vermektedir.

Özellikle remisyon ve relapslarla giden, hastaya sağlanan faydanın hastalık ilerlese de hastanın kabul edilebilir bir yaşam kalitesi standardında kalması olduğu, kronik hastalıklarda, yaşam kalitesini de ölçen bir sağlık değerlendirme anketi kullanılması oldukça önemlidir. İdeal olarak bu sağlık değerlendirme anketi geçerli (ölçmesi beklenileni tam olarak ölçen) ve güvenilir (tekrarlandığında benzer sonuçlar verebilen) olmalı, hastalar ve klinisyenler tarafından kabul görmeli, yoğun klinik şartlarda uygulanabilmeli ve hastalık için özel olan ve genel sağlık bilgilerini içermelidir (9,10).

SF-36 (kısa form 36, short form 36)(11), Amerika'da tasarlanmış bir genel sağlık taraması anketidir. Sağlıklı popülasyonda geçerli ve kabul edilebilir olduğu gösterilmiş ve farklı hasta gruplarında güvenilirlik çalışmaları yapılmıştır (12). SF-36, Koçyiğit ve arkadaşları tarafından Türkçeye çevrilip 50 osteoartritli ve 50 bel ağrılı hastada güvenilirlik ve geçerlilik çalışması yapılmıştır (14).

HAQ ile benzer şekilde, klinisyenler tarafından kullanılan hastalık ve kan testi odaklı sonuçlar yerine, hastalığın hastaya yaptığı etkileri inceleyen, hasta odaklı bir yaklaşım sergilemektedir. Soruları sağlığın sekiz farklı alt grubunu incelemek üzere tasarlandığından ve hastanın hastalıkla ilgili olarak algıladığı fiziksel aktivite kısıtlamalarını da içerdiğinden, HAQ' tan farklıdır. Ancak, Türkçe SF-36'nın RA'lı hastalarda güvenilirlik ve geçerliliği üzerine yapılmış bir çalışma bulunmamaktadır. Bu tezin amacı, RA'lı hasta grubunda Türkçe SF-36'nın güvenilirlik ve geçerliliğini değerlendirerek bu eksikliği gidermektir.

GENEL BİLGİLER

A. ROMATOİD ARTRİT

EPİDEMİYOLOJİ

RA, birden çok eklemi aynı anda tutan, kronik seyirli, etiyolojisi bilinmeyen, inflamatuvar karakterde, sistemik, otoimmün bir hastalıktır. Tüm dünyada bütün ırk ve etnik gruplarda görülür (12). Birçok otoimmün hastalık gibi kadınlarda daha sık görülmektedir. Kadın /erkek oranı 2/1– 4/1 arasında değişmektedir. Hastaların %80'i 35-50 yaşları arasındadır. Genellikle genç erişkinlerin hastalığı olmakla birlikte tüm yaşlarda ortaya çıkabilir. Yaş ilerledikçe cinsiyet farkı azalır (15). Aynı ailede birkaç bireyin tutulması veya monozigot ikizlerde dizigot ikizlerden daha fazla birliktelik görülmesi genetik epidemiyolojik çalışmalara yol açmıştır. Amerika, Kanada, İngiltere ve İskandinav ülkelerindeki çalışmalarda Klas II HLA-DR4 ile RA arasında ilişki gözlenmiştir. Beyaz ırkta DR4'ün DW14 alt tipi ile güçlü birliktelik vardır. Hindistan ve İsrail Yahudilerinde ise daha çok DR1 ile ilişki bulunmuştur (16). Seropozitif hastaların birinci derece yakınlarında RA beklenenden dört kat daha fazla görülür (17). Monozigot ikizlerde %12-15, dizigot ikizlerde %2-5 görülme riski vardır (16,17).

ETYOLOJİ

RA'in nedeni kesin olarak bilinmemektedir. Etiyolojide rol oynadığı tahmin edilen faktörler; enfeksiyonlar, genetik faktörler, immün sistem bozukluğu, stres, cinsiyet, travma, endokrin ve çevre faktörleridir (18).

Enfeksiyon:

RA'in etiyolojisinde enfeksiyöz ajanların rol oynadığına dair kesin kanıtlar yoktur. Ayrıca yeni başlayan hastalığı olan vakalarda da, hastalığın başlangıcından önce enfeksiyon oranlarında herhangi bir artış saptanmamıştır (19). Bu gözlemlere rağmen, enfeksiyöz ajanlar RA'in potansiyel nedeni olarak düşünölmeye devam

edilmiştir. Hayvan modellerinin sonuçlarına göre, spesifik ajanların sinovyumdan izolasyonu ve enfeksiyöz ajanların antijenik komponentleri ile sinovyum ve kıkırdak arasındaki benzerlikler, RA etiolojisinde enfeksiyöz ajanların rolü olabileceğini düşündürmektedir (20). İlk yıllarda hastalığın piyojenik enfeksiyonlar ile ilgili olabileceği düşünülmüşse de bugün bu görüşten uzaklaşmıştır (18). RA'li olguların serumlarında, Ebstein-Barr virüsü antijenlerine karşı yüksek oranda antikor titreri tespit edilmiştir (21). Araştırılan diğer bir virüste Parvovirüs B19'dur. Yapılan bir çalışmada RA'li kadınlarda Human Parvovirüs B19'a karşı yüksek oranda antikor titreri saptanmıştır (22). Bunların dışında Proteus, Sitomegalovirüs, Mikoplazma gibi enfeksiyöz ajanlarla ilgili yapılan serolojik çalışmalar net sonuçlar vermemiştir (23). Her ne kadar hayvan çalışmalarında lentivirüslerin koyunlarda dejeneratif artrit yaptığı gözlenirse de Lentivirüslerin RA etiolojisinde rol aldığı gösterilememiştir (18). RA'lı hastaların sinovyal sıvı T hücrelerinde. E. Coli dnaj proteinine karşı antikor tespit edilmiştir. Bir başka hipoteze göre RA standart yöntemlerle saptanamayacak ölçüde yavaş ve kronik bir bakteriyel enfeksiyondur. Histopatolojisinde sinovyumda CD4 T lenfositlerin egemen olduğu mononükleer hücre infiltrasyonu görülmesi bunu desteklemektedir. RA'lı hastalarda araştırılan diğer bir patojense H.pylori'dir. Türkiye, Japonya ve İtalya'da yapılan çalışmalarda RA'lı hastaların büyük çoğunluğunda H.pylori saptanmıştır. Sonuç olarak enfeksiyon etkenleri tek başlarına RA'ya sebep olmasalar da genetik olarak yatkın kişilerde, mikroorganizmaların meydana getirdiği T hücre reaktivitesindeki küçük değişimler veya mikroorganizmaların girişi ile konakta yeni antijenlerin oluşması hastalığı başlatmak için yeterli olabilir (24).

Tablo 1: Romatoid artrit olası enfeksiyöz nedenleri (25).

İnfeksiyöz Ajan	Olası Patolojik Mekanizmalar
Mikoplazma	Direk sinovyal enfeksiyon; süperantijenler
Parvovirüs B19	Direk sinovyal enfeksiyon
Retrovirüsler	Direk sinovyal enfeksiyon
Enterik Bakteriler	Moleküler taklitçilik (QKRAA)
Mikobakteriler	Moleküler taklitçilik (proteoglikanlar, QKRAA, immünohistimülasyon DNA)
Ebstein-Barr Virüsü	Moleküler taklitçilik (QKRAA)
Bakteriyel hücre	Makrofaj aktivasyonu

RA'nın bayanlarda daha fazla görülmesi, gebelikte remisyona girip, gebelik sonrası %90 nüks etmesi, premenopozal ve post menopozal dönemlerde sıklık ve seyirlerinin farklı olması, erkeklerde daha az görülmesi bu hastalık üzerinde hormonal etkinin olduğuna işaret etmektedir (26). Doğum yapmamışlarda RA gelişme riski 2-3 kat daha fazladır. Östrojenler, T hücrelerinin antijen stimülasyon etkisini baskılar, T hücre süpresor aktiviteyi azaltır. Progesteron ise T hücre süpresor aktiviteyi artırır, fakat lenfosit proliferatif etki gösteren antijeni inhibe eder. Testosteron, T hücre süpresor aktiviteyi artırır, fakat sitotoksik hücre aktivitesini inhibe eder. RA'lı hastalarda hipotalamus-pituiter-adrenal (HPA) aksında bir disfonksiyon söz konusudur (15).

Stres yanıtı olarak salgılanan ve hücreleri ısı, bakteri ve oksijen radikallerinden koruyan ısı şok proteinleri (HSP)'nin de RA etiyolojisinde yeri olabileceği düşünülmüş ve bu konuda araştırmalar yapılmıştır. Mikobakterium tüberkülozisin bazı HSP'leri ile insan HSP'leri arasında %65'e varan oranlarda benzerlik vardır. RA'li olgularda mikobakteriyel HSP'ye karşı oluşan antikor düzeyinde sinoviyal sıvıda daha fazla olmakla birlikte bir artış saptanmıştır. Etiyolojide rol alması beklenen olası mekanizmalar HSP'ler arasındaki moleküler benzerlik ve süperantijen etkisidir (18).

Genetik faktörler:

RA'li tek yumurta ikizlerinde hastalığın ikinci ikizde çıkma riski, çift yumurta ikizlerine göre 5 kat daha fazla oluşu genetik faktörün önemini göstermektedir. Ancak tek yumurta ikizlerinde hastalığın iki ikizde birden çıkma olasılığının %50'nin çok altında olması, etiyopatogenezinde genetik dışındaki faktörlerin de önemli olduğuna işaret etmektedir (27).

RA, insan lökositlerindeki majör histokompatibilite kompleksi antijenlerinden DR4 ile kuvvetli bir ilişki göstermektedir. Beyaz ırk ile birçok dünya toplumunda rölatif risk 6 civarında iken Yunan, Sili ve Kuveyt halkı için daha düşük; İsraili Yahudiler,

Yakima kızılderilileri ve Bengalliler için ise anlamsız bulunmuştur. Öte yandan İsraililerde DR1, Bengalli ve İspanyollarda DRw10, Japonlarda Dw15 ve Yakima kızılderililerinde ise Dw16'nın rölatif riskleri yüksek bulunmuştur. Bugün için, hastalığa yatkınlık ve ağırlığı saptayan faktörün DRB1 geninin DRB1 zincirinin 3. aşırı değişken bölgesinde bulunan ve romatoid epitop veya sekans motifi denen bölümü ile bağlantılı olduğu kabul edilmektedir. Bu epitop DR4 ve non-DR4 genleri ile kodlanır (27).

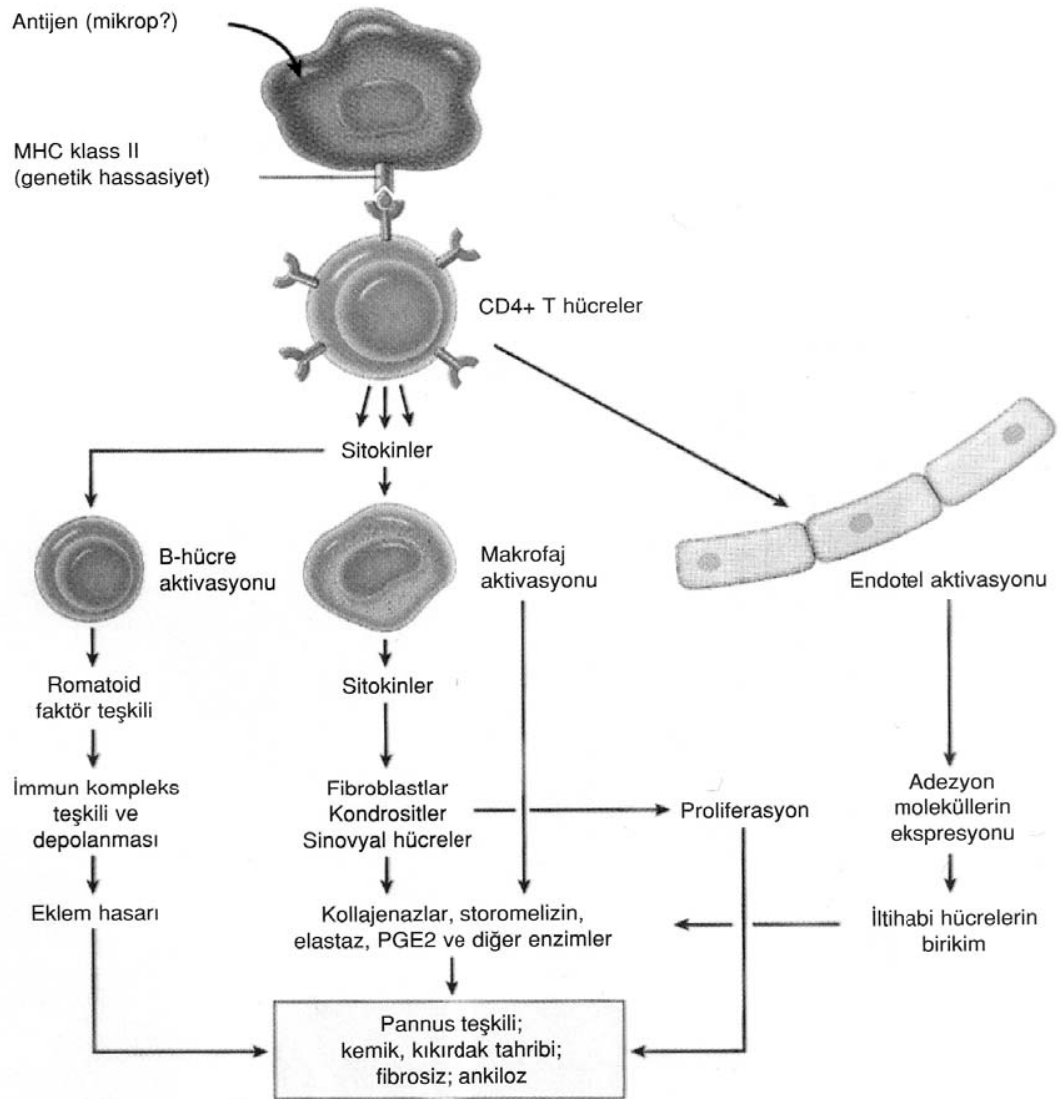
Negatif ilişkiler:

Gut ve RA nadiren birlikte bulunurlar. Şizofrenilerde RA'ya yakalanma riski 4-6 kat daha az bulunmuştur (28)

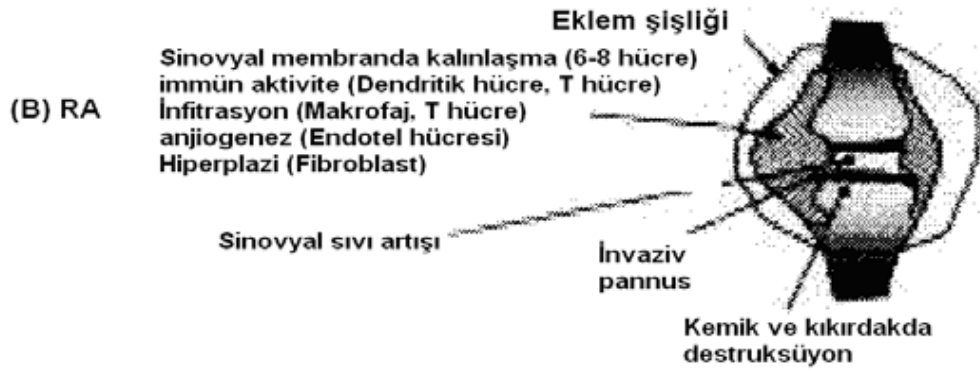
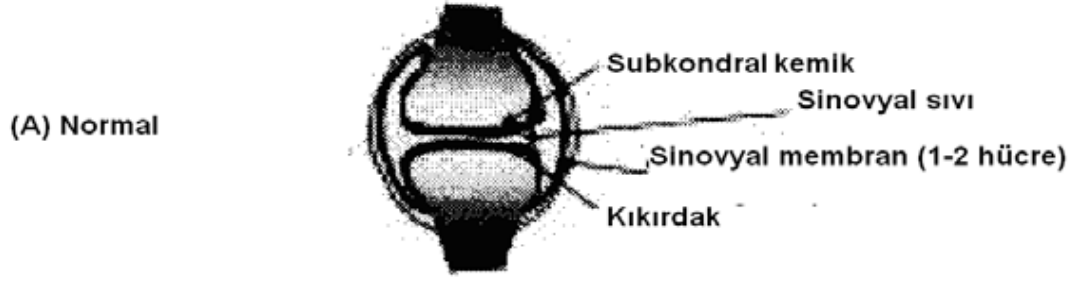
PATOGENEZ

RA'te primer inflamasyon eklem içinde sinovyumda olur. Dolayısıyla sinovite yol açan bir hastalıktır. Anatomik olarak, normal sinovya iki kısımdan oluşur. Bunlar eklem aralığına bakan 1-2 hücreden oluşan bazal membransız ince intimal tabaka ve az sayıda hücre ve daha çok damarsal yapılar içeren subintimal tabakadır. Subintimal tabakada daha çok kollajen, glikozaminoglikan ve fibronektin bulunur. İntimal tabakadaki sinovyal hücreler makrofajlara özgü davranışlara sahiptirler ve T hücrelerinin medyatörleri olarak görev yaparlar. Normal sinovya romatoid sinovyaya döndüğünde bu hücreler allojenik T hücre aktivasyonunda son derece etkili olurlar (29). Romatoid sinovyumda ilk olarak sinovyal mikrodolaşımda tıkanma, hücre şişmesi ve hücreler arası mesafede artış görülür. Önce T hücrelerinin ağırlıkta olduğu bir hücre artışı olur. Sonraları makrofaj ve dendritik hücre akını ve bunların salgıladığı sitokinlerde artış olur. inflamasyon artar, sinovyum hipertrofik bir hale gelir ve yavaş yavaş kıkırdağı aşındırmaya baslar. Oluşan romatoid sinovyal sıvının lizozomal enzimler ile dolu olduğu ve bu enzimlerin normal tavsan eklemlerine enjekte edilmesiyle hem inflamasyonu hem de kıkırdak hasarını alevlendirdiği yapılan çalışmalarda gösterilmiştir (30). Sinovyal hücrelerde artmış inflamasyon ve bunlara bağlı olarak proliferen olmuş sinovyal oluşumlara pannus denir. Eklem

anatomisinin bozulmasında ve hastalığın yol açtığı deformitelerin oluşmasında pannuslar önemli rol oynar. Romatoid sinovyum ve pannusun önemli bir diğer özelliği de yeni damar oluşumudur. Burada bulunan makrofaj, fibroblast ve lenfosit gibi çeşitli hücreler anjiogenezde rol oynarlar. Tedavide kullanılan non steroid anti inflamatuvar ilaçların, steroidlerin ve ikinci basamak ilaçların anjiogenezini inhibe ettikleri anlaşılmıştır (31).



Şekil 1: Romatoid Artrit'in immünopatogenezi (32).



Şekil 2: Normal (A) ve romatoid artrit (B) ekleminin morfolojik görünümü (32).

ROMATOİD ARTRİTTE TANI KRİTERLERİ

RA tanısı esas olarak klinik bulgularla konur. Amerikan Romatizma Birliği tarafından epidemiyolojik çalışmalar için bir grup kriter belirlenmiştir (Tablo 2). Bunların en sonuncusu 1988’de yayınlanmış ve 1958’de yayınlanan kriterlerin yerini almıştır (33). Bu kriterlerden en az dört tanesi (ilk 4 kriter için en az altı haftadır mevcut olması şartıyla) bulunuyorsa romatoid artrit var demektir (33).

Tablo 2: Amerikan Romatizma Birliği'nin Romatoid Artrit sınıflaması için önerdiği gözden geçirilmiş tanı kriterleri (33).

Kriter	Tanımlama
1. Sabah Tutukluğu	Eklem ve çevresinde en az bir saat süren sabah tutukluğu.
2. Üç veya daha fazla eklemdede artrit	Doktor tarafından gözlenen en az üç eklem bölgesinde artrit, doku şişliği veya sıvı (sadece kemikte aşırı büyüme değil) (14 muhtemel eklem bölgesi [saç veya sol] PIF, MKF, el bilekleri, dirsekler, dizler, ayak bilekleri ve MTF eklemler)
3. El eklemlerinde artrit	El bilekleri, MKF veya PIF eklemlerden en az birinde şişlik.
4. Simetrik artrit	Vücudun her iki tarafında (bilateral) aynı eklem bölgelerinin bir biri ardı sıra tutulması (kriter2'de olduğu gibi) PIF, MKF ve MTF eklemlerin tutulumu simetri olmaksızın kabul edilebilir.
5. Romatoid artrit	Doktor tarafından belirlenen kemik veya ekstansör yüzeyler veya juksta artiküler bölgelerde subkutan nodüller.
6. Serum romatoid faktör	Herhangi bir metotla gösterilen anormal miktarda serum "romatoid faktör". Normal kontrol bireylerin %5'inden azında pozitif olabilir.
7. Radyolojik değişiklikler	Posteroanterior el ve el bilek grafilerinde RA için tipik değişiklikler; Mutlaka erozyonları ve tutulan eklem komşu kemik dekalsifikasyonlarını içermelidir (tek başına osteoartritik değişiklikler değerlendirmeye alınmaz)

KLİNİK BULGULAR

RA'in başlangıçtaki klinik özellikleri hastadan hastaya farklılık gösterir. Hastalık sadece eklemleri değil, kaslar, hematolojik sistem, karaciğer, akciğer, kalp, göz, böbrekler ve damarlar da dahil olmak üzere birçok organ ve sistemi tutabilir (34,35). Bu hastalıktaki mortalite oranı genel popülasyondan daha fazladır (36,37). Hastaların %70'inde birkaç hafta ve hatta aya yayılan sinsi bir başlangıç söz konusudur. Bu süre içerisinde hafif bir ateşin de eslik ettiği halsizlik, yorgunluk ve kilo kaybı gibi spesifik olmayan semptomlar görülebilir. Zamanla artraljiler, sabah tutukluğu ve eklemlerde sislikler oluşur. Tutulan eklem sayısı da giderek artar. Hastalar, giderek günlük işlerini yapmada aşırı zorlandıklarını ve eklem fonksiyonlarının azaldığını fark ederler (38). Hastaların %20 kadarında da akut bir başlangıç vardır. Bir gün önce asemptomatik olarak yatan kişi, ertesi gün yaygın eklem ağrıları, sislik ve sabah tutukluğu nedeni ile yataktan kalkamaz. Bu tür başlangıç hastalığın ilk günlerinde ayırıcı tanı da güçlükler yaratır (38). Tek veya az sayıda eklemi tutan başlangıç, nadir görülen başlangıç şekillerinden biridir. Bu tür başlangıç daha çok genç kadın hastalarda görülür. Diz veya dirsek gibi bir veya birkaç eklem kronik veya aralıklı tutulumu vardır. Genellikle akut faz yanıtı yoktur ve romatoid faktör(RF) negatiftir. Diğer hastalıkları dışlamak için sinovyal biyopsi gerekebilir (38). Sistemik başlangıç, daha çok orta yasta erkeklerde görülen bir başlangıç seklidir. Ağırlıklı bulgular eklem dışındadır ve ateş, anemi, kilo kaybı, halsizlik, kas ağrıları, plörezi, perikardit, döküntü ve organ büyümeleri görülür. Teşhis poliartritin yerleşmesi ve malignite dahil diğer nedenlerin dışlanması ile konulur (38). Palindromik başlangıç ise ortalama iki-üç gün süren, düzensiz aralıklar ile tekrarlayan akut mono veya oligoartiküler artrit ile karakterizedir. Tutulan eklemler genellikle eritemlidir ve bu da gut tanısına yol açar. Ataklar sırasında akut faz yanıtı vardır ancak ataklar arasında normal bulunur. Bu tür başlangıç gösteren hastaların yarısında bir kaç aydan 20 yıla kadar değişen süre içinde klasik romatoid artrit tablosunun oturduğu bildirilmiştir (38). Polimiyaljik başlangıç, ileri yastaki kişilerde görülür. Sabah tutukluğu ile omuz ve kalça çevrelerinde ağrı ön plandadır. Zaman içinde eklem bulgularının yerleşmesi ile tanı konur (38). RA'te eklem belirtileri en sık rastlanan belirtilerdir. Sabah tutukluğu, hareket kısıtlılığı, ağrı ve

sislik görülür. En çok tutulan eklemlerin basında metakarpofalangial, proksimal interfalangial ve el bilekleri eklemleri gelir(%70-90 arasında).Dizler, dirsekler ve metatarsofalangial eklemler de %60'ların üzerinde bir oranla olaya katılırlar. Kalça ve omuzlar, ayak bilekleri ve servikal bölgede de özellikle C1 ve C2 daha az tutulan eklemlerdir. Temporamandibuler eklem tutulması nispeten az oranda görülmesine karşın, başlangıçta hastanın yanlış başvurularına sebep olabilir. Dorsal ve lomber vertebraların, sakroiliak eklemlerin ve distal interfalangial(DİF) eklemlerin tutulması olağan değildir. Kalça eklemleri de seyrek olarak tutulur (18).

Romatoid Artrit'in Eklem Bulguları

1. Sabah tutukluğu

Eklemlerde tutukluk RA'in en temel semptomlarından biridir. Günün erken saatlerinde belirir ve is gücünü etkiler.1-2 saatten önce düzelmez. Sabah tutukluğuna sinovyumdaki inflamasyon ve ödemin neden olduğu düşünülmektedir. Süresi ise inflamasyonun derecesi ile ilgilidir. Hastalığın remisyon döneminde gerileyip kaybolmaktadır (29,39,40).

2. Sinoviyal inflamasyon

Sinovitin klinik bulguları silik veya subjektif olabilir. Ağrılı, sis ve kızarıklık, sıcak eklemler genellikle inflamatuvar sinovitin en aktif fazında görülür. Ağrı RA'li hastaların en önemli problemidir. Eklem hassasiyeti direk palpasyonla tespit edilir. Boyun, omuz, kalça gibi direk palpasyonu zor olan eklemlerde hareketle olan ağrı eklem hassasiyetine işaret eder. Sislik en kolay MKF, PİF, dirsek, ayak bileği, MTF ve diz eklemlerinde fark edilir. RA'te hastalığın geç döneminde inflamasyon bulguları silik olabilir. Bunun nedeni kronik inflamasyona bağlı olarak sinovyumun damarlanmasının azalması ve yerini granülasyon dokusu ve fibrozisin almasından kaynaklanır. Buna karşılık sabah tutukluğu, halsizlik, yorgunluk, anemi, yüksek sedimantasyon, radyolojik eklem harabiyetinin progresyonu dikkat çekicidir.

Kıkırdak kaybı ve periartiküler kemikte erozyon yapısal hasarın karakteristik bulgularıdır (29,39,40).

3. Eklem deformitesi

RA'te eklem deformitesi çeşitli mekanizmalar ile oluşur. Hepsinde ortak olan sinovitle olan ilişki ve hastanın eklemine, ağrıyı en az hissettiği pozisyonda tutmaya çalışmasıdır. Diğerleri ise kıkırdak ve kemik harabiyeti ile tendon, bağ ve kaslarda değişikliklerdir. Eklemdeki inflamasyon tendon kılıflarının iltihabına da neden olur. Bu da kılıfta kalınlaşmaya, tendon nodüllerinin oluşmasına ve tendon rüptürlerine neden olur (29,39,40).

4. Spesifik eklemlerdeki bulgular

a. Servikal Vertebralar

RA'li hastaların üçte birinde tutulum mevcuttur. En sık atlantoaksiyel (C1-C2) eklem tutulumu görülür. C1-C2 tutulusu, 4 ayrı formda gelişebilir:

- i. *Anterior atlantoaksial sublüksasyon:* C2 odontoidi ile C1 arkı arasındaki aralığın 3mm'den daha fazla olması ile saptanır. Sublüksasyonun mekanizması, C1 anterior arkı ile odontoid arasındaki eklem sinovyasında proliferasyon oluşması sonucu transvers ve alar ligamanların yırtılma ve zorlanmalarıdır.
- ii. *Vertikal atlantoaksial sublüksasyon:* C1ve C2 arasındaki lateral artikülasyonların kollapsı ile oluşur. Odontoidin yukarı doğru yükselmesi nedeniyle, beyin sapını etkileme riski yüksektir.
- iii. *Lateral atlantoaksial sublüksasyon:* Rotatuar bir tiptir. Lateral eklemlerin tek taraflı olmasıyla oluşur

iv. *Posterior atlantoaksial sublüksasyon:* Odontoidin destrüksiyona uğraması veya aksisten kırılarak ayrılması ile oluşur. Klinik olarak servikal sublüksasyonun en erken ve olağan belirtisi, oksiputa doğru yayılan ağrıdır. Daha az olarak yavaş seyreden spastik kuadriparezi ve ellerde ağrısız duyu kaybı yer alır. Ayrıca medüller disfonksiyon gezici epizotlar halinde görülebilir. C2-C3 ve C3-C4 arasındaki faset eklemler de tutulabilir. Ayrıca pannusun foramen Luschka'dan girerek diski tutması ile romatoid diskit oluşabilir (18).

b. Omuz

En sık tutulan eklemlerdendir. Eklem hareketinin kaybı aktif artrit gelişiminin bir bulgusudur. Hastalar ağrıları nedeniyle eklem hareketlerini azalttığından kolayca donuk omuz (frozen shoulder) sendromu gelişebilir (29).

c. Dirsek

Sık tutulan bu eklemlerde ağrı ve sislik dışında ekstansiyon kusuru ilk belirtilerden biridir. Ancak fleksiyon kusuru eslik etmedikçe günlük aktivitelerde bir azalma görülmez. Olekranon bursasının tutulumu siktir. Romatoid nodüller en sık bu bölgede görülür (38).



Şekil 3: Olekranon Bursiti (41)

d. El bileği ve eller

RA en zengin ve karakteristik değişikliklerini el ve el bileklerini simetrik tutması sonucu yapar. Erken dönemde, ekstansör ve fleksör tendonlarda ağrılı şişmeler (tenosinovit), metakarpofalangial eklemlerin şişmesi sonucu yumruk yapıldığında bu bölgedeki girintilerin kaybolması, proksimal interfalangial eklemlerin iç şeklinde şişmeleri, ulnar stiloid çevresinin şişmesi ile bu bölgenin düzleşmesi görülür. Bir diğer erken dönem bulgusu, el bileğindeki sinovite bağlı olarak medyan sinirin sıkışması sonucu gelişen karpal tünel sendromudur. Distal interfalangial eklemlerin tutulması seyrek ve bu özellik, osteoartroz ve psoriatik artrit ile ayırmada yardımcı olur. Hastalığın ilerlemesi sonucu klasik geç dönem deformiteleri gelişir. Bunlar, el sırtının kas atrofisi sonucu içbükey bir görünüm kazanması, metakarpofalangial eklemlerde subluksasyon, parmakların metakarpofalangial eklemlerden itibaren ulnar tarafa doğru çarpılmaları (ulnar deviasyon; %45); proksimal interfalangial eklemlerde hiperekstansiyon ve distal interfalangial eklemlerde fleksiyon ile kendini belli eden kuğu boynu deformitesi(%20), veya bunun tam tersi olan düğme iliği deformitesi(%10) ve bas parmakta Z deformitesi(%40) olarak tanımlanan şekil bozukluklarıdır. Ayrıca ekstansör tendonlarda gevşeme ve/veya kopma sonucu düşük parmaklar görülebilir (38).



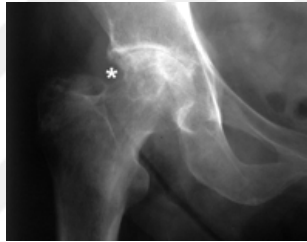
Şekil 4: Romatoid artrit el deformiteleri (42)

Hastalığın klasik radyolojik özelliklerini, el ve el bileği bulguları oluşturur. Genel radyolojik görünümler kapsamında; elde ulnar stiloid çıkıntısındaki rezorpsiyon yanı sıra, el bileğinde karpal kemikler düzeyinde kemiğe benekli görünüm veren küçük lakünler ortaya çıkar. Zamanla karpal kemikler arasındaki eklem yüzleri silinerek bu

kompartımda adeta kemik yığını görünümü oluşur. PIF eklemler çevresinde sinovyal distansiyona bağlı yumuşak doku şişliği ortaya çıkar. Eklem yüzleri ve çevresinde osteolizler saptanır. Kenardaki erozyonlar RA'in erken bulgularından biridir. Bazen RA'te metakarpların başındaki erozyonlar bu kısmın adeta "emilmiş bir seker" görünümünde harap olmasına neden olur (43).

e. Kalça

Hareket ve yük binmesi ile ağrı oluşması ve hareket kısıtlılığı kalça eklemının tutulumunu gösterir. Kıkırdak harabiyeti diğer eklemlerden daha hızlı ilerler (29). Eklem aralığında daralma RA'te osteoartrozdan farklı olarak medialde daha belirgindir. Kortikoterapi uygulanan hastalarda avasküler nekroz gelişebilir (43).



Şekil 5: Romatoid Artritli Hastada Kalçada İnflamatuar Artrit (44)

f. Diz

Sık tutuldukları gibi hastaların % 15 kadarında ilk tutulan eklemlerdir ve bu hastaların büyük kısmı da tanıdan önce bir menisküs operasyonu geçirmiş olurlar. RA, dizlerin her iki kompartımanını tutması ile sadece medial bölümü tutan osteoartrozdan ayrılır. Diz tutulmasında karşılaşılabilecek bir durum, sinovyal sıvının popliteal fossaya doğru uzanması sonucu gelişen Baker kistidir. Diz arkasında sert bir sislikle kendini belli eden bu kist, diz içi basıncının artışı sonucu rüptüre olabilir. Sinovyal sıvının bu şekilde açığa çıkarak bacağın aşağılarına doğru ilerlemesi ile tromboflebiti andıran bir durum gelişebilir (38).

g. Ayaklar

Ayaklar, hastaların %20'sinde ilk tutulan eklemlerdir. Yük taşımaları nedeni ile bu eklemlerin tutulması üst taraf eklemlerine göre daha fazla ağrı ve hareket kısıtlılığına yol açar. Ayaklarda en sık metatarsofalangial, daha sonra subtalar ve en az da tibiotalar eklemler tutulur. Medial malleolun hemen arkasında bulunan ve posterior tibial sinirin geçtiği tarsal tünelin sinovit sonucu sıkışması ile ayak tabanında yanma ve uyuşmalar görülebilir. Metatarsal eklemlerin tutulması sonucu ayak ön kısmında genişleme, halluks valgus ve çekiç parmak şeklinde deformiteler geç dönem belirtileridir. Ayak statığının bozulması sonucu gelişen kallus, bunyon ve kronik fistüller yürümeyi oldukça zorlaştırır (38).

Romatoid Artrit'in Eklem Dışı Tutulumları

1. Subkutan Nodüller

Subkutan nodüller seropozitif hastaların % 20'sinde görülürken, seronegatif olanlarda daha nadirdir. Bu nodüller hastalığın aktivitesini gösterir ve ağır olgularda daha siktir (45). Nodüller daha çok dirsek ekstansör yüzü, parmak eklemleri, oksipital bölge, sakrum ve asil tendonu gibi basınç alanları üzerinde yer alır. Nodüller ağrısız, sert ve sıklıkla alttaki periosta yapışık şişliklerdir. Hastalığın seyrini değiştiren ilaçlar ile tedavi sırasında hastalık aktivitesinde gerilemeye paralel olarak ufalır hatta kaybolabilirler. Fakat metotreksat ile tedavi sırasında hastalık aktivitesi gerilese bile nodüllerde büyüme olabilmektedir (46,47).

2. Karaciğer Tutulumu

Aktif RA'te karaciğer enzimlerinde özellikle serum glutamik oksaloasetik transaminaz ve alkalin fosfatada yükselmeler görülebilir (48). Romatoid inflamasyonun kontrol altına alınmasıyla karaciğer enzimlerindeki yükseklik normale döner. Nonsteroidal anti inflamatuvar (NSAİ) ilaç kullanımı ile karaciğer enzimlerinde yükseklik görülebilirse de genellikle ilaç kesildikten sonra normale

döner ve nadiren ciddi karaciğer bozukluğuna yol açar. Felty sendromunda hastaların % 65'inde karaciğer tutulumu vardır. Bu sendromda karaciğer enzimleri normal olsa bile histolojik bozukluklar olabilir (49).

3. Hematolojik Anormallikler

RA'te eklem tutulumunun şiddeti ile ilişki gösteren çok nedenli bir anemi görülür. Anemi genellikle normokrom, normositerdir. Demir kullanımının bozulması, inefektif eritropoez, eritropoietin seviyesinde ve kemik iliğinin eritropoietine duyarlılığında azalma, eritrosit yaşam süresinin kısalması, lenf düğümünde eritrosit fagositozunun artması anemiye katkıda bulunan sebeplerdir (50). Trombositoz aktif RA'te sık görülür. Trombositozun derecesi aktif sinoviti olan eklem sayısı ile ilişkilidir. Mekanizması tam olarak anlaşılamamıştır. Ancak trombositoz trombotik olaylarda artışa yol açmadığı gibi neoplaziye de işaret etmez (50). Trombositopeni RA'te nadir görülür ve genellikle ilaçlara ya da Felty sendromuna bağlıdır. RA'te koagülasyon inhibitörlerinde artma ve nadir olarak da hiperviskozite görülebilir. Hiperviskozite sendromu daha çok RF yüksekliğinde ortaya çıkar ve damarlarda tıkanmayla birlikte nörolojik komplikasyonlara yol açabilir (50). RA'te görülen eozinofilinin patogenezi tam olarak anlaşılamamıştır. Altın tuzları basta olmak üzere tedavide kullanılan bazı ilaçlar da eozinofiliye yol açabilir. RA'te görülen pulmoner komplikasyonlar eozinofili ile ilişkilendirilmiştir (51). Aktif RA hastalarında lenfadenopati sıklıkla aksiller, inguinal ve epitrokleer bölgelerde görülür. Bu lenfadenopatiler genellikle mobildir ve hassas değildirler. Hastalık aktivitesi kontrol altına alındıkça lenfadenopati de geriler. Lenfadenopati sıklıkla Felty sendromu olmasa bile splenomegali ile birlikte dir. Aktif RA'li hastaların klinik olarak % 5-10'unda radyonüklid inceleme ile de %58'inde splenomegali saptanmıştır (52).

4. Akciğer Tutulumu

RA'te akciğer tutulumu sıklıkla buna rağmen klinik bulgular siliktir. Erkekler kadınlardan daha fazla etkilenir. Plevral tutulum sık görülen tutulumlardan biridir ve

genellikle asemptomatiktir. Otopsi çalışmalarında hastaların % 50'sinde plevral tutulum olduğu rapor edilmiştir (53). Plevra sıvısı hücre sayısı düşük transüda şeklinde olabileceği gibi, genellikle lenfosit hakimiyetinde hücre artışıyla seyreden eksüda şeklindedir. Plevral sıvıdaki glukoz sıklıkla düşüktür. Plörezi ve plevral efüzyon hastaların % 25'inde bilateraldir. Spontan olarak gerileyebilir (50). Parankimal pulmoner nodüller, yaygın sinoviti ve nodülleri olan seropozitif hastalarda görülür ve genellikle asemptomatiktir. Periferal yerleşimlidirler ve çapları 1cm'den 6-8cm'e kadar değişir. Kaviteleşebilir, plevral efüzyona ve bronkoplevral fistüle neden olabilirler. Parankimal pulmoner nodüllerde ayırıcı tanı için eksizyonel biyopsi yapılması gerekebilir. Hastalığın kontrol altına alınmasıyla nodüller sıklıkla geriler (50). RA'te parankimal tutulum için en klasik örnek diffüz interstisyel fibrozistir (54). En yaygın bulgu, PA akciğer grafisinde bilateral baziller interstisyel tutulumdur ve genellikle asimetriktir (55). RA'te akciğer tutulumunun seyrek görülen diğer şekilleri arasında; hızlı ilerleyen ve kötü seyirli obliteratif bronziolit, kömür tozları ile çalışan işçilerde görülen pulmoner nodül ve pnömokonyoz ile karakterize Kaplan sendromu, romatoid vaskülit sonucu gelişen nadir görülen ve ağır prognozla seyreden izole pulmoner arterit sayılabilir (50). Ayrıca RA tedavisinde kullanılan metotreksat, D penisilamin ve parenteral altın gibi ilaçlar da akciğer komplikasyonlarına yol açabilirler (56).

5. Göz Tutulumu

RA'te en sık görülen göz tutulumu %10-35 oranla keratokonjonktivitis sikkadır. Hastalık şiddeti ile ilişki göstermez ve tedavisi semptomatiktir. Bir diğer tutulum episklerittir ve hastalık şiddeti ile ilişkilidir, selim seyirlidir ve tedavisiz iyileşir. Daha nadir görülen sklerit, nodüler, diffüz ve nekrotizan şekilde karsımıza çıkar, kötü seyirlidir ve görmeyi etkiler. Romatoid vaskülit, subkutan nodül, perikardit, ilerlemiş ve aktif hastalıkla ilişkili bulunmuştur. RA kontrol altına alınsa bile ilerleyebilir. Zaman içerisinde skleromalazi ile sonuçlanabilir. RA'te görülen diğer göz tutulumları arasında üveit, episkleral nodülozis, ülseratif keratit sayılabilir (50).

6. Nörolojik Tutulum

RA hastalarında sinir kompresyonu ve periferik tuzak nöropatileri sık görülür. Bu tür nöropatiler, hastalığın süresi veya aktivitesinden ziyade lokal sinovitin şiddetiyle ilgilidir. En sık medyan, ulnar, posterior tibial ve radial sinirin posterior interosseöz dalı tutulur. Tanı klinik semptomlar ve nörolojik bulgularla konur. Karpal tünel veya tarsal tünel üzerinde yapılacak olan perküsyonla semptomlar ortaya çıkar (Tinel işareti). Sinirlerin tutulumuna bağlı olan ağrı ve pareteziler noktürnal şiddetlenme ve çevreye yayılım gösterebilir (50). Odontoid proses ya da C1 transvers ligamentinin erozyonuna bağlı olarak atlantoaksial subluksasyon görülebilir ve odontoid prosesin posteriora kaymasıyla servikal miyelopatiye yol açabilir (57). Subaksiyal servikal vertebra tutulumu ile subluksasyon, spondilodiskitis ve apofizyal eklem değişiklikleri meydana gelerek ağrı ve nörolojik semptomlar ortaya çıkabilir. Servikal, torasik ve lomber vertebralardaki ekstradural nodüller sinir köklerine bası yaparak miyelopati yapabilirler (50).

7. Böbrek Tutulumu

RA’te genellikle böbrek tutulumu görülmesi de düşük dereceli membranöz nefropati, glomerulit, vaskülit ve sekonder reaktif amiloidoz tanımlanmıştır. 110 hastanın renal biyopsisinin yapıldığı bir çalışmada en yaygın histopatolojik bulgunun mesengial glomerulonefrit, nefrotik sendromu olanlarda ise en yaygın amiloidozis olduğu görülmüştür (58). Ayrıca RA’te altın tuzları, siklosporin, D-penisilamin ve NSAİ kullanımına bağlı olarak da böbrek tutulumu gelişebilir. RA’te hastaların %25’inde mikroalbuminüri saptanmıştır ve hastalık aktivitesi ile ilişkili olabileceği düşünülmüştür (59).

8. Amiloidozis

RA’in nadir görülen bir komplikasyonudur. Kronik aktif inflamasyona sekonder olarak sistemik amiloidozis görülür (60). RA’deki amiloidozda böbrek tutulumu en

göze çarpan tutulum, proteinüri de en sık bulgudur ve hastaların % 70'inde görülür (61).

9. Kas Tutulumu

RA'te görülen kas zayıflığı, genellikle eklem inflamasyonuna sekonder gelişen kas atrofisine bağlıdır. Nadiren inflamatuvar miyopati de görülür ve serum kreatin fosfokinaz (CK) düzeyinde yükselme olabilir. RA'te görülen kas tutulumları daha çok sekonder olup ilaçlara bağlıdır. D-penisilamine bağlı yaygın polimiyozit, kronik steroid kullanımına bağlı kas atrofisi veya hidrosiklorokine bağlı nöromiyopati gelişimi buna örnek olarak gösterilebilir (50).

10. Romatoid Vaskülit

RA'te görülen birçok klinik bulguların temelinde küçük damar vaskülit rol oynar. Subklinik vaskülit daha çok seropozitif hastalarda yaygındır ve bu hastalardan yapılan cilt biyopsisinde immün depozitler saptanmıştır. Subklinik vaskülitin uzun dönem etkileri bilinmemektedir. Ekstremiteler ve periferik sinirlerdeki damarlarda belirgin olmak üzere küçük ve orta çaplı arterlerin inflamasyonu sık görülür. Bu hastalarda HLA-DRB1 'in pozitiflik oranı vaskülit olmayan hastalara göre daha yüksektir (62). Patolojik olarak erken dönemde damar duvarında fibrinoid nekroz ve inflamatuvar hücre infiltrasyonu, geç dönemde ise arter duvarında fibrozis, oklüzyon ve rekanalizasyon görülebilir. Sistemik vaskülit ise daha nadir olup genellikle 10 yıldan uzun sürmüş olan RA hastalarında görülür. Nadiren hastalığın başlangıcında mevcuttur. Erkekler kadınlardan daha sık etkilenir. Bu hastalar destrüktif eklem hastalığı, romatoid nodüller ve yüksek titrede RF pozitifliği ile daha ağır hastalık kliniğine sahiptirler. Küçük damar vaskülit daha çok cildi tutar ve tırnak yatağında infarkt, parmak uçlarında gangren ve bacak ülserlerine neden olur. Klinik hastaların çoğunda bu belirtiler ile sınırlı kalır. Vaza nervorumların tutulması sonucu distal sensoriyal nöropati, daha seyrek olarak sensorimotor nöropati ve mononöritis multipleks görülür. Venlerin tutulması sonucu palpabl deri purpuraları, daha büyük damarların tutulması sonucu mezenter veya serebral arterit gelişebilir (50).

11. Kalp Tutulumu

RA'deki kalp tutulumu değişik şekillerde olmakla birlikte, genellikle klinik olarak belirgin kalp hastalığına yol açmaz (63). RA'te görülen kardiyak tutulum şekilleri, perikardit, miyokard disfonksiyonu, koroner arterit, iletim sistemi tutulumu, kalp kapak tutulumu, aortit ve pulmoner hipertansiyondur (64,65). RA vaskülit, nodül formasyonu, amiloidoz, serozit, valvulit ve fibrozis mekanizmalarıyla kardiyak hastalığa yol açar (66).

RA'da Ayırıcı Tanı

Poliartrit semptomlarıyla gelen bir hastada iyi bir anamnez ve fizik muayene en önemli tanı araçlarıdır. Eklem yakınmalarıyla başvuran bir hastada ilk olarak mekanik mi osteoartroz veya iltihabi bir olaya mı bağlı olduğu araştırılmalıdır. Romatoid artrit ayırıcı tanısında en sık karşılaşılan hastalıklar içinde osteoartroz, still hastalığı, seronegatif spondiloartropatiler, polimiyaljiya romatika, palindromik romatizma, viral enfeksiyonlar, kalsiyum pirofosfat birikimi (kondrokalsinosis) ve diğer kollajen doku hastalıkları gelir (17,33,67).

LABORATUVAR BULGULARI

Laboratuvar bulguları, RA'e özgü değildir ve esas olarak klinik belirti ve bulgulara göre konulan tanıyı desteklemede veya hastalığın gidisini değerlendirmede kullanılırlar. RA'li hastalarda İmmünglobülin G (IgG)'nin Fc parçasına karşı oluşmuş çoğunlukla IgM yapısında olan ve romatoid faktör (RF) olarak adlandırılan otoantikör bulunur. RF, hastaların % 60-80'inde pozitifdir. Hastalığa özgü değildir ve ilerleyen yaşı ile birlikte artan sıklıkta olmak üzere, normal kişilerde de görülebilir. Ayrıca; sistemik lupus eritematozus, sjögren sendromu, kronik karaciğer hastalığı, sarkoidoz, interstisyel pulmoner fibrozis, infeksiyöz mononükleoz, hepatit B, tüberküloz, lepra, sifiliz, subakut bakteriyel endokardit, viseral leşmanyazis,

sistozomiazis ve malarya hastalıklarıyla beraber görülebildiği gibi asılama ve kan transfüzyonu sonrası normal bireylerde de görülebilir (27). Epidemiyolojik çalışmalar, RF'ün yüksek titrede pozitif bulunduğu kişilerde, hastalığın daha ağır seyrettiğini, romatoid nodül ve vaskülit gibi eklem dışı belirtilerin daha sık görüldüğünü ve daha hızlı progresyon izlediğini göstermiştir (68,69). Aktif RA'li hastalarda genellikle normokrom, normositik anemi görülür. Anemi ve trombositozun derecesi hastalık aktivitesi ile ilişkilidir. Lökosit sayısı genellikle normaldir fakat hafif bir lökositoz da görülebilir. Felty sendromuna bağlı olarak lökopeni olabilir. Eozinofili genelde, ağır bir hastalık tablosunun göstergesidir (27). Eritrosit sedimantasyon hızı, C-reaktif protein (CRP) ve seruloplazmin seviyeleri aktif hastalıkta artmıştır ve bu artış hastalık aktivitesi ve progresif eklem hasarı ile ilişkilidir (27) Sinoviyal sıvı analizi inflamatuvar artrit özelliği gösterse de spesifik değildir. Sıvının viskozitesi azalmış, protein içeriği artmış, glukoz içeriği ise hafif azalmış veya normaldir. Beyaz küre sayısı 5-50.000 hücre/mikrolitre arasında değişir ve polimorfonükleer lökositler baskındır. Total hemolitik komplemanlar ve C3, C4 seviyeleri azalmıştır (27).

RADYOLOJİK BULGULAR

RA'in radyolojik özelliklerini erken ve geç evre bulguları olarak ayırmak mümkündür. Erken bulgular klinik tanı konmadan ortaya çıktığı için önem taşımaktadır. Gerçekte RA'in tek ve spesifik bir röntgen bulgusu yoktur. Bulguların birikimi, lezyonun özellikle bazı eklemleri seçmesi tanıya önemli katkılar sağlamaktadır. RA hastalığın aktivitesine göre erken, ilerleyici ve geç hastalık olarak sınıflandırılır.

1. Erken hastalık

Klinik olarak eklem harabiyeti henüz yoktur, radyolojik olarak kemik ve kıkırdak yıkımı görülmez. Hastalığı bu evrede yakalamak çok önemlidir. Çünkü erken evrede inflamasyon yoğundur. Kemik erozyonu oluşum hızı fazladır, daha sonra platoya

ulaşır. Yine bu dönemde remisyon daha çok oluşur. Hastaların bir kısmı bu evrede kalır, diğerlerinde ise ilerlemeye devam eder (15, 28, 70).

Erken Evre Bulguları

a.Yumuşak Doku Sislikleri: Eklemi örten tendon demetleri içerisinde sinovyal bir sıvının varlığı ve periartiküler dokulardaki ödem, radyogramlarda yumuşak doku şişliğine neden olur. Genişleyen yumuşak dokuda belirgin bir kalsifikasyon görülmez. RA’te saptanan yumuşak doku şişliği en çok ulnanın sitiloid çıkıntısı hizasında ve PIF eklemler çevresinde dikkat çeker. Bir süre sonra bu şişliğe kemik rezorpsiyonu eslik eder (43).

b.Ekleme Komsu Kemiklerde Osteoporoz: Subkondral olarak ortaya çıkan osteoporoz, bazen hastalığın tanısında önemli olan bir bulgu olabilir. Başlangıçta bant tarzında görülen osteoporozun oluşmasında hipereminin etkisi yanı sıra, ağrıya bağlı kullanmama da rol oynar. Rutin rayogramlarda bu özelliğin yorumlanmasında güçlük olduğu durumlarda, normal grafler ile kıyaslama gerekir (43).

c.Eklem Aralığı Daralması: RA’te önceleri ortaya çıkan sıvı birikimi nedeni ile eklem aralığı bir miktar geniş görülür. Bu bulgu, küçük eklemlerdeki sıvı varlığında gözden kaçabilir. Eklem yüzü boyunca pannus formasyonunun dağılarak kartilajı harap etmesi sonucu, eklem aralığı daralır. Daralma RA’te tipik olarak bütün eklem boyunca yayılır (43).

d.Kemik Katılımı(Erozyonlar): RA’te sinovyanın kartilaj ve daha sonra direkt subkondral kemiğe etkisi ile marjinal erozyonlar oluşur. Erozyon çevresinde skleroz minimal ve geç bir bulgudur. RA’deki erozyonlar; kompresyon erozyonları, yüzeysel erozyonlar ve psödokist şeklindedir. Erozyonlar karp kemiklerinde, proksimal falankların kaidelerinde, metakarp başlarında, kalkaneus posterior bölümünde ve asil tendonu yapışma yerinde görülür. ilerlemiş olgularda klavikulanın distal ucunda kemikte rezorpsiyonu oluşabilir (43).

Öte yandan, bazı parametrelerin varlığı prognozun iyi olmadığını gösterir. Bunlar;

- Kontrol edilemeyen inatçı poliartrit,
- Yüksek titrede RF pozitifliği,
- İmmün kompleks varlığı,
- Yüksek riskli HLA alellerinin varlığı,
- Ekstraartikuler bulguların varlığıdır (15, 28, 70).

2. İlerleyici hastalık

Tedaviye rağmen hastalık aktivitesi devam eder. inatçı poliartrite ilaveten radyolojik olarak yaygın kemik erozyonları vardır. Sonuçta destrüktif, sakatlık gelişen tablodur (15, 28).

3. Geç hastalık:

Kesin eklem hasarının olduğu ve bazı komplikasyonların eşlik ettiği evreyi tanımlar. Olguların çoğunda hastalık süresi uzundur. Hasar oranı hastalığın şiddetini yansıtır (15, 28). RA'da değişik başlangıç şekilleri içinde klinik acıdan en önemli olanı sinsisi, yavaş başlayan tipidir. Çünkü tablo netleşmediği için tanı koymak güçtür. RA'da eklemler simetrik bir şekilde tutulurlar. Başlangıçta eklemlerde hafif ağrı, şişlik ve hassasiyet olur. En çok korkulan eklemlerin başında; metakarpofalngial (MKF) eklemler, proksimal interfalngial (PİF) eklemler ve el bilekleri gelir (% 70-90). Dizler, dirsekler ve metatarsofalngial (MTF) eklemler de % 60'ların üzerinde bir oranla olaya katılırlar. Kalça, omuzlar, ayak bilekleri ve servikal bölgede de özellikle C1 ve C2 daha az tutulan eklemlerdir (ancak oran yine de % 40-50'lerde seyreder) (28, 70). RA'da dorsal ve lomber vertebraların, sakroiliak eklemlerin ve distal interfalngial (DİF) eklemlerin tutulması olağan değildir. RA en zengin ve karakteristik özelliğini el ve el bileği eklemlerinde gösterir. Bilek ekleminin sinoviti RA'nın değişmez bir özelliğidir. Hareket kısıtlılığına, deformiteye ve medyan sinir sıkışmasına (karpal tünel sendromu) neden olabilir. MKF ve PİF eklemleri, DİF eklemlere göre daha sık tutulur. Kıkırdak ve kemik dokudaki inflamasyona sekonder yıkım, tendonlardaki gevşeme ve yırtılmalar el deformitelerinin gelişmesine katkıda

bulunur. Ulnar deviasyon, çekiç parmak, pençe parmak, düğme iliği deformitesi, kuğu boynu deformitesi meydana gelen deformitelerdir. Dirsekler, sık tutulan ve romatoid nodüllerin en sık görüldüğü eklemlerdir. Diz eklemi, hastaların % 15 kadarında ilk tutulan eklemdir. Sinovyal sıvının popliteal fossaya doğru ilerlemesi sonucu baker kisti oluşur. Ayak eklemlerinin tutulumu, yük taşımaları nedeniyle üst ekstremit eklemlerine göre daha ağırlı olur. Ayakta MTF eklemler sıklıkla hastalığa katılır. Hastalığın ilerlemesiyle ciddi deformiteler gelişebilir. Vertebra tutulumu servikal bölge ile sınırlıdır ve daha çok hastalığın ileri evrelerinde görülür (71).

Geç Evre Bulguları:

RA'te geç evre bulgularının basında lüksasyon ve sublüksasyonlar gelir. En sık görülen deformasyon parmakların ulnar deviasyonudur. PIF eklemlerde ve DIF eklemlerdeki deformiteler bazen rutin radyogramlara tipik görünümde yansıyabilir. RA'in iskelet sistemindeki genel dağılımı göz önüne alınırsa, kraniyo-servikal ve servikal bölge değişiklikleri de tanıda önemli bir özellik oluşturur. Kraniyo-servikal bölgede atlanto-aksiyal sublüksasyon görülebilir. Odontoid çıkıntı ile transvers ligaman arasında bulunan sinoviyal inflamasyon, transvers ligamanın gevşemesine ve sublüksasyona yol açar. Odontoidde oluşan erozyonlara bağlı olarak, eklem aralığı genişler. Bazen de odontoid çıkıntının tama yakın erozyonu nedeni ile kemikte amputasyonlar oluşabilir. Sublüksasyon sonucu posterior deplasman olduğunda spinal korda bası ortaya çıkabilir. RA'te eklem ve kemik deplasmanları kapsamında servikal vertebra seviyesinde olaya yol açan bir diğer neden de lezyonun diskovertebral tutulum göstermesidir (43).

ROMATOİD ARTRİTTE AKTİVİTE SAPTANMASI

Klinik Bulgularla Aktivite Saptanması

Klinik olarak eklemlerin durumunu saptamak için çeşitli eklem indeksleri kullanılabilir. Ritchie artiküler indekste 52 periferik eklem hareket sırasında ağrı ve hassasiyet yönünden incelenir. Ağrı ve hassasiyet,

- 0: hassasiyet yok,
- 1: hassas,
- 2: hassas ve dokunmada yakınıyor,
- 3: hassas, dokunmada yakınıyor ve geri çekiyor

şeklinde skorlanır (72). Ayrıca 86 eklem incelenip hastalık aktivitesinin eklem büyüklüğüne göre değerlendirildiği Lansbury skalası, 68 eklem değerlendirildiği CSSRD tarafından önerilen skala, Ritchie, ARA ve Lansbury indekslerinin kombine edildiği Thompson skalası gibi indeksler de kullanılmaktadır (73,74,75). Fuchs ve arkadaşlarının tanımladığı skala ise EULAR tarafından RA hastalık aktivitesinin tayini ve sonuç ölçümü için standart olarak kabul edilmiştir (76). RA’te aktivitenin saptanmasında fonksiyonel durum tespiti de kullanılabilir. Steinbrocker’ın 1949’da önerdiği fonksiyonel klasifikasyon bugün bile kullanılmaktadır (77). Bu klasifikasyon ARA tarafından 1981’de revize edilmiştir (Tablo3) (78).

Tablo 3: ARA fonksiyonel sınıflandırma sistemi

Evre 1	Günlük yaşam aktivitelerinin tümünü yapabilir (kendine bakım, mesleki, meslek dışı)
Evre 2	Günlük kendine bakım ve mesleki aktiviteleri tamamen yapabilir ancak meslek dışı aktiviteleri yapamaz.
Evre 3	Günlük kendine bakım aktivitelerini yapabilir ancak mesleki ve meslek dışı aktiviteleri yapamaz.
Evre 4	Günlük kendine bakım, mesleki ve meslek dışı aktiviteleri gerçekleştiremez.

Hastaların genel sağlık durumunun tayininde HAQ, AIMS, MACTAR kullanılabilir. Ancak bunlar eklem mekaniği ve diğer noninflatuvar durumlardan etkilenirler (79).

Laboratuvar Bulgularıyla Aktivite Saptanması

Akut faz proteinleri aktivite tayini ve tedaviye cevabı değerlendirmede kullanılmaktadır. İzole değerler aktivite tayininde önemli iken seri ölçümler hastalık seyrinin monitorizasyonunda önem kazanır. Ancak hangi markırın aktiviteyi daha iyi yansıttığı tartışmalıdır. CRP doku inflamasyonun en uygun ve objektif laboratuvar ölçümü olarak kabul edilir. ESH özgün olmamasına ve inflamasyona yavaş cevap vermesine rağmen hastalık aktivitesinin iyi bir göstergesi olarak kabul edilir (80-82).

Radyolojik Bulgularla Aktivite Saptanması

Hastalık aktivitesini saptamada radyolojik değerlendirmenin duyarlılığı düşüktür. Bunun nedeni eklem hasarının geçmişteki hastalık aktivitesinin bir birikimi olmasıdır ve oluşmuş bulgular gerilemez. Erken evrelerde tedaviyi değerlendirmede önemi vardır. İlk olarak Steinbrocker radyolojik değişiklikleri evrelendirmiş ve RA progresyonunda kullanmıştır (77). Sonradan Kellgreen, Larsen, Sharp tarafından değişik skorlama sistemleri önerilmiştir (83,84,85).

GENEL İNDEKSLER

Hastalık aktivitesini ölçebilecek basit ve tek bir metot olmadığından klinik, laboratuvar ve radyolojik değerlendirmeleri kapsayan indeksler geliştirilmiştir. Bu indeksler arasında Lansbury (73), DAS sayılabilir (86). Klinik çalışmalarda uniformite sağlamak için ARA tarafından hastalık aktivitesi tayin kriterleri önerilmiştir (Tablo4) (87,88).

Tablo 4: ARA RA hastalık aktivitesi kriterleri

Hassas eklem sayısı:	68 eklem değerlendirilir (2 temporomandibüler, 2 akromiyoklaviküler, 2 omuz, 2 dirsek, 2 el bilek, 10 MKF, 2 başparmak IP, 8 PIF, 2 kalça, 2 diz, 2 ayak bilek, 8 ayak parmak PIF)
Şiş eklem sayısı:	Kalça eklemleri hariç
Hastanın ağrıyı değerlendirmesi:	VAS ile
Hastanın hastalık aktivitesini global değerlendirilmesi:	AIMS ve VAS ile
Doktorun hastalık aktivitesini global değerlendirilmesi:	VAS ile
Hastanın fiziksel fonksiyonunu değerlendirilmesi:	AIMS, HAQ, MACTAR
Akut faz reaktanı değeri:	ESH veya CRP değeri

TEDAVİ

RA, immünogenetik duyarlı kişilerde olabilen patogenezi kompleks, kronik bir hastalıktır. Tedavi hastadan hastaya farklılık gösterir. hastalığın her olguda değişken seyretmesi, prognozunun farklı olması ve patogenezdaki belirsizlikler tedavinin bireyselleştirilmesini zorunlu kılar. Ancak, sinovit yerleşik hale geldikten sonra, eklem hasarı ve geri dönüşü olmayan fonksiyon kaybına yol açar. Bu nedenle

tedavideki esas amaç, inflamasyonun mümkün olduğu kadar erken baskılanması ve fonksiyon kaybının en aza indirilmesidir. Tedavi sakatlığı önleyici ve düzeltici olmalıdır (89). Tedavide ilk adım, hastaya ve hasta yakınlarına gerekli bilginin güven verici bir şekilde anlatılması olmalıdır. Hasta-hekim ilişkisi hastalığın seyrinde çok önemli rol oynar. Tedavi ile hastalığın kaderinin değişebileceği ve bunun da uzun zaman alacağı sabırla açıklanmalıdır. Özellikle ilk 2 yılın tedavi açısından önemi büyüktür. Bu süre iyi izlenilmediği takdirde, olgularda geriye dönülmez değişikliklerin gerçekleşme riski çok yüksektir. RA'li olgunun tedavisi genel olarak multidisipliner bir çalışmayı gerektirir. Başlangıçtan itibaren Fizik Tedavi ve Rehabilitasyon uzmanı devreye sokulmalıdır. hastalığın multisistemik oluşu, zaman zaman ortopedi konsültasyonlarına ve çeşitli disiplinlere başvurmayı gerektirir. Olgunun meslek ve sosyal durumu da mutlaka dikkate alınarak ona göre programlanmalıdır. hastalığın kronik bir seyir göstermesi sıklıkla psikolojik sorunlara yol açar. Anksiyeteden depresyona kadar çeşitli klinik tablolar görülebilir. (90).

Fizik Tedavi ve Rehabilitasyon

Ağrıların hafifletilmesi, eklemlerin korunması ve stabilizasyonu, kasların güçlendirilmesi, fonksiyonların düzeltilmesi, dolaşımın desteklenmesi ve kontraktürlerin önlenmesi ya da giderilmesi açısından fizik tedavi ve rehabilitasyon çok önemlidir. Ayrıca inflamasyonun hafifletilmesine de yardımcı olur (91).

1. Akut dönem

Eklem tutulumu yaygın, hastalık aktivitesi de şiddetliyse kesin yatak istirahatına alınır. diğer hastalarda mutlak yatak istirahatından kaçınılmalıdır. Bu dönemde inflamasyonlu eklemlerin, fonksiyonel pozisyonda istirahata alınması gerekir. Bu immobilizasyon istirahat splintleri ile sağlanır (92). Splint uygulanamayan eklemlere uygun anatomik postür verilir. Akut dönemde istirahat egzersizle desteklenmelidir. Çünkü uzun süreli hareketsizlik kas atrofilerine neden olur, kontraktürler hızlanır. İlk

aşamada önerilen izometrik egzersizlerdir. Bu egzersizler, eklemi hareket ettirmeden minimum kas kasılması ile maksimum kas gerginliği sağlar. Ağrı ve inflamasyon hafiflemeye başlayınca çok nazik bir şekilde pasif egzersizler uygulanmaya başlanır. Günde 1-2 kez, 2-3 tekrar şeklinde uygulanır. Daha yüksek yoğunluktaki egzersizlerin eklem ısısında artış ve eklem sıvısında lökositoya neden olduğu saptanmıştır (93). Akut dönemde yapılan bir diğer uygulama da kriyoterapidir. Bu uygulama soğuk paketler, buz torbaları vb. ile yapılır (93).

2. Subakut dönem

Bu dönemde inflamasyon oldukça hafiflemiştir. Ancak ağrı azalmakla birlikte devam eder. Yüzeysel ısı sağlayan ajanlar kullanılmaya başlanır. Bu evrede fizyoterapistin minimal desteğiyle yardımcı aktif eklem hareket açıklığı egzersizleri önerilir (94). Egzersizler, eklemde ağrı ve zorlanmaya neden olmamalıdır. Eklemlerin korunması ve aşırı enerji kaybını önleme açısından hastanın eğitimi önemlidir. Ev içi alışkanlıklarının değiştirilmesi ve hastanın değişik alanlara adaptasyonu için ergoterapi devreye sokulur (94).

3. Kronik dönem

Sakatlığın olduğu ve deformitelerin geliştiği bir dönemdir. Bu dönemde eklem stabilitesi ya da uygunsuz yük binmesi nedeniyle alevlenmeler olabilir. yumuşak doku kontraktürlerini hafifletmek ve eklem hareket genişliğini arttırmak amacıyla pasif germe egzersizleri uygulanır. Yeterli bir statik germe sağlamak için izometrik egzersizler önerilir. Egzersiz tedavisinden önce sıcak uygulama yapılması, eklemde egzersize hazırlanması, doku beslenmesi ve analjezi sağlanması açısından yararlıdır (93).

İlaç Tedavisi

Tedavide kullanılan ilaçlar şunlardır:

NSAİ ilaçlar

Genellikle tedavinin ilk adımını oluştururlar. Bu ilaçların analjezik ve antiinflamatuvar etkilerinden faydalanılır. NSAİ ilaçların temel etki mekanizması siklooksijenaz yolunu inhibe ederek arasidonik asitin endoperoksitlere, prostoglandinlere ve tromboksan A2'ye dönüşümünü engellemektir. Böylece inflamasyonu önleyip ağrıya karşı etkili olurlar. Analjezik etkileri periferaldir. Kimyasal olarak uyarılmış siniri baskırlar, bloke etmezler. Ayrıca antipiretik etkileri vardır. Aspirin siklooksijenazı irreversibil olarak asetilleyerek inhibe ederken diğer NSAİ ilaçlar doza bağımlı olarak reversibil inhibe ederler. Siklooksijenaz enzimi değişik dokulardan farklı miktarda elde edilebildiğinden her dokunun NSAİ ilaçlara duyarlılığı farklıdır. Dolayısıyla her hastanın, farklı ilaca yanıtı farklı olacağından, istenen etki alınıncaya kadar birkaç farklı NSAİ ilaç denenebilir. NSAİ ilaçlar her RA hastasına uzun süreli kullanılmasına karşın, hastalığın seyrini değıştirmezler, etkileri sadece alındıkları süre ile kısıtlıdır ve sedimantasyon, CRP gibi akut faz yanıtını baskılamazlar. NSAİ ilaçlar karaciğerde metabolize edilir ve metabolitleri renal yolla atılır. En sık gastrointestinal sistem yan etkileri ve nefrotoksik etkileri vardır (95,96). Bu grup içinde en çok su ilaçlar kullanılır.

- *Aspirin*: Anti-inflamatuvar etki için kan konsantrasyonu 15-25 mg/dL olmalıdır. Bu doz günde 3-6 grama karşılık gelir. İlaç bölünmüş olarak 4 ya da 6 saatte bir verilir.
- *İndometazin*: Ortalama günlük doz 75mg'dır. Haftalık 25 mg arttırılarak maksimal 200mg'a çıkılabilir.
- *İbuprofen*: Günlük doz 1200-2400mg arasında değışir. Günde 3 veya 4 bölünmüş dozda verilir.
- *Naprosen*: Günlük ortalama doz 1000mg'dır.

- *Tolmetin*: Günlük ortalama doz 1200mg'dır. Genellikle bölünmüş olarak 8 saatte bir verilir.
- *Diklofenak*: Günlük doz 75-100 mg'dır. Maksimal günlük doz 150 mg'dır (95).

1. Metotreksat

Folik asit antagonistidir. İmmünomodülatör ve anti-inflamatuar etkisi vardır. Sinovyumdaki proliferatif hücreler üzerinde direkt inhibitör etki yaptığı ileri sürülmüştür. Metotreksat tedavisine cevap veren hastaların biyopsi örneklerinde, TNFalfa ve IL-1B ekspresyonunda azalma olduğu saptanmıştır (97). Metotreksat, haftada tek gün ve tercihen tek doz olarak alınır. başlangıç dozu haftada 7.5-10mg'dır ve bu doz yeterli klinik yanıt alınıncaya kadar, her ay 2.5-5 mg düzeyinde artırılır. İdame dozu olarak genellikle haftada 15-20mg kullanılır. Haftalık 25-50 mg'lık doz birçok romatolog tarafından, maksimum doz olarak kabul edilir. Doz arttıkça ilacın absorpsiyon oranı, biyoyararlanımı azalır. Bu sebeple 20mg üzerindeki dozlar parenteral yolla verilmelidir. Genellikle 3-6 haftada etkisinin görüldüğü bildirilmiştir (98). Metotreksat alan hastalarda bulantı, kusma, iştahsızlık, diyare, stomatit, kilo kaybı, bas dönmesi, bas ağrısı ve davranış değişiklikleri görülebilir. düşük dozla tedavi alanlarda hematolojik toksisite görülme sıklığı % 5'ten azdır (99). Özellikle tedavinin basında karaciğer enzimlerinde hafif yükseklik görülür, ancak bir iki haftada normale döner (100). Tedavi süresince ilk 6 ayda aylık, daha sonra 2 aylık intervaller ile kan sayımı, transaminazlar ve kreatin kontrolü yapılmalıdır. Düzenli alkol alanlar, karaciğer hastaları ve böbrek işlev bozukluğu olanlarda metotreksat kullanılmamalıdır. Metotreksat kullanırken ek olarak folik asit kullanılmasının etkide bir azalma yapmadığı ve yan etkileri azalttığı bilinmektedir (99).

2. Sulfasalazin

5-aminosalisilik(5-ASA) ile bir sülfomid olan sülfopiridin konjugesidir. RA'deki etkisinin sülfopiridin ile olduğu kabul edilmektedir. RA'te erozyon gelişimini

yavaşlattığına dair kanıtlar vardır (101). başlangıç dozu 0.5 gr/gün olup, haftada 0.5 gr artırılarak 4 haftada 2 gr'a çıkarılması önerilir (101,102). Genellikle terapötik etkisi 4-8 haftada baslar. Yan etkileri genellikle tedavinin ilk 3 ayında ortaya çıkar. Bulantı, karın ağrısı, baş ağrısı, deri döküntüsü nispeten sık görülen, buna karşılık hemoliz, lökopeni, trombositopeni ve oligospermi daha seyrek görülen yan etkileridir (98). Tedavinin ilk 6 ayında aylık, daha sonra 3 ayda bir kan sayımı ve transaminaz seviyeleri kontrol edilmelidir.

3. Antimalaryal ilaçlar

Hidroksiklorokin ve klorokin bu grupta kullanılan ilaçlardır. Non-eroziv, hafif seyirli hastalığı olanlarda veya kombine tedavide kullanılmaktadır. Etkileri tam olarak bilinmemekle birlikte; fosfolipaz A2'yi baskılaması, nötrofil kemotaksisini ve fagositozunu engellemesi, immün kompleks oluşumunu engellemesi gibi etkileri olduğu düşünülmektedir. RA'te klinik ve labarotuvuar olarak etkili oldukları gösterilmiş, ancak radyolojik olarak erozyonları önleyemedikleri anlaşılmıştır. başlangıç dozu hidroksiklorokin için 400mg/gündür. 200 mg/gün idame dozu ile 3-6 ay içinde iyi bir klinik cevap görülür. En önemli yan etkisi kalıcı toksik retinopatidir. Bu yüzden, 6-8 ayda bir ayrıntılı oftalmolojik muayene yapılması önerilir (103,104).

4. Kortikosteroidler

Aktif RA'li hastalarda, düşük doz kortikosteroid tedavisi (7.5mg/gün prednisolon) ile inflamasyona bağlı semptomlar baskılanarak, dramatik olarak cevap alınır. Klinik pratikte düşük doz steroid tedavisi, metotreksat veya hastalığın seyrini değiştiren diğer ilaçların etkileri ortaya çıkana kadar, hastaların semptomlarının rahatlatılması için kullanılır. Ayrıca düşük doz steroidin, eklem hasarını önleyici etkileri de mevcuttur (105). RA'te düşük doz steroid tedavisi önerilen hasta gurupları şöyledir (106):

- a. 2 yıldan az süreli aktif hastalığı olanlarda eklemlerde erozyon gelişmiş olsun veya olmasın eklem hasarının hızını azaltmak amacıyla tedaviye eklenmelidir.
- b. 3-5 yıldır aktif hastalığı olanlarda eklemlerde erozyon varsa düşük doz steroid ile daha fazla erozyon gelişmesi önlenir, fakat eklem erozyonu yoksa tedaviye steroid eklenmemelidir
- c. 5 yıldan daha uzun süreli aktif hastalığı olanlarda eklem erozyonu olsun veya olmasın tedaviye steroid eklenmesi önerilmez.

Yüksek doz steroid ise vaskülit, mononöritis multipleks, akut perikardit ve plörezi varlığında kullanılır. Son yıllarda uygulanmaya başlanan yüksek doz intravenöz metilprednizolon tedavisi 1000 mg/gün dozunda olmak üzere, 3 gün üst üste veya günde 3 defada uygulanır. İntraartiküler kullanımda tercih edilen steroid, triamsinolon heksoasetoniddir. Genellikle oligoartiküler seyreden ve daha çok 1-2 eklemden aktif sinoviyal bulguları gösteren olgularda, intraartiküler olarak uygulanır (98).

5. D-Penisilamin

Günümüzde diğer ilaçlara oranla daha az kullanılmaktadır. Bazı araştırmacılar, vaskülit ya da Felty sendromu gibi bazı ekstraartiküler bulguların olduğu vakalarda kullanımını önermektedir (107).

6. Siklosporin

İmmünesüpresif ve immünomodülatör etkili bir ilaçtır. Erken evredeki hastalar ile ağırlaşma eğilimi olanlarda önemli rol oynar (108). başlangıç dozu 2.5-3.5mg/kg/gündür 4- 8 hafta sonra doz 1-2 aylık intervaller ile 0.5-1mg/kg/gün artırılabilir. maksimum doz ise 5mg/kg/gündür. Klinik cevap genellikle 3 ayda görülür. Eğer 6 ay içinde cevap alınamazsa ilaç kesilmelidir. Nefrotoksisite, hipertansiyon, gastrointestinal toksisite, lökopeni ve trombositopeni gibi ciddi yan

etkileri vardır. Tedavi süresince ilk 3 ay boyunca her 2 haftada bir, daha sonra ise aylık intervaller ile serum kreatin seviyesi ve kan basıncı ölçülmelidir. Eğer serum kreatin seviyesi bazalin %30 üzerine çıkmış ise, ilaç dozu 0.5-1 mg/kg/gün azaltılmalıdır (98).

7. Altın preparatları

Ülkemizde bulunmayan bu ilaçların antimikrobiyal, iltihabi supresyon ve enzim inhibisyonu gibi etkileri vardır. Klinik ve laboratuvar iyileşmeye ek olarak radyolojik iyileşmeyi de sağlarlar. Gastrointestinal, dermatolojik, kemik iliği ve nefrotoksik yan etkileri vardır (104,109).

8. Leflunomid

RA tedavisi için geliştirilmiş olan yeni bir immünomodülatör ilaçtır. De nova primidin sentezinde rol oynayan dihidroorotat enzimini baskılayarak, aktive lenfositler üzerinde etki göstermektedir. Leflunomid tedavisi ile sinoviyal doku makrofajlarının sayısının, interselüler adezyon molekülleri (ICAM 1) ve vasküler hücre adezyon moleküllerinin (VCAM) ekspresyonunun azaldığı saptanmıştır (110). RA tedavisinde metotreksattan daha etkili olduğu bildirilmiştir (111). Genellikle 3 gün süre ile verilen günlük 100mg'lık yükleme dozundan sonra günde 10-20mg idame dozunda kullanılır. karaciğer, gastrointestinal ve cilt toksisitesine yol açabilir.

9. İnfliksimab

Monoklonal TNF-alfa antikorudur. Metotreksat tedavisine cevap vermeyen ağır ve aktif hastalığı olanlarda, semptomları kontrol altına almak amacıyla kombinasyon halinde kullanılır. 3mg/kg dozunda 8 saatte bir 3 kez infüzyon şeklinde verildikten sonra, aynı doz 2-4 haftalık intervaller ile tekrarlanır. Tedavi ile otoantikör oluştuğu bildirilmiştir (98,112).

10. Etanercept

TNF alfa'ya bağlanarak onların reseptörlerine bağlanmasını bloke eden, bir TNF reseptör füzyon proteinidir. Önerilen doz haftada iki kez 25mgdır. Subkutan uygulanır. Orta veya şiddetli derecede aktif RA'te kullanılır. Fırsatçı enfeksiyon ve otoantikor oluşması gibi yan etkileri vardır (98).

11. Anakinra

IL-1 reseptör antagonistidir. hastalığın seyrini değiştiren ilaçlara cevap vermeyen ağır olgularda, metotreksat ile kombine veya tek başına kullanımı önerilmiştir (113). hastalığın semptomlarını azaltması yanında, progresif eklem hasarının hızını da azalttığına dair çalışmalar vardır (114). Önerilen kullanım şekli 100mg/gün dozunda subkutan uygulamadır. Su ana kadar yapılan çalışmalarda, anakinranın fırsatçı enfeksiyonlara neden olduğuna dair bir kanıt yoktur (115).

12. Biyolojik ajanlar

RA'in immünopatogenezi aydınlandıkça, hastalığın aktivitesini ya da kötüye gidisini yavaşlatan veya durduran yeni immünofarmakolojik ajanlar geliştirilmektedir. Bunlardan bazıları ile iyi sonuçlar alınmasına rağmen, daha büyük ve kontrollü çalışmalara gereksinim vardır. RA'te kullanılacak biyolojik ajanlar; hücresel işlevlerin baskılanması, sitokin/reseptör işlevlerinin baskılanması, immün cevabın TH1'den TH2'ye çevrilmesi, üç moleküllü kompleksin(TCR/peptid/MHC) inhibisyonu, apoptoz/büyüme faktörü ile ilgili tedaviler olarak kısaca bahsedilebilir (116).

13. RA'te Kombine Tedavi

RA tedavisinde, tek bir ilaçla sürekli ve başarılı bir etki nadiren sağlanır. Bu ilaçlar bir zaman sonra, başladıkları andaki etkilerini yitirmektedirler. Buna bağlı olarak hastalık reaktifte olmakta veya ilerlemesine devam etmektedir. Yapılan çalışmalar

kombine tedavinin tekli veya ikili tedaviden daha üstün olduğunu göstermiştir. Yeni çıkan biyolojik ajanlar da bu kombinasyon içinde yer almaya başlamışlardır. RA'li her hastada aynı ilaç aynı doz diye bir tedavi şekli yoktur. Bu tamamen hastaya göre, hastalığın aktivitesine göre karar verilecek bir durumdur. Ancak tanı alan bir hastada tedavinin amacını düşünürsek; ağrının giderilmesi, hastalığın kontrol altına alınması, eklem erozyonlarının ve sistemik komplikasyonların gelişmesinin engellenmesi gibi, o zaman tedavide ağrı kesici, hastalığı modifiye edici, uzun etkili ve hatta biyolojik bir ajan olması gerekmektedir. Uzun etkili ilaçların tek basına kullanımı, hem klinik bulguların baskılanmasında, hem de radyolojik ilerlemenin durdurulmasında genellikle yetersiz kalmaktadır. Bu nedenle bugün için etkili tedavi, erken dönemde yoğun bir ilaç kombinasyonu ve remisyon sağlandıktan sonra ilaçların azaltılmasıdır (step-down yaklaşımı). Metotreksat-Sulfosalazin-Hidroksiklorokin etkinliği kanıtlanmış ve sık kullanılan bir kombinasyondur (117). Ayrıca Metotreksat-Etanercept (118) ve Metotreksat- Leflunomid (119) kombinasyonlarının da tek basına MTX'dan daha etkili olduğu gösterilmiştir.

B. KISA FORM 36 (SF-36)

Dünya sağlık örgütü sağlığı sadece hasta olmama hali değil aynı zamanda fiziksel, zihinsel ve sosyal olarak iyi olma hali olarak tanımlamıştır. Bu tanım yaşam kalitesi kavramının içinde bulundurmaktadır, yaşam kalitesi, kişinin fiziksel sağlığı, psikolojik durumu yanı sıra sosyal yaşantısından ve çevreyle olan ilişkilerinden de etkilenen geniş bir kavramdır (120) Yaşam kalitesi ve sağlık sonuçlarının değerlendirilmesinde kullanılan ölçütler jenerik ve hastalığa özgü olmak üzere iki gruba ayrılabilir. Jenerik ölçütler; genel popülasyonda kullanılan, çeşitli sağlık durumları ve hastalıklara uygulanabilen, geniş ilgi alanlarını değerlendiren ölçütlerdir. Hastalığa özgü ölçütler ise sadece o hastalık grubunda kullanılan ölçütlerdir (121,122). Jenerik ölçütler içinde en sık kullanılanlardan biri SF-36'dır (121,123). Herhangi bir yaş, hastalık ya da tedavi grubuna özgü değildir, genel sağlık kavramlarını içerir. Sekiz alt skalada toplam 36 soru içerir. Bu alt skalalar;

- fiziksel fonksiyon,

- fiziksel rol kısıtlanması,
- emosyonel rol kısıtlanması,
- vücut ağrısı,
- sosyal fonksiyon,
- mental sağlık,
- canlılık ve
- genel sağlıktır.

SF-36'nın ayrıca fiziksel komponent ve mental komponent olmak üzere iki özet skalası vardır. Fiziksel komponent özet skalası; fiziksel fonksiyon, fiziksel rol, vücut ağrısı ve genel sağlık alt skalalarından, mental komponent özet skalası ise; canlılık, sosyal fonksiyon, emosyonel rol ve mental sağlık alt skalalarından oluşur (123-125). SF-36'nın Türkçe geçerlilik çalışması Koçyiğit ve ark.'ları tarafından yapılmıştır (126). Güvenilirlik, bir ölçeğin yaptığı ölçümün doğruluğunu, tekrarlanabilirliğini gösterir (127). Ölçeğin ölçüm hatası ne kadar az ise o ölçek o kadar güvenilirdir. Güvenilirlik hesaplamada kullanılan yöntemler şunlardır: ardarda test etme (test-retest reliability), gözlemciler arası test etme (inter-rater reliability) ve ölçeğin içsel tutarlılığının (internal consistency) belirlemedir. Klinik olarak kararlı olan hastalarda yapılan çalışmalarda ölçek belli bir aralıkla ardarda uygulanarak iki ölçüm arasındaki uyum değerlendirilir. Klinik değişim gösteren durumlarda ise ölçek farklı gözlemciler tarafından aynı zamanda hastaya uygulanarak gözlemcilerin ölçümleri arasındaki uyum belirlenir. Gözlemciler arasında veya ardarda yapılan testlerin sonuçları ne kadar benzer ise ölçeğin güvenilirliği de o kadar yüksektir. İçsel tutarlılık ise bir ölçeği oluşturan maddeler arasındaki ilişkiyi, maddelerin ölçülmesi istenen kavramı ne ölçüde yansıttığını gösterir. Klasik istatistiksel yöntem olarak Cronbach-alfa katsayısı (α) ile belirlenir. α değeri 0 ile 1 arasında değişen bir sayı olup, bire ne kadar yakın ise ölçeğin içsel tutarlılığı da o kadar yüksektir. İçsel tutarlılığa yüksek olması ölçeğin güvenilirliğini destekler (128). Geçerlilik bir ölçeğin amaçlananı ölçebilme derecesini ifade etmektedir (129). Klasik psikometrik değerlendirme yöntemlerinde üç tip geçerlilikten bahsedilir (130):

- İçeriksel geçerlilik (content validity): leği oluşturan maddelerin, değerlendiğimi/ölçümü yapılacak alanı kapsamlı olarak ele alması gerekir ki buna içeriksel geçerlilik denir. Genellikle konu ile ilgili uzman kişilerin yargı ve fikir birliği ile belirlenir.
- Kriterel geçerlilik (criterion validity): Ölçeğin değerlendireceği alanda “kriter” olarak kabul edilen bir “altın standart” var ise ölçeğin bu “altın standart” ile ne derece uyumlu olduğu test edilir. Bir ölçeğin geçerliliğini belirlemedeki ideal yöntemdir. Ancak fonksiyonel değerlendirme ölçekleri için kriter alınabilecek bir “altın standart” genellikle mevcut olmadığından, ölçeğin geçerliliğinin belirlenmesinde yapısal geçerlilik yöntemlerine başvurulur.
- Yapısal geçerlilik (construct validity): Geçerliliği araştırılan ölçekte, teorik olarak olması beklenen veya beklenmeyen yapısal ilişkilerin test edilmesidir. Örneğin, aktivite ölçekleri bozukluk ölçeklerinden farklı alanları değerlendirirler ama benzer yapısal özellikler açısından aralarında ilişki olması beklenir (ellerinde artrit nedeniyle Şekil bozukluğu olan hastanın el motor becerilende azalma olmasının beklenmesi gibi). Ölçeğin yapısal özelliği ile iki farklı grubu ayırt edebilme yeteneğinin belirlenmesi de bu tip geçerliliği desteklemektedir (130). Son yıllarda ölçeklerin, modern, gelişmiş değerlendirme tekniği olan Rasch analiziyle internal yapısal geçerliliğinin gösterilmesi gerekliliği gündeme gelmiştir (131,132). Rasch analizi, disabilite ya da yaşam kalitesi ölçekleri gibi ölçümsel olmayan, sıralı veri içeren ölçeklerin ölçekleme özelliklerinin değerlendirilmesinde kullanılan bir istatistiksel yöntemdir. Ordinal (sıralı) lekleri, interval (lümsel) leklere dönüştürür. Ölçeğin Rasch modeline uyumunu, tek boyutlu olup olmadığın ve farklı durumlara göre ayrımsal madde fonksiyonu gösterip göstermediğini test eder (131).

GEREÇ VE YÖNTEM

Bu çalışmada Sağlık Bakanlığı Göztepe Eğitim ve Araştırma Hastanesi Fizik Tedavi ve Rehabilitasyon kliniğinde 01.09.2006 - 01.04.07 tarihleri arasında yapılmış ve romatoid artrit tanısı almış 141 hasta çalışmaya alınmıştır.

Araştırmaya Alınma Kriterleri:

1. 18 yaşından büyük, 90 yaşından küçük olmak.
2. 1987 ACR kriterlerine göre RA tanısı almış olmak.

Araştırmaya Alınmama Kriterleri:

1. İleri derecede kalp yetmezliği (grade 3-4)
2. Akut ve kronik böbrek yetmezliği
3. Malignite

Hastaların demografik özellikleri kayıt edildikten sonra yaşam kalitesini ölçümü için romatoid artritli hastalarda kullanılan sağlık değerlendirme anketi (HAQ) ve SF-36 kullanılmıştır. Sağlık Değerlendirme Anketi (HAQ) 20 sorudan oluşmuş olup, sekiz aktiviteyi sorgular. Bunlar giyinip kuşanma, doğrulma, yemek yeme, yürüme, hijyen, kavrama ve günlük işleri içermektedir. Her cevap 0-3 arası derecelendirilir (132). Hastalık aktivitesinin değerlendirilmesinde DAS28 skoru aşağıda verildiği gibi hesaplanmıştır.

$$\text{DAS28} = (0,56 \times \text{HES}^{1/2}) + (0,28 \times \text{ŞES}^{1/2} + (0,7 \times \ln[\text{ESH}]) \\ + (0,014 \times \text{HGD}[\text{VAS-mm}])$$

Bu hesaplamaları yapan özel tip hesap makineleri ve yazılımlar mevcut olup hesaplamalarda böyle bir yazılım kullanılmıştır. Elde edilen değer,

- 2.4 ve altında ise hastanın remisyonda olduğu;
- 2.4-3.6 arasında ise düşük hastalık aktivitesi,
- 3.6-5.5 arasında ise orta hastalık aktivitesi,
- 5.5'in üzerinde ise yüksek hastalık aktivitesi,

olduğu kabul edilmiştir (133). Hastalık aktivitesini değerlendirmek için kullanılan bir saatlik sedimantasyon değerleri hastaların takip için yaptırđıkları rutin laboratuvar tetkiklerinden, Romatoid Faktör ise teşhis aşamasında veya sonrasında yapılan herhangi bir tetkikin içinde tetkik yapılan laboratuvar parametreleri göz önüne alınarak pozitif veya negatif değerlendirme olarak not edilmiştir. Hastalar, 3 ay sonra tekrar çağırılarak kendilerini ilk gelişlerine göre nasıl hissettikleri sorulmuş, ve verdikleri cevaplara göre daha iyi, aynı ve daha kötü olmak üzere 3 gruba ayrılmıştır. Daha sonra ilk gelişlerinde yapılan testler tekrarlanmıştır.



BULGULAR

Çalışma 01.09.2006 - 01.04.07 tarihleri arasında Göztepe Eğitim ve Araştırma Hastanesinde yaşları 22 ile 80 arasında değişmekte olan toplam 141 olgu üzerinde yapılmıştır. Olguların %9,9'u (n=14) erkek; %90,1'i (n=127) kadındır.

Tablo 5: Ek Hastalık ve Alışkanlıklar

	N	%
Ek hastalık	59	41,8
Hepatit B	2	1,4
TBC	10	7,1
HT	33	23,4
KAH	14	9,9
DM	16	11,3
Alkol	2	1,4
Sigara	18	12,8

Olguların % 41,8'inde ek hastalık mevcuttur. Bu ek hastalıklar % 1,4'ünde hepatit B, % 7,1'inde tüberküloz(TBC), % 23,4'ünde hipertansiyon, % 9,9'unda koroner arter hastalığı(KAH), % 11,3'ünde diyabet şeklindedir. Hastaların madde kullarımlarına bakacak olursak % 1,4'ünde alkol, % 12,8'inde sigara kullanımı vardır (Tablo 5).

Tablo 6: Kullanılan ilaçların dağılımı

	N	%
Deltakortril	59	41,8
Prednol	2	1,4
MTX	10	7,1
Klorokin	33	23,4
Quensyl	14	9,9
Lenflunamid	16	11,3

Sulfasazilin	2	1,4
TNF	18	12,8
NSAİD	134	95,0
Biofosfanat	134	95,0

Kullanılan ilaçların dağılımı Tablo 6’da görülmektedir.

Tablo 7: DAS ölçümlerinin değerlendirilmesi

	1.Ölçüm	2.Ölçüm	⁺ p
	Ort±SD	Ort±SD	
DAS28. 1	3,23±2,19 (3)	3,44±2,16 (3)	0,642
DAS28. 2	1,42±2,21 (0)	1,05±1,85(0)	0,016*
DAS28. 3	2,38±2,77 (2)	1,67±2,45 (1)	0,001**
DAS28. 4	22,10±15,49(18)	26,58±18,97 (22)	0,002**
DAS28. 5	3,49±11,95 (0,69)	1,69±5,45 (0,54)	0,140
DAS28. 6	3,37±2,17 (3)	3,35±2,12 (3)	0,397
DAS28. 7	1,94±0,91 (2)	1,53±0,92 (1)	0,001**
Topla DAS28 puanı	4,09±2,35 (3,39)	3,64±2,18 (2,92)	0,018*

⁺ Wilcoxon Signed Rank test

*p<0,05

**p<0,01

DAS28.1: VAS (visüel analog skala ağrı)

DAS28.2: Şiş eklem (SW)

DAS28.3: Hassas eklem (TEN)

DAS28.4: Sedimantasyon (ESR)

DAS28.5: CRP

DAS28.6: Hastalık aktivitesinin global değerlendirilmesi (hasta tarafından)
(GH)

DAS28.7: Hastalık aktivitesinin global değerlendirilmesi (doktor tarafından)

Tablo 7’deki bulgulara göre,

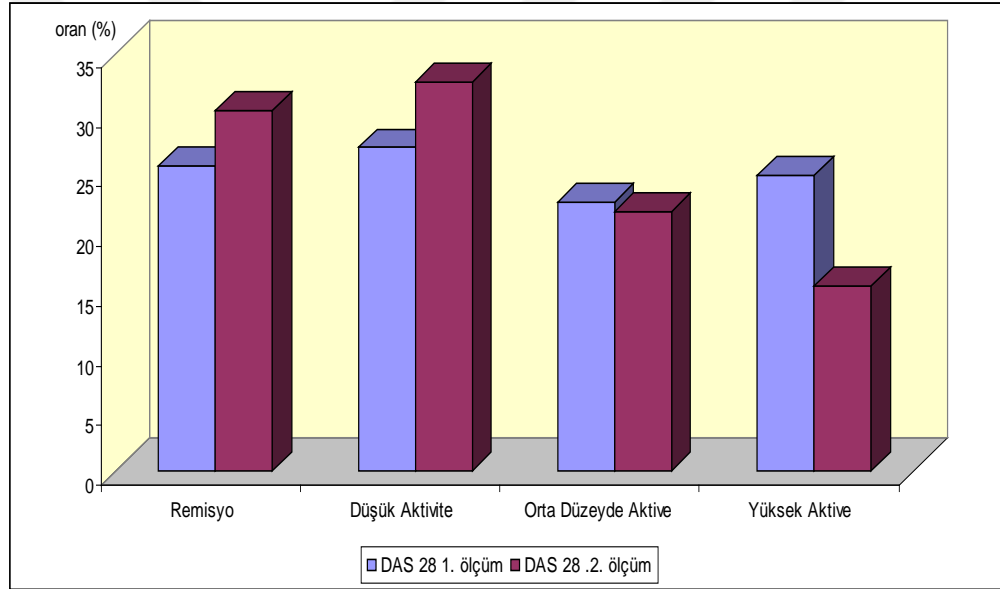
- DAS 28 1 maddesinin ilk ölçümü ile sonraki ölçümü arasında istatistiksel olarak anlamlı farklılık görülmemektedir ($p>0,05$).
- DAS 28 2. maddesinde 1. ölçüme göre 2. ölçümde görülen düşüş 0,46 birimlik düşüş istatistiksel olarak anlamlı bulunmuştur ($p<0,05$).
- DAS 28 3. maddesinde 1. ölçüme göre 2. ölçümde görülen düşüş 0,85 birimlik düşüş istatistiksel olarak anlamlı bulunmuştur ($p<0,01$).
- DAS 28 4. maddesinde 1. ölçüme göre 2. ölçümde görülen yükseliş 3,85 birimlik yükseliş istatistiksel olarak ileri düzeyde anlamlı bulunmuştur ($p<0,01$).
- DAS 28 ölçeğinin 5. ve 6. maddelerinin ilk ölçümü ile sonraki ölçümü arasındaki farkları istatistiksel olarak anlamlı değildir ($p>0,05$).
- DAS 28 7. maddesinde 1. ölçüme göre 2. ölçümde görülen düşüş 0,45 birimlik düşüş istatistiksel olarak anlamlı bulunmuştur ($p<0,01$).
- DAS 28 toplam puanları 1. ölçüme göre 2. ölçümde görülen düşüş 0,45 birimlik düşüş istatistiksel olarak anlamlı bulunmuştur ($p<0,05$).

Tablo 8: DAS 28 aktivasyon durumuna göre değerlendirmeler

DAS 28 2.Ölçüm	DAS 28 1. Ölçüm				Toplam; n (%)
	Remisyon; n (%)	Düşük Aktivite; n (%)	Orta Düzeyde Aktive; n (%)	Yüksek Aktive; n (%)	
Remisyon	22 (%17,1)	10 (%7,8)	3 (%2,3)	4 (%3,1)	39 (%30,2)
Düşük Aktivite	7 (%5,4)	17 (%13,2)	11 (%8,5)	7 (%5,4)	42 (%32,6)
Orta düzeyde aktivite	4 (%3,1)	4 (%3,1)	12 (%9,3)	8 (%6,2)	28 (%21,7)
Yüksek Aktivite	0	4 (%3,1)	3 (%2,3)	13 (%10,1)	20 (%15,5)
Toplam	33 (%25,6)	35 (%27,1)	29 (%22,5)	32 (%24,8)	129 (%100)

McNemar-Bowker test:11,030; $p=0,087$

DAS 28 total puanına göre yapılan aktivasyon sınıflamasını 1. ölçümlere göre 2. ölçümlerde McNemar test ile değerlendirdiğimizde, aralarında anlamlılığa yakın olmakla beraber anlamlı farklılık görülmediğini saptadık ($p>0,05$). Tesadüfi olmayan uyum oranı %32,6 düzeyindedir (Cohen Kappa :0,364). İlk ölçümde remisyon %25,6 oranında görülürken ikinci ölçümde bu %30,2 oranına yükselmiş; ilk ölçümde düşük aktivite % 27,1 oranından ikinci ölçümde % 32,6 oranında yükselmiş; ilk ölçümde orta düzeyde aktivite % 22,5 ten ikinci ölçümde %21,7 olarak görülmüş ve ilk ölçümde yüksek aktivite oranı % 24,8 iken ikinci ölçümde bu % 15,5 oranında gerilemiştir (Şekil 6).



Şekil 6: DAS 28 aktivasyon dağılımı

DAS 28 ilk ölçümleri ile ikinci ölçümler arasındaki ilişkileri Spearman's korelasyon analizine göre değerlendirdiğimizde iki ölçüm arasında ileri düzeyde anlamlı ilişki görülmektedir ($p<0,01$). En düşük ilişki 0,444 ile DAS 28. 7 ölçümleri arasındadır. (Tablo 9).

Tablo 9: DAS 28 ölçümleri arasındaki ilişki

	1.Ölçüm -2.Ölçüm İlişkisi	
	R	P
DAS28. 1	0,459	0,001**
DAS28. 2	0,378	0,001**
DAS28. 3	0,479	0,001**
DAS28. 4	0,734	0,001**
DAS28. 5	0,533	0,001**
DAS28. 6	0,536	0,001**
DAS28. 7	0,444	0,001**
Topla DAS28 puanı	0,547	0,001**

r: Spearman's korelasyon katsayısı

***p<0,01*

SF-36 ÖLÇEĞİ GEÇERLİLİK VE GÜVENİLİRLİK ANALİZİ

Cronbach Alfa Katsayısı (Alfa yöntemi):

Alfa katsayısı ölçekte yer alan k sorunun varyansları toplamının genel varyansa oranlanması ile bulunan bir ağırlıklı standart değişim ortalamasıdır. Cronbach alfa katsayısı, bireysel puanların k soru içeren bir ölçekte sorulara verilen cevapların toplanması ile bulunduğu durumlarda soruların birbirleri ile benzerliğini, yakınlığını ortaya koyan bir katsayıdır. Alfa katsayısı, ölçekte yer alan k sorunun türdeş bir yapıyı açıklamak ya da sorgulamak üzere bir bütün oluşturup oluşturmadıklarını sorgulamaya yarar (128).

Alfa katsayısının değerlendirilmesi aşağıdaki ölçüte göre yapılır:

- $0.0 \leq \alpha < 0.40$ ise ölçek güvenilir değildir.
- $0.40 \leq \alpha < 0.60$ ise ölçek düşük güvenilirliktedir
- $0.60 \leq \alpha < 0.80$ ise oldukça güvenilirirdir.
- $0.80 \leq \alpha < 1.00$ ise ölçek yüksek derecede güvenilir bir ölçektir.

Tablo 10: SF-36 alt boyutlarının Cronbach alfa katsayıları

	Soru sayısı	Cronbach alfa katsayısı
Fiziksel Fonksiyon	10	0,889
Fiziksel Rol güçlüğü	4	0,992
Ağrı	2	0,792
Genel Sağlık	5	0,818
Vitalite	4	0,816
Sosyal Fonksiyon	2	0,908
Emosyonel rol fonksiyonu	3	0,836
Mental Sağlık	5	0,918

SF-36 anketinin alt boyutlarında geçerlilik güvenilirlik değerlendirmesi yapılmıştır. Anketlere uygulanan güvenilirlik sonuçlarına göre uygulanan anketler geçerli ve güvenilir bulunmuş olup değerlendirmeye tabi tutulmuştur.

Ölçek alt boyutlarının Cronbach alfa değeri 0,792-0,992 arasında değişmekte olup ölçeğimiz yüksek düzeyde güvenilir bulunmuştur.

Madde-toplam puan korelasyon katsayıları da her bir alt ölçek için ilgili maddelerle ayrı ayrı hesaplanmıştır. Fiziksel fonksiyonda 0.436-0.840 arasında, fiziksel rol güçlüğünde 0.887-0.895 arasında; ağrıda 0.861-0.958 arasında, sağlığın genel olarak algılanmasında 0.564-0.892 arasında; vitalite (enerji)'de 0.702-0.841 arasında; sosyal fonksiyonda 0.949-0.952 arasında, emosyonel rol kısıtlamasında 0.396-0.473 arasında ve mental sağlıkta 0.456-0.824 arasında bulunmuştur.

SF-36 ölçeği 8 alt boyuttan oluşmaktadır. Her iki ölçüm için alt boyut puanları toplanarak yapılan değerlendirmeler Tablo 6'de gösterilmektedir. İlk ölçümde 141

olguya uygulama yapılırken; ikinci ölçümde bu sayı 129'a düşmüştür. Değerlendirmelerimiz 129 olgu üzerinden yapılmıştır.

Tablo 11: SF-36 ölçümlerinin değerlendirilmesi (n=129)

	1.Ölçüm	2.Ölçüm	⁺p
	Ort±SD	Ort±SD	
Fiziksel Fonksiyon	68,83±20,97	72,17±18,38	0,065
Fiziksel Rol	55,03±44,56	58,52±45,33	0,391
güçlüğü			
Ağrı	58,64±22,10	59,79±22,24	0,555
Genel Sağlık	49,44±21,56	47,32±19,78	0,215
Vitalite	43,79±19,23	43,52±17,64	0,862
Sosyal Fonksiyon	72,28±26,23	76,35±23,55	0,107
Emosyonel rol			
fonksiyonu	54,52±46,01	56,84±47,39	0,616
Mental Sağlık	55,47±18,46	57,98±18,02	0,112

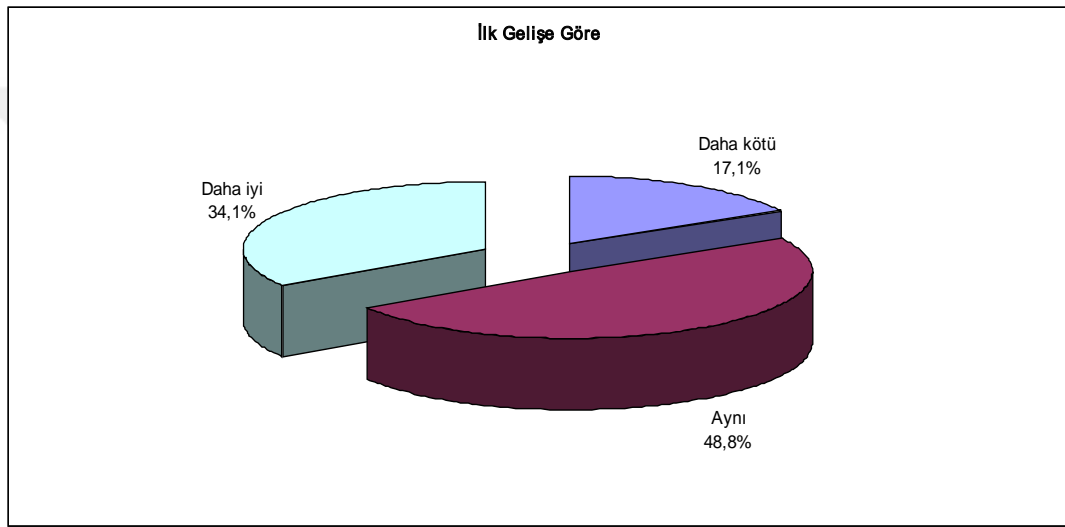
⁺Paired Samples test

Fiziksel fonksiyon; fiziksel rol fonksiyonu, ağrı, genel sağlık, vitalite, sosyal fonksiyon, emosyonel rol fonksiyonu ve mental sağlık puanlarının ilk ölçüme göre sonrasındaki değişimleri arasında istatistiksel olarak anlamlı farklılık görülmemektedir ($p>0,05$).

İkinci gelişlerinde olgulara önceki gelişlerindeki durumları sorulmuş ve şu sonuçlar alınmıştır: Olgular ilk gelişlerine göre % 17,1 oranında daha kötüleşirken; % 48,82i aynı kalmış; % 34,1'inin ise daha iyi oldukları görülmüştür. İlk gelişe göre değişim ile ilgili alınan cevaplar Tablo 12 ve Şekil 7'de özetlenmiştir.

Tablo 12: İlk gelişe göre değişim

İlk gelişe göre	n	%
Daha kötü	22	17,1
Aynı	63	48,8
Daha iyi	44	34,1



Şekil 7: İlk gelişe göre dağılım

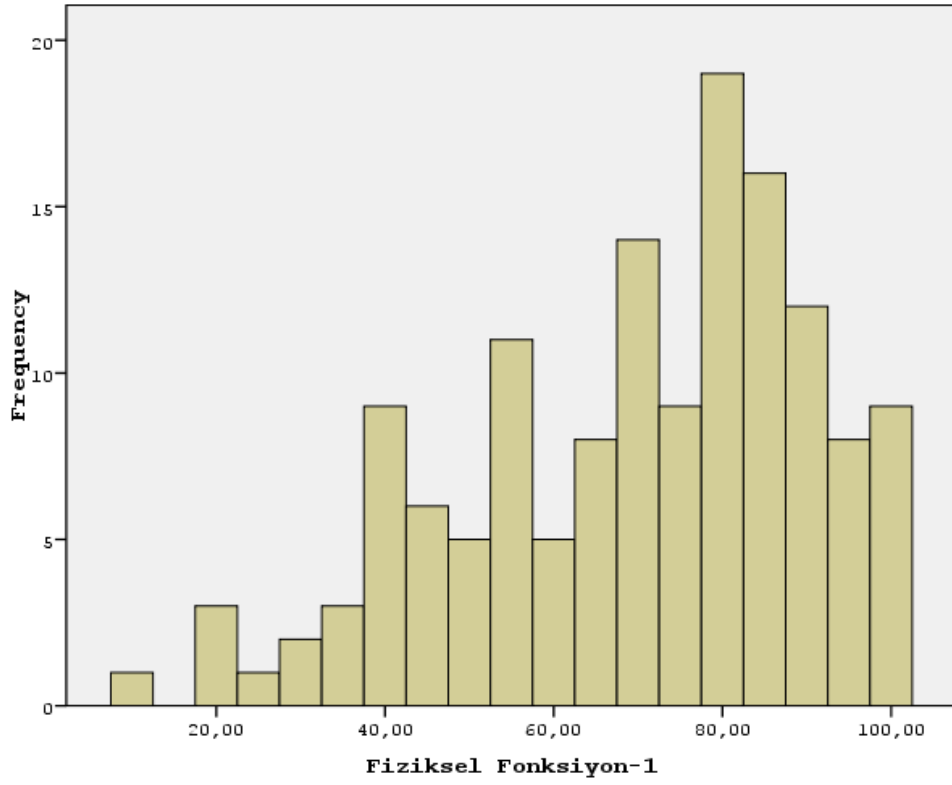
SF-36 geçerlilik çalışması bu bölümün geri kalanında değişim göstermeyen 63 olgu üzerinden değerlendirilecektir.

Tablo 13'te görüldüğü gibi, ele alınan 63 olguda fiziksel fonksiyon; fiziksel rol fonksiyonu, ağrı, genel sağlık, vitalite, sosyal fonksiyon, emosyonel rol fonksiyonu ve mental sağlık puanlarının ilk ölçüme göre sonrasındaki değişimleri arasında istatistiksel olarak anlamlı farklılık görülmemektedir ($p>0,05$). Sosyal fonksiyon puanında görülen yükseliş anlamlılık sınırında bulunmuştur.

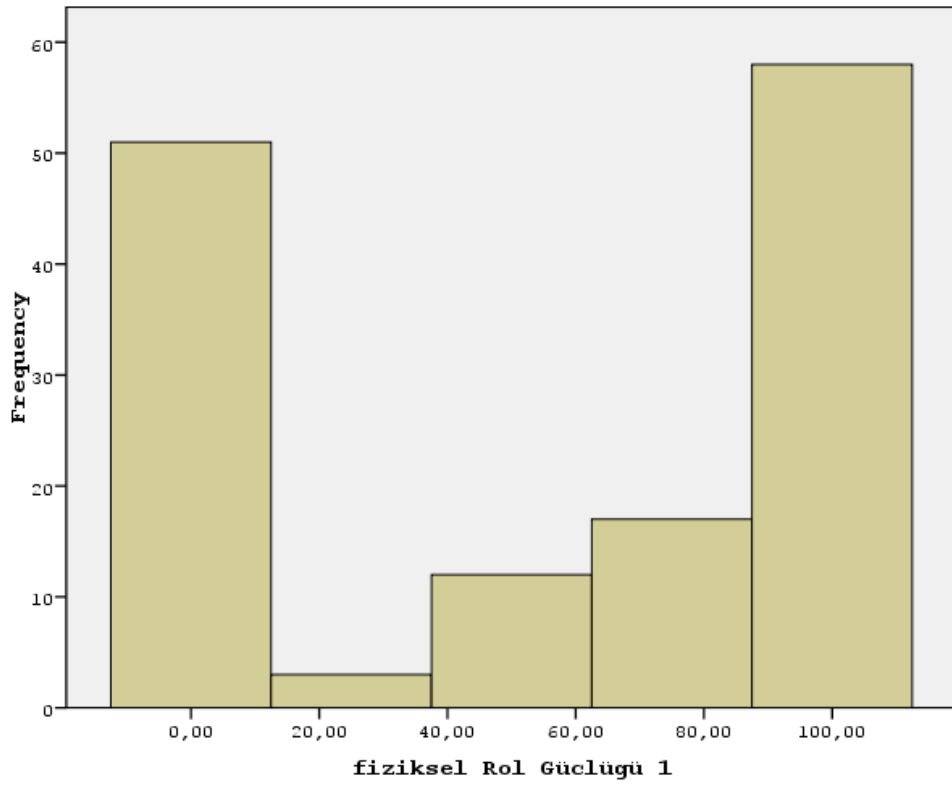
Tablo 13: SF-36 ölçümlerinin değerlendirilmesi (n=63)

	1.Ölçüm	2.Ölçüm	⁺p
	Ort±SD	Ort±SD	
Fiziksel Fonksiyon	69,36±19,80	72,69±17,36	0,154
Fiziksel Rol	58,73±43,10	64,28±44,61	0,362
güçlüğü			
Ağrı	61,30±21,49	63,79±18,26	0,313
Genel Sağlık	49,50±21,29	49,52±16,79	0,995
Vitalite	41,98±19,47	43,65±18,07	0,406
Sosyal Fonksiyon	74,20±25,18	80,75±20,05	0,050
Emosyonel rol			
fonksiyonu	62,96±44,03	60,31±46,70	0,685
Mental Sağlık	54,03±18,66	57,64±17,22	0,116

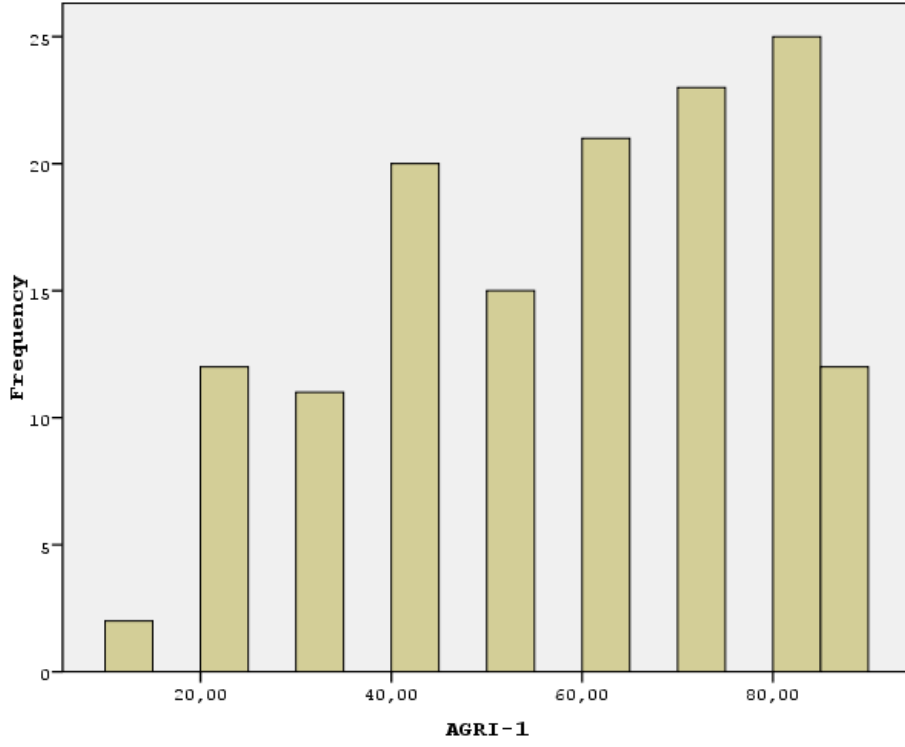
⁺Paired Samples test



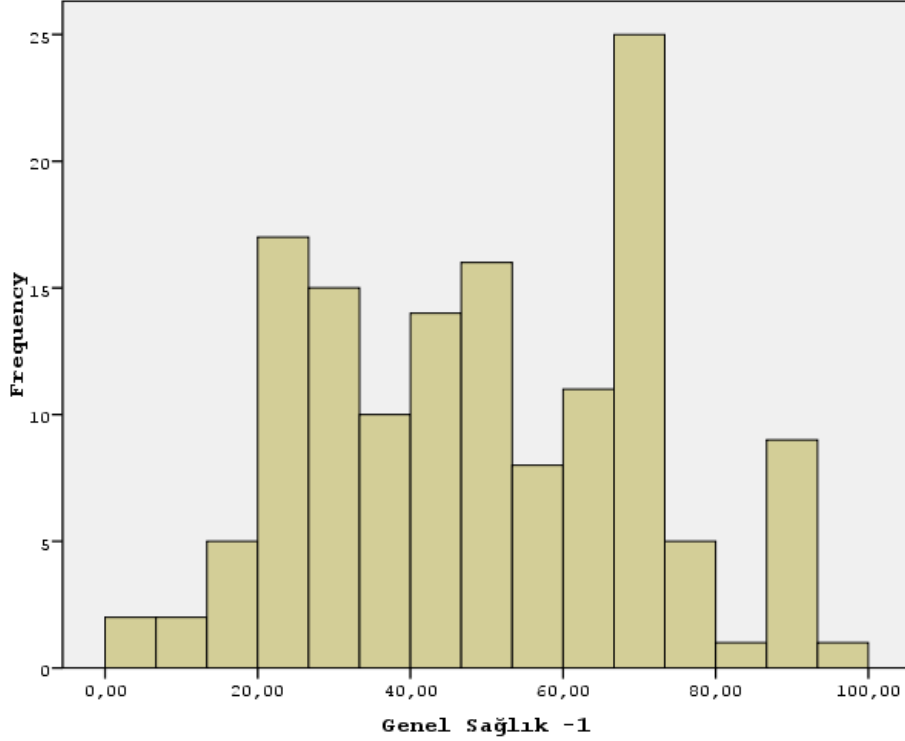
Şekil 8: SF-36 alt ölçeklerinin skorlarının dağılımı—fiziksel fonksiyon



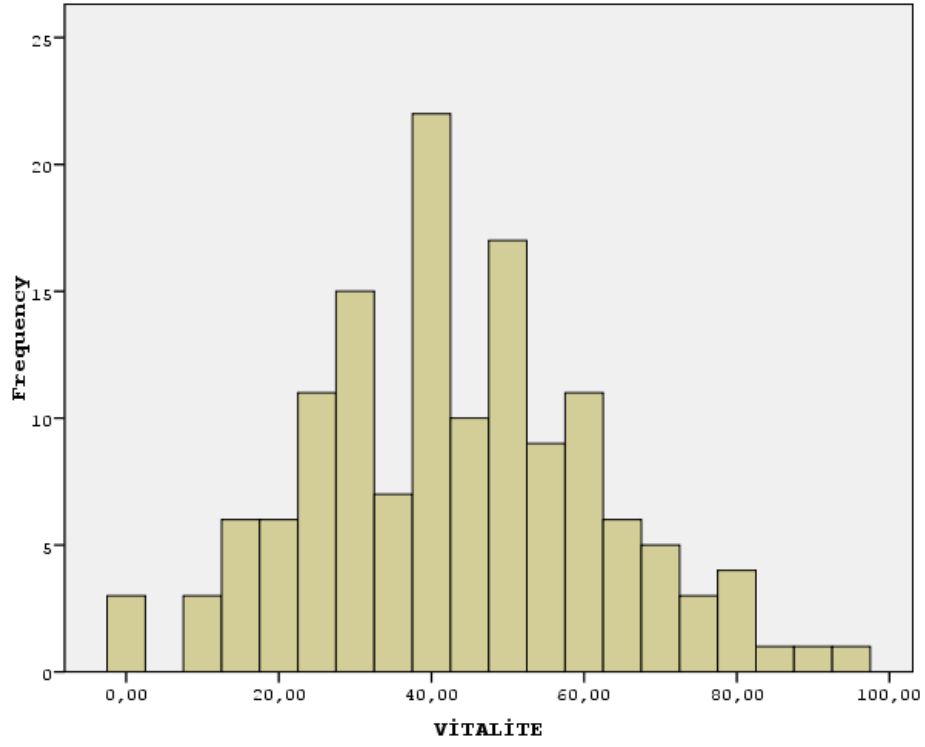
Şekil 9: SF-36 alt ölçeklerinin skorlarının dağılımı—fiziksel rol güçlüğü



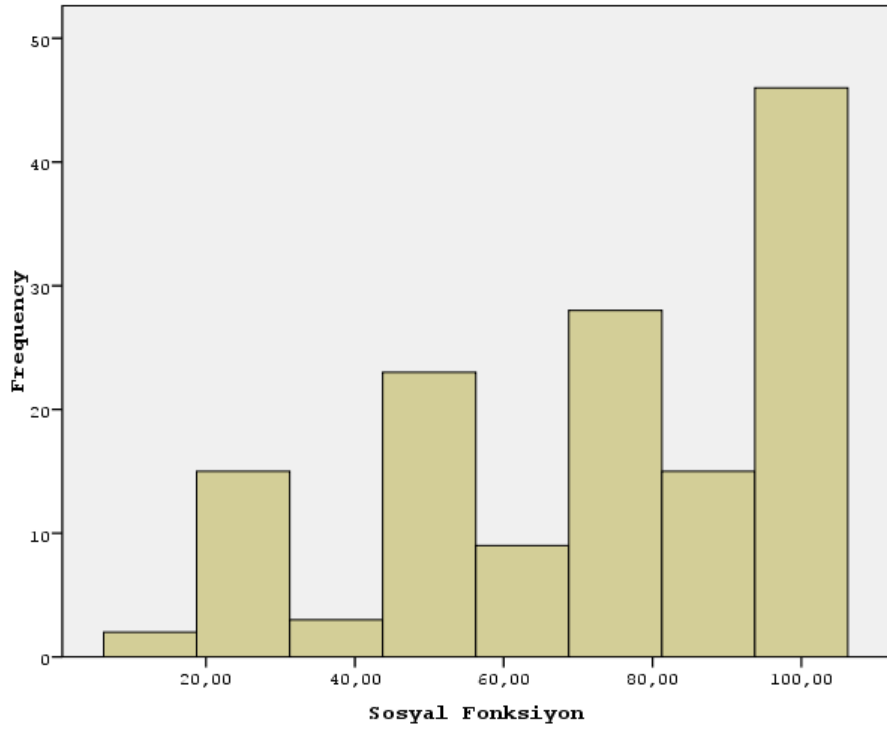
Şekil 10: SF-36 alt ölçeklerinin skorlarının dağılımı—ağrı



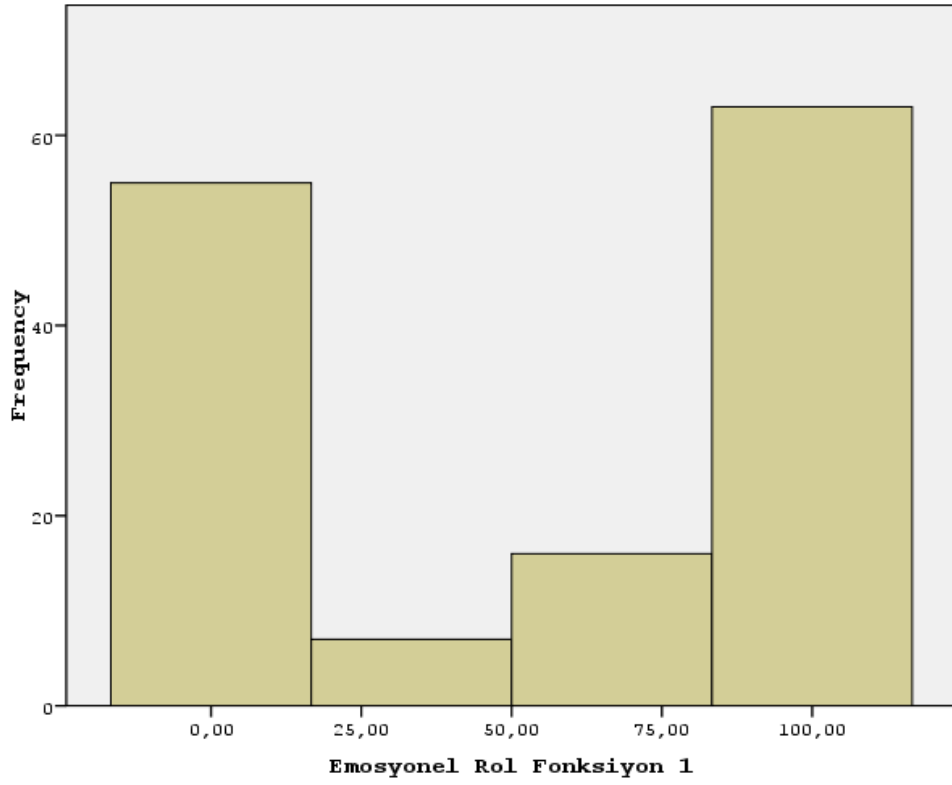
Şekil 11: SF-36 alt ölçeklerinin skorlarının dağılımı—genel sağlık



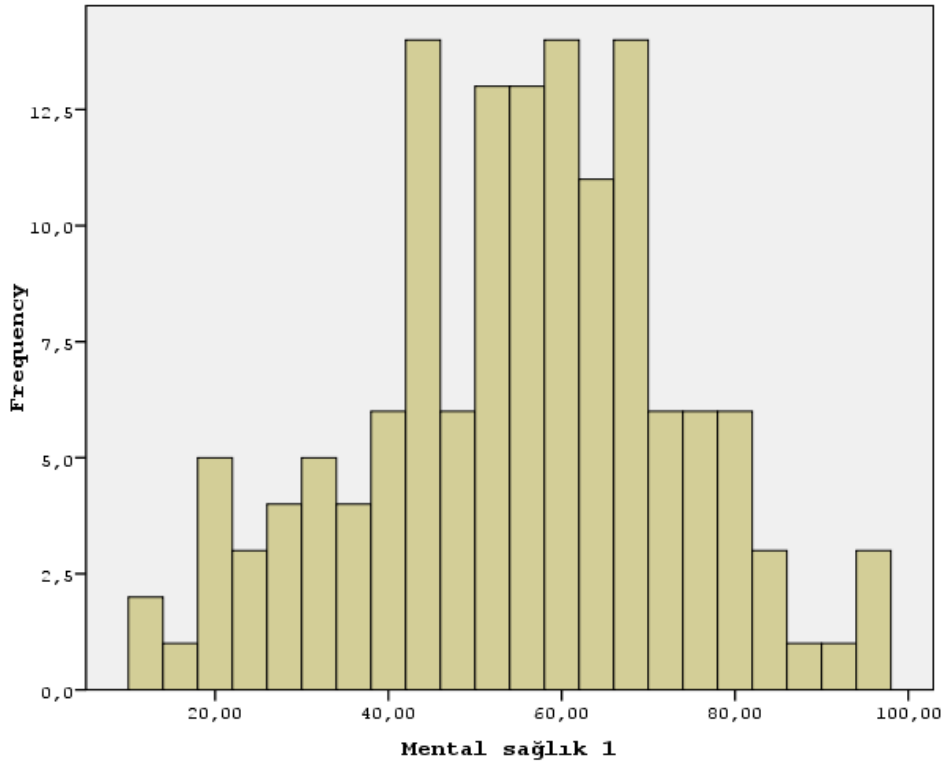
Şekil 12: SF-36 alt ölçeklerinin skorlarının dağılımı—vitalite



Şekil 13: SF-36 alt ölçeklerinin skorlarının dağılımı—sosyal fonksiyon



Şekil 14: SF-36 alt ölçeklerinin skorlarının dağılımı—emosyonel rol fonksiyon



Şekil 15: SF-36 alt ölçeklerinin skorlarının dağılımı—mental sağlık

Tablo 14: SF 36 Test tekrar test geçerlilik sonuçları (n=63)

SF 36 (0-100)	İntra-Class Korelasyon Katsayıları	SF 36 skorları Ortalama Fark	SD	%95 CI
Fiziksel Fonksiyon	0,681	-3,33	18,3	-7,94-1,27
Fiziksel Rol güçlüğü	0,572	-5,55	48,03	-17,65-6,54
Ağrı	0,689	-2,49	19,43	-7,38-2,40
Genel Sağlık	0,636	-0,01	19,82	-5,00-4,97
Vitalite	0,785	-1,66	15,81	-5,64-2,31
Sosyal Fonksiyon	0,518	-6,54	25,97	-13,08- 0,001
Emosyonel rol fonksiyonu	0,523	2,64	51,60	-13,35- 15,64
Mental Sağlık	0,664	-3,61	18,01	-8,15-0,91

SF 36 ölçek puanları ilk gelişlerine göre sonraki gelişlerinde değişim görülmeyen 63 olgu üzerinde yapılmış olup; test tekrar test arasındaki ilişki İntra-class korelasyon katsayıları ile değerlendirildiğinde her iki uygulama arasında istatistiksel olarak anlamlı ilişki görülmektedir. Bizim çalışmamızda korelasyon katsayıları 0,51 ile 0,78 arasında değişmektedir.

İlk ölçüme göre sonraki ölçümlerde en yüksek fark ise 6,54 puan ile sosyal fonksiyon puanında görülmektedir.

Tablo 15: HAQ ölçeği puanları

	HAQ			<i>p</i>
	Min-Mak	Ort±SD	Medyan	
İlk Ölçüm	0-46	8,59±8,66	6	0,084
İkinci ölçüm	0-52	7,93±8,52	6	

Wilcoxon Signed Rank test

HAQ puanları öncesine göre sonrasındaki ölçümleri arasında istatistiksel olarak anlamlı farklılık görülmemektedir ($p>0,05$).

Tablo 16: HAQ ölçek puanları ile SF 36 puanları ilişkisi

SF 36 (0-100)	HAQ 1.Ölçüm (n=141)		HAQ 2.ölçüm (n=129)	
	<i>r</i>	<i>p</i>	<i>r</i>	<i>p</i>
Fiziksel Fonksiyon	-0,853	0,001**	-0,819	0,001**
Fiziksel Rol güçlüğü	-0,601	0,001**	-0,625	0,001**
Ağrı	-0,617	0,001**	-0,659	0,001**
Genel Sağlık	-0,425	0,001**	-0,450	0,001**
Vitalite	-0,405	0,001**	-0,487	0,001**
Sosyal Fonksiyon	-0,552	0,001**	-0,513	0,001**
Emosyonel rol fonksiyonu	-0,349	0,001**	-0,466	0,001**
Mental Sağlık	-0,296	0,001**	-0,449	0,001**

r: Spearman's korelasyon katsayısı

****** $p<0,01$

İlk alınan fiziksel fonksiyon puanları ile HAQ 1 puanları arasında negatif yönde ve istatistiksel olarak % 85,3 düzeyinde anlamlı ilişki görülmektedir ($p<0,01$). Fiziksel rol güçlüğü puanı ile negatif yönde % 60,1 düzeyinde; ağrı puanı ile negatif yönde % 61,7 düzeyinde; genel sağlık puanı ile negatif yönde %42,5 düzeyinde; vitalite puanı ile negatif yönde % 40,5 düzeyinde, sosyal fonksiyon puanı ile negatif yönde %55,2 düzeyinde; emosyonel rol fonksiyonu puanı ile negatif yönde %34,9 düzeyinde ve mental sağlık puanı ile negatif yönde %29,6 düzeyinde ilişki görülmektedir.

İkinci kez alınan fiziksel fonksiyon puanları ile HAQ 2 puanları arasında negatif yönde ve istatistiksel olarak % 81,9 düzeyinde anlamlı ilişki görülmektedir ($p<0,01$). Fiziksel rol güçlüğü puanı ile negatif yönde % 62,5 düzeyinde; ağrı puanı ile negatif yönde % 65,9 düzeyinde; genel sağlık puanı ile negatif yönde %45 düzeyinde; vitalite puanı ile negatif yönde % 48,7 düzeyinde, sosyal fonksiyon puanı ile negatif yönde %51,3 düzeyinde; emosyonel rol fonksiyonu puanı ile negatif yönde %46,6 düzeyinde ve mental sağlık puanı ile negatif yönde %44,9 düzeyinde ilişki görülmektedir.

Tablo 17: DAS 28 total puanları ile SF 36 puanları ilişkisi

SF 36	DAS 28 1.Ölçüm (n=141)		DAS 28 2. ölçüm (n=129)	
	r	p	r	P
Fiziksel Fonksiyon	-0,574	0,001**	-0,543	0,005**
Fiziksel Rol güçlüğü	-0,538	0,001**	-0,571	0,001**
Ağrı	-0,575	0,001**	-0,653	0,001**
Genel Sağlık	-0,234	0,005	-0,365	0,001**
Vitalite	-0,179	0,034	-0,415	0,001**
Sosyal Fonksiyon	-0,466	0,001**	-0,413	0,001**

Emosyonel rol fonksiyonu	-0,296	0,006	-0,359	0,00**
Mental Sağlık	-0,170	0,035*	-0,315	0,001**

*r: Spearman's korelasyon katsayısı **p<0,01*

İlk alınan fiziksel fonksiyon puanları ile DAS 28 birinci ölçüm toplam puanları arasında negatif yönde ve istatistiksel olarak % 57,4 düzeyinde anlamlı ilişki görülmektedir ($p<0,01$). Fiziksel rol güçlüğü puanı ile negatif yönde % 53,8 düzeyinde; ağrı puanı ile negatif yönde % 57,5 düzeyinde; genel sağlık puanı ile negatif yönde %23,4 düzeyinde; vitalite puanı ile negatif yönde % 17,9 düzeyinde, sosyal fonksiyon puanı ile negatif yönde %46,6 düzeyinde; emosyonel rol fonksiyonu puanı ile negatif yönde %29,6 düzeyinde ve mental sağlık puanı ile negatif yönde %17,0 düzeyinde ilişki görülmektedir.

İkinci kez alınan fiziksel fonksiyon puanları ile DAS 28 toplam puanları arasında negatif yönde ve istatistiksel olarak % 54,3 düzeyinde anlamlı ilişki görülmektedir ($p<0,01$). Fiziksel rol güçlüğü puanı ile negatif yönde % 57,1 düzeyinde; ağrı puanı ile negatif yönde %65,3 düzeyinde; genel sağlık puanı ile negatif yönde %36,5 düzeyinde; vitalite puanı ile negatif yönde % 41,5 düzeyinde, sosyal fonksiyon puanı ile negatif yönde %41,3 düzeyinde; emosyonel rol fonksiyonu puanı ile negatif yönde %35,9 düzeyinde ve mental sağlık puanı ile negatif yönde %31,5 düzeyinde ilişki görülmektedir.

İstatistiksel İncelemeler

Çalışmada elde edilen bulgular değerlendirilirken, istatistiksel analizler için NCSS 2007&PASS 2008 Statistical Software (Utah, USA) programı kullanıldı. Çalışma verileri değerlendirilirken tanımlayıcı istatistiksel metotların (Ortalama, Standart sapma, medyan) yanı sıra verilerin karşılaştırılmasında normal dağılım gösteren parametrelerin grup içi karşılaştırmalarında Paired sample t test, normal dağılım göstermeyen parametrelerin grup içi karşılaştırmalarında ise Wilcoxon işaret test

kullanıldı. Niteliksel verilerin karşılaştırılmasında ise Mc-Nemar test, Cohen Kappa uyum analizi kullanıldı. Parametreler arası ilişkilerin değerlendirilmesinde Spearman's korelasyon analizi ve Intraclass Correlation Coefficient kullanıldı. Sonuçlar % 95'lik güven aralığında, anlamlılık $p<0.05$ düzeyinde değerlendirildi.



TARTIŞMA

Amerika ve İngiltere'deki sağlık sistemlerinde yaygın olarak kullanılan SF-36'nın sağlık durumunun ve yaşam kalitesinin ölçülmesi için jenerik bir ölçek olduğu savunulmaktadır. Jenkinson ve arkadaşları SF-36'nın performansının, özellikle psikometrik ve klinik geçerliliğinin, testin uygulandığı hasta grubundan ve klinik şartlardan etkilenebileceğini belirtmiş ve bütün hasta grupları ve klinik şartlar için tatmin edici bir performansın garanti olmadığını söylemişlerdir (134). Bu öngörüm ölçeğin belli hasta gruplarına özel çalışmalarda kullanılmadan önce o hasta grubunda güvenilirlik ve geçerlilik çalışması yapılmasını gerektirmektedir. Bazı hasta grupları için yapılan çalışmalarda, örneğin kalça replasmanı yapılan hastalarda, SF-36'nın hastalığa özel sağlık ölçekleri kadar iyi olduğuna dair kanıtlar vardır (135,136). Daha sonra yapılan bazı çalışmalarda ise İngilizce SF-36'nın RA hasta grubunda geçerliliğine (136, 137) ve yanıt verebilirliğine (138) bakılmıştır. SF-36, Koçyiğit H. ve arkadaşları tarafından Türkçeye çevrilip, 50 osteoartrit ve 50 bel ağrılı hastada güvenilirlik ve geçerlilik çalışması yapılmıştır (126).

Güvenilirlik, bir ölçeğin yaptığı ölçümün doğruluğunu, tekrarlanabilirliğini gösterir (127). Ölçeğin ölçüm hatası ne kadar az ise o ölçek o kadar güvenilirdir (127). İçsel tutarlılık ise bir ölçeği oluşturan maddeler arasındaki ilişkiyi, maddelerin ölçülmesi istenen kavramı ne ölçüde yansıttığını gösterir. Klasik istatistiksel yöntem olarak Cronbach-alfa katsayısı (α) ile belirlenir. α değeri 0 ile 1 arasında değişen bir sayı olup, bire ne kadar yakın ise ölçeğin içsel tutarlılığı da o kadar yüksektir. İçsel tutarlılığa yüksek olması ölçeğin güvenilirliğini destekler (128).

Bu çalışma romatoid artritli 141 hasta ile yapılmış olup ölçeğin güvenilirlik çalışmalarında her bir alt ölçeğin Cronbach alfa katsayıları 0.792 ile 0.992 arasında bulunmuştur, bu sonuçlara göre SF-36 romatoid artritli hastalarda oldukça güvenilir bir ölçektir.

Ölçeği geliştiren Ware ve ark. (139) Cronbach alfa katsayısını 0.62-0.94 arasında bulmuşlardır. Ölçeğin İngiltere'deki geçerlilik ve güvenilirlik çalışmasını yapan

Brazier ve ark. (140) alt ölçeklerin Cronbach alfa katsayılarını 0.73 ile 0.96 arasında bulmuşlardır. İngiltere’de çalışan kesimde sağlıklı bireylerle yapılan bir çalışmada ise bu değerler 0.76-0.90 arasındadır (141). Psöriatik artritli hastalarda yapılan bir çalışmada ise bu değerler 0.82-0.92 arasında elde edilmiştir (142). Sistemik Lupus Eritematozuslu hasta grubuyla yapılan çalışmada ise Cronbach alfa değerlerinin 0.71’in üzerinde hesaplandığı bildirilmiştir (143). Araştırmamızda elde edilen Cronbach alfa katsayılarının güvenilirlik açısından yeterli düzeyde olduğu saptanmıştır. Madde-toplam puan korelasyon katsayıları ise genel olarak 0.396-0.958 arasında olmakla birlikte, her bir alt ölçek için ilgili maddelerle ayrı ayrı hesaplanmıştır. Fiziksel fonksiyonda 0.436-0.840 arasında, fiziksel rol güçlüğünde 0.887-0.895 arasında; ağrıda 0.861-0.958 arasında, sağlığın genel olarak algılanmasında 0.564-0.892 arasında; vitalitede (enerji) 0.702-0.841 arasında; sosyal fonksiyonda 0.949-0.952 arasında, emosyonel rol kısıtlamasında 0.396-0.473 arasında ve mental sağlıkta 0.456-0.824 arasında bulunmuştur. Ölçeğin geliştirildiği çalışmada madde-toplam puan korelasyon katsayıları 0.43-0.90 arasında bulunmuştur (139). Brazier ve ark. bu değerleri 0.5’in üzerinde bulurken (130), Husted ve ark. psöriatik artritli hastalarda yaptıkları çalışmayla (142) madde toplam puan korelasyon katsayılarını 0.4’ün üzerinde bulmuştur. Bir başka çalışma ise sistemik lupus eritematozuslu hastalarda yapılmış ve katsayılar yine 0.4’ün üzerinde bulunmuştur (143).

Araştırmamızda elde edilen tüm korelasyon katsayıları anlamlı düzeydedir ve maddelerin ait olmadıkları alt ölçeklerle arasındaki korelasyonlarından yüksek düzeydedir. Sonuç olarak, SF-36’nın romatoid artritli hastalarda Türkçe için güvenilir olduğu belirlenmiştir.

SF-36’nın güvenilirliği için yapılan diğer bir işlem ise test-tekrar test değerlendirmesidir. Bu değerlendirme sonucunda da fiziksel fonksiyon; fiziksel rol fonksiyonu, ağrı, genel sağlık, vitalite, sosyal fonksiyon, emosyonel rol fonksiyonu ve mental sağlık puanlarının ilk ölçüme göre sonrasındaki değişimleri arasında

istatistiksel olarak anlamlı farklılık görülmemektedir ($p>0,05$) (Tablo 11). Yani SF-36'nın romatoid artritli hastalarda test-tekrar test güvenilirliği vardır.

Geçerlilik çalışması ise SF 36 ölçek puanları ilk gelişlerine göre sonraki gelişlerinde değişim görülmeyen 63 olgu üzerinde yapılmış olup (Tablo 12); test tekrar test arasındaki ilişki Sınıf İçi Korelasyon Katsayıları ile değerlendirildiğinde her iki uygulama arasında istatistiksel olarak anlamlı ilişki görülmektedir. Bizim çalışmamızda ilişki katsayıları 0,51 ile 0,78 arasında değişmektedir (Tablo 14) İlk ölçüme göre sonraki ölçümlerde en yüksek fark ise 6,54 puan ile sosyal fonksiyon puanında görülmektedir.

Birrell ve ark. tarafından İngiltere'de 86 romatoid artritli hastayla yapılan bir çalışmada SF-36'nın fiziksel fonksiyon ve sosyal fonksiyonlarıyla HAQ arasında iyi korelasyon bulunurken, fiziksel ve emosyonel rol alt grupları hastalık aktivitesinden bağımsız bulunmuştur. Bu sonuçlara dayanarak SF-36'nın fiziksel ve emosyonel rol alt gruplarının hastalık aktivitesi ana ölçekleriyle ilintili olmadığı ve romatoid artrit hastalarda sağlık durumuna sadece hastalık aktivitesiyle etki etmediği daha çok planda araştırılması gereken bir etki yaptığı vurgulanmıştır (144).

Bu çalışmada da hastaların ilk SF-36 ölçümleri HAQ ile karşılaştırıldığında istatistiksel olarak negatif yönde %85.3 oranında anlamlı ilişki saptandığı halde SF-36 alt birimlere ayrılıp bakıldığında emosyonel rol fonksiyon puanı ile negatif yönde %34.9 ilişkili ve mental sağlık puanıyla da negatif yönde %29.6 ilişkili bulunmuştur. (Tablo 16). Bu veriler de, her ne kadar emosyonel rol alt grubu tamamen bağımsız saptanmamış olsa da, Birrell ve arkadaşlarının yaptığı çalışmayla uyumlu olarak romatoid artritli hastalarda emosyonel rol alt grubunun hastalık aktivitesiyle doğru orantılı etkilenmediğini, romatoid artritli hastalarda hastanın emosyonel durumunu etkileyen daha farklı etkenler olduğunu göstermektedir.

Ayrıca infliksimab kullanan 60 romatoid artritli hastada yapılan bir çalışmada ölçeğin emosyonel rol fonksiyon ve mental sağlık alt gruplarının değişime en az duyarlı gruplar olduğu da gösterilmiştir (145).

Sonuç olarak romatoid artritli hasta grubunda Türkçe SF-36 güvenilir ve geçerli bulunmuştur. Dünya sağlık örgütünün sağlık tanımında yaşam kalitesi de önemli yer tuttuğundan, SF-36 kısa ve kolay uygulanabilir olduğundan hastaların yaşam kalitelerini belirlemek, hastalığın psikososyal yönünü ortaya koymak açısından romatoid artritli hastalarda SF-36 kullanılması önerilmektedir.



SONUÇLAR

Türkçe SF-36'nın romatoid artritte güvenilirlik ve geçerliliğinin araştırıldığı bu çalışmadaki sonuçları şu şekilde özetleyebiliriz.

Olguların %9,9'u (n=14) erkek; %90,1'i (n=127) kadındır.

DAS 28 ilk ölçümleri ile ikinci ölçümler arasındaki ilişkileri Spearman's korelasyon analizine göre değerlendirdiğimizde iki ölçüm arasında ileri düzeyde anlamlı ilişki görülmektedir ($p<0,01$).

SF-36 ölçeğinin güvenilirlik analizi cronbach alfa katsayısı kullanılarak yapılmıştır. Ölçek alt boyutlarının Cronbach alfa değeri 0,792-0,992 arasında değişmekte olup ölçeğimiz yüksek düzeyde güvenilir bulunmuştur. Madde-toplam puan korelasyon katsayıları da her bir alt ölçek için ilgili maddelerle ayrı ayrı hesaplanmıştır. Fiziksel fonksiyonda 0.436-0.840 arasında, fiziksel rol gücünde 0.887-0.895 arasında; ağrıda 0.861-0.958 arasında, sağlığın genel olarak algılanmasında 0.564-0.892 arasında; vitalite (enerji)'de 0.702-0.841 arasında; sosyal fonksiyonda 0.949-0.952 arasında, emosyonel rol kısıtlaması'nda 0.396-0.473 arasında ve mental sağlıkta 0.456-0.824 arasında bulunmuştur.

Daha sonra her iki SF-36 ölçümü karşılaştırılmış ve p değeri fiziksel fonksiyon için 0.065, fiziksel rol gücü için 0.391, ağrı için 0.555, genel sağlık için 0.215, sosyal fonksiyon için 0.107, emosyonel rol fonksiyon için 0.616, mental sağlık için 0.112 olarak saptanmış; $p>0,05$ olduğu için ikinci ölçümlerde ilk ölçümlere göre bir farklılık saptanmamıştır.

SF 36 geçerlilik çalışması ölçek puanları ilk gelişlerine göre sonraki gelişlerinde değişim görülmeyen 63 olgu üzerinde yapılmış olup; test tekrar test arasındaki ilişki İntra-class korelasyon katsayıları ile değerlendirildiğinde her iki uygulama arasında istatistiksel olarak anlamlı ilişki görülmektedir. Bizim çalışmamızda ilişki katsayıları 0,51 ile 0,78 arasında değişmektedir.

Ölçeğin diğer bir geçerlilik çalışmasında ise Fiziksel fonksiyon ($p=0.154$); fiziksel rol fonksiyonu ($p=0.362$), ağrı ($p=0.313$), genel sağlık ($p=0.955$), vitalite ($p=0.406$), sosyal fonksiyon ($p=0.50$), emosyonel rol fonksiyonu ($p=0.685$) ve mental sağlık ($p=0.116$) puanlarının ilk ölçüme göre sonrasındaki değişimleri arasında istatistiksel olarak anlamlı farklılık görülmemektedir ($p>0,05$).

Sonuç olarak Türkçe SF-36 romatoid artritli hastalarda güvenilir ve geçerli bulunmuştur.



KAYNAKLAR

1. Fries JF, Spitz P, Kraines RG, Holman HR Measurement of patient outcome in arthritis. *Arthritis Rheum* 1980; 23: 137–45
2. Kucukdeveci AA, Sahin H, Ataman S et al. Issues in crosscultural validity: example from the adaptation, reliability and validity testing of a Turkish version of the Stanford Health Assessment Questionnaire. *Arthritis & Rheumatism ;Arthritis Care & Research*. 2004; 51-1: 14-19.
3. Kirwan JR, Reeback JS Stanford Health Assessment Questionnaire modified to assess disability in British patients with rheumatoid arthritis. *Br J Rheumatol* 1986;25:206-9.
4. Leigh JP, Fries JF, Parikh N Severity of disability and duration of disease in rheumatoid arthritis. *J Rheumatol* 1992;19:1906-11.
5. Buchbinder R, Bombardier C, Yeung M, Tugwell P. Which outcome measure should be used in rheumatoid arthritis clinical trials? Clinical and quality-of-life measures' responsiveness to treatment in a randomised controlled trial. *Arthritis Rheum* 1995;38:1568-80.
6. Carr A, Thompson P, Young A. Do health status measures (HSM) have a role in rheumatology? A survey of the use of and attitudes towards health status measures in the UK. *Arthritis Rheum* 1996; ACR Abstracts S261.
7. Wolfe F, Cathey MA. The assessment and prediction of functional disability in rheumatoid arthritis. *J Rheumatol* 1991;18:1298-306.
8. Leigh JP, Fries JF. Predictors of disability in a longitudinal sample of patients with rheumatoid arthritis. *Ann Rheum Dis* 1992;51:581-7.
9. Young A. Short-term outcomes in recent-onset rheumatoid arthritis. *Br J Rheumatol* 1995;34(suppl. 2):79-86.
10. Fitzpatrick R, Ziebland S, Jenkinson C, Mowat A, Mowat A. Importance of sensitivity to change as a criterion for selecting health status measures. *Quality Health Care* 1992;1:89_93.
11. Liang MH, Jette AM. Measuring functional ability in chronic rheumatoid arthritis. A critical review. *Arthritis Rheum* 1981;24:80-6.

12. Ware JE, Sherbourne CD. The MOS 36-item short-form health status survey (SF-36). 1. Conceptual framework and item selection. *Med Care* 1992;30:473_83.
13. McHorney CA, Ware JE, Lu JFR. The MOS 36-item short-form health survey (SF36). III. Tests of data quality, scaling assumptions and reliability across diverse patient groups. *Med Care* 1994;32:40-66.
14. Koçyiğit H, Aydemir Ö, Ölmez N ve ark. SF-36'nın Türkçe için güvenilirliği ve geçerliliği. *İlaç ve tedavi* 1999; 12:102-6.
15. Ergin S. Romatoid Artrit ve Sjogren Sendromu. Beyazova M, Gokce Kutsal Y (eds). *Fiziksel Tıp ve Rehabilitasyon Cilt 2*. Guneş Kitabevi Ltd. Şti, Ankara, 2000; 1549-1576.
16. MacGregor AJ, Silman AJ. Classification and epidemiology. In: Hochberg MC, Silman AJ, Smolen JS, Weinblatt ME, Weisman MH, (eds). *Rheumatology*. Third ed, Spain, Mosby, 757-763, 2003.
17. Fuchs HA, Sergent JS: Rheumatoid Arthritis: The Clinical Picture. Koopman WJ (ed): *Arthritis and Allied Conditions. A Textbook of Rheumatology*. Williams and Wilkins, 13. Ed. P: 1041-1070, 1997.
18. Gümüşdis G: Bag Dokusu Hastalıkları: Romatoid artrit: Gümüşdis G, Doganavsargil E (eds). *Klinik Romatoloji*, Deniz Matbaası 1999, İstanbul, sf: 269-279.
19. Symons DP, Bankhead CR, Harrison BJ et al. Blood transfusion, smoking, and obesity as risk factors for the development of rheumatoid arthritis: results from a primary care-based incident case-control study in Norfolk, England. *Arthritis Rheum* 1997;40:1955-1961.
20. Albert LJ. Infection and rheumatoid arthritis: guilt by association? *J Rheumatol* 2000;27:564-566.
21. Kouri T, Peterson J, Rhodes G et al. Antibodies to synthetic peptides from Epstein-Barr nuclear antigen-1 in sera of patients with early rheumatoid arthritis and in preillness sera. *J Rheumatol* 1990;17:1442-1449.
22. Hajeer AH, MacGregor AJ, Rigby AS et al. Influence of previous exposure to human parvovirus B19 infection in explaining susceptibility to rheumatoid arthritis. *Ann Rheum Dis* 1994;53:137-139.

23. Walker DJ,Griffiths ID,Madeley R.Autoantibodies and antibodies to microorganisms in rheumatoid arthritis:comparison of histocompatible sibilings. J Rheumatol 1987;14:426-428.
24. Oğuz H. Romatizmal Ağrılar Atlas Tıp Kitabevi. Konya, 1992;368-421.
25. Firestein GS. Romatoid artrit, ed: Haris E, Budd R C, Firestein G S,Gonoves M C, Romatoloji, 7. Baskı, Güneş Kitabevi, Ankara, 2006, 996-1043.
26. Gümüşdis G:Bag Dokusu Hastalıkları:Romatoid Artrit.Gümüşdis G, Doganavsargil E(eds).Klinik Romatoloji El Kitabı,Güven Matbaası .2003;sf:209-227.
27. Anthony S,Eugene Braunwald, Kurt J. Harrison's Principles of Internal Medicine. Rheumatoid Arthritis. 14th edn.volume:2 sf:1880-1888.
28. Oncel S, Peker O, Goğuş F. Romatoid Artritte Etiyopatogenez, Klinik ve Laboratuar Bulgular. Goksoy T (ed). Romatizmal Hastalıkların Tanı ve Tedavisi Yuce reklam/yayım/dağıtım a.ş. İstanbul, 2002;422-431,436-449.
29. Gümüşdis G:Bag Dokusu Hastalıkları: Romatoid Artrit.Gümüşdis G,Doganavsargil E(eds).Klinik Romatoloji El Kitabı,Güven Matbaası. 2003;sf:209-227.
30. Brothers GB,Hadler NM.Diurnal variations in rheumatoid synovial effusions. J Rheumatol.1983;10:471-474.
31. Direskeneli H:Romatoid Artrit Etyopatogenezi.Hamuryudan 5th edition. Romatoid artrit, MD yayıncılık , 2002; sf:8-15.
32. Richard N. İmmün Bozukluklar. Kumar, Robbins Temel Patoloji Türkçe 7.baskı. 2003;103-164.
33. Arnett FC, Edworthy SM,Bloch DA et al.The American Rheumatism association 1987 revised criteria for the classification of rheumatoid arthritis. Arthritis Rheum 1988;31:315-324.
34. Hurd ER Extraarticular manifestations of RA. Semin Arthritis Rheum. 1979; 8(3):151-176.
35. Portio V, Minisola G, Porzio F. Extraarticular manifestations of RA. Clin Ter; 1991; 139(5-6):233-236.
36. Cobb S, Anderson F, Bauer W.Length of life and causeof death in rheumatoid arthritis.N Engl J Med1953;249:553-663.

37. Myllykangas-Luosujarvi R, Aho K, Isomaki H. Mortality in rheumatoid arthritis. *Semin Arthritis Rheum* 1995;25:193-202.
38. Prof. Dr. G. İliçin, Prof. Dr. K. Biberoglu, Prof. Dr. G. Süleymanlar; Temel İç Hastalıkları, Romatoid Artrit. Ertem Matbaası 2003; sf:2702-2713.
39. Yavuz K S. Romatoid artrit eklem bulguları. Hamuryudan V (ed) Romatoid Artrit MD Yayıncılık 2002; sf :16-19.
40. Ragan C, Farrington E. The clinical features of rheumatoid arthritis. Prognostic indices. *JAMA* 1999;2:16
41. Fotoğraf: Meded.ucsd.edu/clinicalmed/joints4.htm.
42. Fotoğraf: Joseph Holoshitz, M.D., University of Michigan Medical School.
43. Gümüşdis G: Bag Dokusu Hastalıkları: Romatolojik hastalıklarda radyoloji Üstün E. Klinik Romatoloji, Deniz Matbaası 1999; sf: 170-174.
44. AJ Grainger, MRCP, FRCR *Imaging* 15:286-297(2003).
45. Wisniewski JJ, Askari AD, Rheumatoid nodulosis: a relatively benign rheumatoid variant. *Arch Intern Med* 1981;14:615-619.
46. Segal R, Caspi D, Tisher M et al. Accelerated nodulosis and vasculitis during metotrexate therapy for RA. *Arthritis Rheum* 1988;31:1182-1185.
47. Combe B, Didry C, Gutierrez M et al. Accelerated nodulosis and systemic manifestations during metotrexate therapy for RA. *Eur J Med*. 1993;2:153-156.
48. Fernandes L, Sullivan S, McFarlane JG et al. Studies on the frequency and pathogenesis of liver involvement in RA. *Ann Rheum Dis* 1979;38:501-506.
49. Thorne C, Urowitz MB, Wanless I et al. Liver disease in Felty's syndrome. *Am J Med*. 1982;73:35-40.
50. M.C. Hochberg, A.J. Silman, J.S. Smolen. *Rheumatology. Rheumatoid Arthritis: Extraarticular manifestations of rheumatoid arthritis and systemic involvement*. Eric L Matteson. Third edition 2003. Volume 1, sf:781-792.
51. Crisp AJ, Armstrong RD, Grahame R et al. Rheumatoid lung disease, pneumothorax and eosinophilia. *Ann Rheum Dis* 1982;41:137-140.
52. Isomaki H, Koivisto O, Kiviniemi K. Splenomegaly in rheumatoid arthritis. *Acta Rheumatol Scand* 1971;17: 23-61.

53. Walker WC, Wright V. Pulmonary lesions and RA. *Medicine* 1968;47:501-520.
54. Ellman P, Ball RE. Rheumatoid disease with joint and pulmonary manifestations. *BMJ* 1948;2:816-823.
55. Tanoue LT. Pulmonary manifestations of rheumatoid arthritis. *Clinic Chest Med.* 1998;19:667-685.
56. Tonoue LT. Pulmonary manifestations of RA. *Clinic Chest Med.* 1998;19:667-685.
57. Lipson SJ. Rheumatoid arthritis of cervical spine. *Clin Orthop* 1984;182: 143-149.
58. Helin HJ, Korpela MM, Mustonen JT. Renal biopsy findings and clinicopathologic correlations in RA. *Arthritis Rheum* 1995;38:242-247.
59. Pedersen LM; Nordin H, Svensson B. Microalbuminuria .in patients with RA. *Ann Rheum Dis* 1995;54:1891-1892.
60. Titinen S, Kaarela K, Helin H at al. Amyloidosis: incidence and early risk factors in patients with RA. *Scand J Rheumatol* 1993;22:158-161.
61. Hazenberg BP, Van Rijswijk MH. Clinical and therapeutic aspects of AA amyloidosis. *Clin Rheumatol* 1994;8:661-690.
62. Weyand CM, Hickok KC, Conn DL, Goronzy JJ. The influence of HLADRB1 genes on disease severity in RA. *Ann Intern Med* 1992;117:801-806.
63. Wislowska M, Sypula S, Kowalik I. Echocardiographic findings, 24 hour electrocardiographic Holter monitoring in patients with rheumatoid arthritis according to Steinbrocker's criteria, functional index, value of Waaler- Rose titre and duration of disease *Clin Rheumatol* 1998;17:369-377.
64. Bonfiglio T, Atwater EC. Heart disease in patients with seropositive rheumatoid arthritis: a controlled autopsy study and review. *Arch Intern Med.* 1969;124:714-719.
65. Goldenberg J, Ferraz MB, Pessoa AP et al. Symptomatic cardiac involvement in juvenile rheumatoid arthritis. *Int J Cardiol* 1992;34:57-62.
66. Bely M, Apathy A, Beke-Martos E. Cardiac changes in RA. *Acta Morphol Hun* 1992; 40:149-186.

67. Çakır N. Romatoid Artrit Tanı ve Ayırıcı Tanısı. Hamuryudan V. (ed). Romatoid Artrit, MD Yayıncılık, sf: 38-42, Ankara 2002.
68. Conaghan PG, Green MJ, Emery P. Established romatoid arthritis. *Baillieres Best Pract Res Clin Rheumatol* 1999;13:561-575.
69. Scott DL. Prognostic factors in early rheumatoid arthritis. *Rheumatology* 2000;39:124-129.
70. Ertenli İ. (ed). *Prospect Tıp Dergisi*. Güneş Kitabevi Ltd. Şti. 2003;5:3.
71. Edward D, Harris J. Clinical features of rheumatoid arthritis. In S Ruddy et al.(eds). *Kelley's Textbook of Rheumatology*, 6th ed Philadelphia, W.B.Saunders 2001:970-987.
72. Ritchie DM, Boyle JA, Mc Innes JM. Clinical studies with an articular index for the assesment of joint tenderness in patients with rheumatoid arthritis. *Q J Med* 147: 393-406, 1968.
73. Lansbury J. Report of a three year study on the systemic and articular indexes in rheumatoid arthritis. *Arthritis Rheum* 1: 505-522, 1958.
74. Deandrade JR, Casagrande PA. Cooperating Clinics Commite of the American Rheumatism Association: a seven-day variability study of 499 patients with peripheral rheumatoid arthritis. *Arthritis Rheum* 8: 302-334, 1965.
75. Thompson PW, Silman AJ, Kirwan JR. Articular indices of joint inflammation in rheumatoid arthritis: correlation with the acut phase response. *Arthritis Rheum* 30(6):618-623, 1987.
76. Fuchs HA, Brooks RH, Callahan RF, Pincus TA. Simplified twenty-eight-joint quantitative articular index in rheumatoid arthritis. *Arthritis Rheum* 32 (5): 531-537, 1989.
77. Steinbrocker O, Traeger CH, Battenman RC. Therapeutic criteria in rheumatoid arthritis. *JAMA* 140: 659-682, 1949.
78. Hochberg MC, Chang RW, Dwosh I. The American College of Rheumatology 1991 revised criteria for the classification of global functional status in rheumatoid arthritis. *Arthritis Rheum* 35 (5):498-502, 1992.
79. Semble EL. Rheumatoid Arthritis: New Approches for Its Evaluation and Management. *Arch Phys Med Rehabil* 76: 190-201, 1995.

80. Richardson C, Emery P. Laboratory markers of disease activity. *J Rheumatol* (suppl 44) 23: 23-30, 1996.
81. Pepys MB. Rheumatoid arthritis: The role of acute phase proteins. *Br J Rheumatol* 32 (suppl 3): 1-2, 1993.
82. Emery P, Luqomani R. The validity of surrogate markers in rheumatic disease. *Br J Rheumatol* 32 (suppl 3): 3-8, 1993.
83. Kellgren JH, Lawrence CS. Radiologic assesment of rheumatoid arthritis. *Ann Rheum Dis* 16: 485-493, 1957.
84. Larsen A, Dale K, Eek M. Radiographic evaluation of rheumatoid arthritis and related conditions by standart reference films. *Acta Radiol* 18: 481-491, 1977.
85. Sharp JT. Radiologic assesment as an outcome measure in rheumatoid arthritis. *Arthritis Rheum* 32(2): 221-229, 1989.
86. Van der Heijde DMFM, van't Hof MA, van Riel PLCM. Judging disease activity in clinical practice in rheumatoid arthritis: first step in the development of a disease activity score. *Ann Rheum Dis* 49: 916-920, 1990.
87. Felson DT, Anderson JJ, Boers M. The American Colloge of Rheumatology preliminary core set of disease activity measures for rheumatoid arthritis clinical trials. *Arthritis Rheum* 36(6): 729-738, 1993.
88. Conference on outcome measures in rheumatoid arthritis clinical trials, Maastrichth, The Netherlands, April 29-May 3, 1992. *J Rheumatol* 20(3): 525-591, 1993.
89. Hazes JMV, Cats A. Management: End stage and complications. *Rheumatology*. second edition. Klippel HJ, Dieppe PA. Mosby, London 1998. S:15.1-9.
90. Frank RG, Beck NC, Parker KC, Depression in Rheumatoid Arthritis, *J. Rheumatol*. 1988 Jun, 15 (6):920-5.
91. Buljina AI, Taljanovic MS, Avdic DM, et al. physical and exercise therapy for treatment of the rheumatoid hand. *Arthritis Rheum* 2001;45:392-397.
92. Falconer J. Hand splinting in rheumatoid arthritis. A perspective on current knowledge and directions for research. *Arthritis Care Res* 1991;4:81-86.

93. Lanyi VF. Rehabilitation management in arthritis and related disorders. Joseph Goodgold (Ed). Rehabilitation medicine the CV Mosby Company. Washington 1988:209.
94. Lineker SC, Bell MJ, Wilkins AL et al. Improvements following short term home based physical therapy are maintained at one year in people with moderate to severe rheumatoid arthritis. *J Rheumatol* 2001;28:165-168.
95. Brooks PM. Nonsteroidal antiinflammatory drugs: Differences and similarities. *N Engl J Med* 1991;324:1716-1725.
96. Vane JR. Mechanisms of action of NSAIDs. *Br J rheumatol* 35 suppl 1:1-3;1996.
97. Dolhain RJEM; Takk P, Dijkmans BAC et al. Metotrexate treatment reduced inflammatory cell numbers expressions monokines and of adhesion molecules in synovial tissue of patients with RA. *Br J Rheumatol* 1998;37:502-508.
98. M.C.Hochberg, A.J.Silman, J.S.Smolen. Rheumatology. Management of rheumatoid arthritis; Brasnihan B. Third edition 2003. Volume 1, sf:907-913.
99. Van Ede AE, Laan RF; Blom HJ et al. Methotrexate in rheumatoid arthritis: an update with focus on mechanisms involved in toxicity. *Semin arthritis Rheum* 1998;27:277-292.
100. Van Der Heijde DM, Van Riel Plet al. Effects of hydroxychloroquine and sulfasalazine on progression of joint damage in RA. *Lancet* 1989;1:1036-1038.
101. Roins CP, Noble S, Faulds D. Sulfasalazine. A review of its pharmacological properties and therapeutic efficacy in the treatment of rheumatoid arthritis. *Drug* 1995;50:137-156.
102. Kimberley RP, Plotz PH. Clinical pharmacology in rheumatic disease. Salicylates inducing aspirin and sulfasalazine. Kelley WN, Harris ED, Ruddy S. *Textbook of Rheumatology* WB Saunders Company, Philadelphia 1989:749.
103. Rynes RI: Antimalarial drugs in the treatment of rheumatological disease. *Br J Rheumatol* 1997;36:799.

104. Conagan PG, Brooks P: Disease modifying antirheumatic drugs, including methotrexate, gold, antimalarials and D-penicilamine. *Curr Opin Rheumatol* 1995;7: 167-173.
105. Kirvan J. The effect of glucocorticoid on joint destruction in rheumatoid arthritis. *N Engl J Med* 1995;333:142-146.
106. Lim K, Kirwan JR. Do corticosteroids have a disease-modifying role in rheumatoid arthritis? *Therapy of systemic rheumatic disorders*. New York: Marcel Dekker; 1998:277-288.
107. Lakhanpal S, Luthra HS. D-penicilamine in Felty's syndrome. *J Rheumatol* 1985;12:703-706.
108. Spisani S, Fabbri E, Muccinelli M et al. Inhibition of neutrophil responses by cyclosporin A. An insight into molecular mechanisms. *Rheumatology (Oxford)* 2001;40:794-800.
109. Yurdakul S: Uzun etkili ilaçlar. *Hamuryudan* 5.(ed). Romatoid Artrit, Md yayıncılık, 2002; sf: 80-87.
110. Kraan MC, Reece RJ, Barg EC et al. Modulation of inflammation and metalloproteinase expression in synovial tissue by leflunomide and methotrexate in patients with active rheumatoid arthritis. *Arthritis Rheum* 200;43:1820-1830.
111. Cohen S, Cannon GW, Schiff M et al. Two-year, blinded, randomized, controlled trial of treatment of active rheumatoid arthritis with leflunomide compared with methotrexate. Utilization of Leflunomide in the Treatment of Rheumatoid Arthritis Trial Investigator Group. *Arthritis Rheum* 2001;44:1984-1992.
112. Lipsky P, Clair EW et al. Infliximab and methotrexate in the treatment of rheumatoid arthritis. *N Engl J Med* 2000;343:1594-1602.
113. Cohen S, Hurd E, Cush J et al. Treatment of rheumatoid arthritis with anakinra, a recombinant human interleukin-1 receptor antagonist. *Arthritis Rheum* 2002, 46:614-624.
114. Bresnihan B, Alvaro-Garcia Jm, Cobby M. Treatment of rheumatoid arthritis with recombinant human interleukin-1 receptor antagonist. *Arthritis Rheum* 1999;41:2196-2204.

115. Jiang Y, Genant HK, Watt I et al. A multicenter, double-blind, doseranging, randomized and placebo controlled study of recombinant human interleukin-1 receptor antagonist in patients with rheumatoid arthritis: Radiologic progression and correlation of Genant and Larsen scoring methods. *Arthritis Rheum* 2000;43:1001-1009.
116. Yücel E A: RA tedavisinde biyolojik ajanlar. Hamuryudan V(ed) Romatoid artrit, Md yayıncılık 2002; sf-102.
117. O'Dell JR, Haire C, Erikson N et al. Efficacy of triple DMARD therapy in patients with RA with suboptimal response to metotrxate. *J Rheumatol Suppl* 1996;44:72-74.
118. Bathoon JM, Martin RW, Fleischmann RM et al. A comparison of etanercept and methotrxate in patients early rheumatoid arthritis. *N Engl J Med* 2000;342:763-769.
119. Weinblatt ME, Kremer JM, Coblyn JS et al. Pharmacokinetics, safety, and efficacy of combination treatment with methotrexate and leflunomide in patients. With active rheumatoid arthritis. *Arthritis Rheum.* 1999;42:1322-1328.
120. WHOQOL Group. The Development of the World Health Organisation quality of life assessment: International perspectives. Heidelberg: Springer Veriag, 1994;41-57.
121. Quality Of Life Instruments Database. Erişim: <http://www.qolid.org>.
122. Bellamy N. Principles of outcome assessment. In: Hochberg MC, Silman AJ, Smolen JS, Weinblatt ME, Weisman MH, eds. *Rheumatology*. Toronto: Mosby, 2003:21-30.
123. van Riel PLCM, van Gestel AM, Welsing PMJ. Evaluation and outcome of the patient with established rheumatoid arthritis. In: Hochberg MC, Silman AJ, Smolen JS, Weinblatt ME, Weisman MH, eds. *Rheumatology*. Toronto: Mosby, 2003:893-905.
124. Ware JE Jr, Sherbourne CD. The MOS 36-item short-form health survey (SF-36). I. Conceptual framework and item selection. *Med Care* 1992; 30 (6):473-83.

125. Ware JE Jr, Kosinski M, Bayliss MS, McHorney CA, Rogers WH, Raczek A. Comparison of methods for the scoring and statistical analysis of SF-36 health profile and summary measures: summary of results from the Medical Outcomes Study. *Med Care* 1995; 33 (4 Suppl):AS 264-279.
126. Koçyiğit H, Aydemir Ö, Ölmez N ve ark. SF-36'nın Türkçe için güvenilirliği ve geçerliliği. *İlaç ve tedavi* 1999; 12:102-6.
127. Streiner DL, Norman GR. Health measurement scales. A practical guide to their development and use. New York: Oxford University Press; 1989.
128. Cronbach LJ(1951) Coefficient alpha and the internal structure of tests. *Psychometrika* 16:297-334.
129. Johnston MV, Keith RA, Hinderer S. Measurement standards for interdisciplinary medical rehabilitation. *Arch Phys Med Rehabil* 1992;73(Suppl):S3-23.
130. Suzanne Fletcher *Clinical Epidemiology: The Essentials* Lippincott Williams and Wilkins PA 2005 sf:20.
131. Tennant A, Penta M, Tesio L, Grimby G, Thonnard JL, Slade A, et al. Assessing and adjusting for cross-cultural validity of impairment and activity limitation scales through differential item functioning within the framework of the Rasch model. The PRO-ESOR project. *Med Care* 2004;42:I-37-I-48.
132. Küçükdeveci A, Şahin H, Ataman Ş, Griffiths B, Tennant A. Issue in cross-cultural validity: example from the adaptation, reliability, and validity testing of a Turkish version of the Stanford Health Assessment Questionnaire. *Arthritis & Rheum* 2004;51:14-19.
133. Aletaha D, Ward MM, Machold KP, Nell VPK, Stamm T, Smolen JS. Remission and active disease in rheumatoid arthritis. Defining criteria for disease activity states. *Arthritis*.
134. Jenkinson C, Peto V, Coulter A. Making sense of ambiguity: evaluation of internal reliability and face validity of SF -36 questionnaire in women presenting with menorrhagia. *Qual Health Care* 1996;5:9-12.
135. Hurst NP, Kind P, Ruta DA, Hunter M, Stubbings A. Measuring health-related quality of life in rheumatoid arthritis: validity, responsiveness and reliability of EuroQol (EQ-5D). *Br J Rheumatol* 1997;36:551-9.

136. Ware JE, Kosinski M, Hatoum HT, Sheldon XK. The SF-36 health survey (SF-36) as a generic outcome measure in clinical trials of patients with osteoarthritis and rheumatoid arthritis: relative validity of scales in relation to clinical measures of arthritis severity. *Arthritis Rheum* 1996;39 (suppl): poster 1383.
137. Talamo J, Frater A, Gallivan S, Young A. Use of the short form 36 (SF-36) for health status measurement in rheumatoid arthritis. *Br J Rheumatol* 1997;36:463-9.
138. Kvein TK, Smestad LM, Uhlig T. The responsiveness of generic and disease specific health status measures in 759 patients with rheumatoid arthritis (RA). *Arthritis Rheum* 1996;39(suppl.) poster 1393.
139. Ware JE, Snow KK, Kosinski M, Gandek B: SF-36 Health Survey: Manual and interpretation guide. Boston: The Health Institute. New England Medical Center, 1993.
140. Brazier JE, Harper R, Jones NMB ve ark.: Validating the SF-36 health survey questionnaire: new outcome measure for primary care. *BMJ* 305: 160-4, 1992.
141. Jenkinson C, Coulter A, Wright L: Short Form-36 (SF-36) health survey questionnaire: Normative data for adults of working age. *BMJ* 306: 1437-1440, 1993.
142. Husted JA, Gladman DA, Farewell VT ve ark.: Validating the SF-36 health survey questionnaire in patients with psoriatic arthritis. *J Rheumatol* 24: 511-7, 1997.
143. Stoll T, Gordon C, Seifert B ve ark.: Consistency and validity of patient administered assessment of quality of life by the MOS SF-36; its association with disease activity and damage in patients with systemic lupus erythematosus. *J Rheumatol* 24: 1608-14, 1997.
144. Birrell FN., Hassell AB., Jones PW., Dawes PT. How does the short form 36 health questionnaire (SF-36) in rheumatoid arthritis (RA) relate to RA outcome measures and SF-36 population values? A cross-sectional study. *Clin Rheumatol*. 2000;19(3):195-9.

145. Russell AS, Conner-Spady B, Mintz A, Maksymowych WP. The responsiveness of generic health status measures as assessed in patients with rheumatoid arthritis receiving infliximab. *J Rheumatol* 2003;30:941–7.



EKLER

EK-1: SF 36 SORGULAMA FORMU:

Aşağıdaki sorular sağlığını, kendinizi nasıl hissettiğiniz ve günlük işlerinizi nasıl yaptığınızla ilgili görüşleriniz için hazırlanmıştır. Herhangi bir soru hakkında endişeniz varsa, en doğru cevabı vermeye çalışın ve açıklayınız.

Lütfen birini işaretleyiniz!

Sağlığını tanımlı ve değeriendirilmesi:

1. Genel olarak sağlığını nasıl değeriendirirsiniz?

- Mükemmel
- Çok iyi
- İyi
- Fena değil
- Kötü

2. Geçen seneyle karşılaştırıldığında şimdi sağlığını nasıl değeriendirirsiniz?

- h. Bir yıl öncesine göre çok daha iyi
- Bir yıl öncesine göre daha iyi
- j. Hemen hemen aynı
- k. Bir yıl öncesine göre daha kötü
- l. Bir yıl öncesinden çok daha kötü

3. Aşağıdakiler normal olarak gün içerisinde yapıyor olabileceğiniz bazı faaliyetlerdir. Şu sıralarda sağlığını sizi şu faaliyetler bakımından kısıtlıyor mu? Kısıtlıyorsa ne kadar?

	Evet, oldukça kısıtlıyor	Evet, biraz kısıtlıyor	Hayır, hiç kısıtlamıyor
a. Kuvvet gerektiren faaliyetler örneğin ağır eşyalar kaldırma, futbol gibi sporlara uğraşma	(1)	(2)	(3)
b. Orta zorlukta faaliyetler, örneğin masa kaldırmak, süpürmek, yürüyüş gibi hafif spor yapmak	(1)	(2)	(3)
c. Çarşı, pazar torbalarını taşımak	(1)	(2)	(3)
d. Birkaç kat merdiven çıkma	(1)	(2)	(3)
e. Bir kat merdiven çıkmak	(1)	(2)	(3)
f. Eğilmek, diz çökmek, yerden bir şey almak	(1)	(2)	(3)
g. Bir kilometreden fazla yürümek	(1)	(2)	(3)
h. Birkaç yüz metre yürümek	(1)	(2)	(3)
i. Yüz metre yürümek	(1)	(2)	(3)
j. Yıkanmak yada giyinmek	(1)	(2)	(3)

4. Geçtiğimiz bir ay (4 hafta) içerisinde işinizde veya diğer günlük faaliyetlerinizde bedensel sağlığını nedeniyle aşağıdaki sorunların herhangi biriyle karşılaştınız mı?

	<u>Evet</u>	<u>Hayır</u>
a. İş yada iş dışı uğraşlarınıza verdiğiniz zamanı kıstak zorunda kalmak?	(1)	(2)
b. Yapmak istediğinizden daha azını yapabilmek? (bitmeyen proje, temizlenmeyen ev...)	(1)	(2)
c. Yapabildiğiniz iş türünde yada diğer faaliyetlerinizde kısıtlanmak?	(1)	(2)
d. İşiniz yada diğer uğraşları yapmakta zorlanmak	(1)	(2)

5. Geçtiğimiz bir ay (4 hafta) içerisinde işinizde veya diğer günlük faaliyetlerinizde duygusal problemlerinizi nedeniyle (üzüntülü ya da kaygılı olmak gibi) aşağıdaki sorunların herhangi biriyle karşılaştınız mı?

	<u>Evet</u>	<u>Hayır</u>
a. İş yada iş dışı uğraşlarınıza verdiğiniz zamanı kıstak zorunda kalmak?	(1)	(2)
b. Yapmak istediğinizden daha azını yapabilmek? (bitmeyen proje, temizlenmeyen ev...)	(1)	(2)
c. İş yada diğer uğraşları her zamanki gibi dikkatlice yapamamak?	(1)	(2)

6. Son bir ay (4 hafta) içerisinde bedensel sağlığınız veya duygusal problemlerinizi, aileniz, arkadaşlarınız, komşularınızla ya da diğer gruplarla olan normal olarak yaptığınız sosyal faaliyetlere ne kadar engel oldu?

Birini işaretleyin:

- Hiç
- Biraz
- Orta derecede
- Epeyce
- Çok fazla

7. Geçtiğimiz bir ay (4 hafta) içerisinde ne kadar bedensel ağrınız oldu?

Birini işaretleyin:

- Hiç
- Çok hafif
- Hafif
- Aşırı derecede
- Çok aşırı derecede

8. Son bir ay (4 hafta), ağırlı normal işinize (ev dışında ve ev işi) ne kadar engel oldu?

Birini işaretleyin:

- Hiç olmadı
- Biraz
- Orta derece
- Epeyce
- Çok fazla

9. Aşağıdaki sorular geçtiğimiz bir ay (4 hafta) içerisinde kendinizi nasıl hissettiğinizle ve işlerin sizin için nasıl gittiğiyle ilgilidir. Lütfen her soru için nasıl hissettiğinize en yakın olan cevabı verin. Geçtiğimiz 4 hafta içindeki sürenin ne kadarı

	Her zaman	Çoğu zaman	Epeyce	Arada sırada	Çok ender	Hiçbir zaman
a. Kendinizi hayat dolu hissettiniz?	(1)	(2)	(3)	(4)	(5)	(6)
b. Çok sınırlı bir kişi oldunuz?	(1)	(2)	(3)	(4)	(5)	(6)
c. Hiçbir şeyin sizi neşelendiremeyeceği kadar moraliniz bozuk ve kötü hissettiniz?	(1)	(2)	(3)	(4)	(5)	(6)
d. Sakin ve huzurlu hissettiniz?	(1)	(2)	(3)	(4)	(5)	(6)
e. Çok enerjiniz oldu?	(1)	(2)	(3)	(4)	(5)	(6)
f. Mutsuz ve kederli oldunuz?	(1)	(2)	(3)	(4)	(5)	(6)
g. Yıpranmış, tükenmiş hissettiniz mi?	(1)	(2)	(3)	(4)	(5)	(6)
h. Kendinizi bitkin hissettiniz?	(1)	(2)	(3)	(4)	(5)	(6)
i. Yorgun hissettiniz?	(1)	(2)	(3)	(4)	(5)	(6)

10. Geçtiğimiz bir ay (4 hafta) içerisinde, bu sürenin ne kadarında bedensel sağlığınız ya da duygusal problemlerinizi sosyal faaliyetlerinize (arkadaş, akraba ziyareti gibi) engel oldu?

Birini işaretleyin:

- Her zaman
- Çoğu zaman
- Bazen
- Çok ender
- Hiçbir zaman

11. Aşağıdaki sorulardan size en uygun olan doğru veya yanlış seçiniz.

	Kesin doğru	Kısmen doğru	Emin değil	Kısmen yanlış	Kesin yanlış
a. Diğer insanlardan kolay hastalanıyorum	(1)	(2)	(3)	(4)	(5)
b. Bildiğim diğer insanlar kadar sağlıklıyım	(1)	(2)	(3)	(4)	(5)
c. Sağlığımın kötüye gideceğini bekliyorum	(1)	(2)	(3)	(4)	(5)
d. Sağlığım mükemmel	(1)	(2)	(3)	(4)	(5)

EK-2: HAQ SORU FORMU

Aşağıda belirtilenleri yapabiliyor musunuz?

	Hiç Zorlanmadan	Biraz Zor	Çok Zor	Yapamıyor
GİYİNME / GENEL BAKIM				
1-Ayakkabı bağlamak ve düğme ilikleme dahil olmak üzere giyinmek	0	1	2	3
2-Saç yıkamak	0	1	2	3
OTURUP / KALKMA				
1-Kolluğu olmayan dik bir sandalyeden kalkmak	0	1	2	3
2-Yatağa yatıp kalkmak	0	1	2	3
YEMEK YEME				
1-Bıçakla et kesmek	0	1	2	3
2-Dolu bir bardağı ağza götürmek	0	1	2	3
3-Açılmamış karton bir süt kutusunu açmak	0	1	2	3
YÜRÜYÜŞ				
1-Düz yolda yürümek	0	1	2	3
2-Beş basamak çıkıp, inmek	0	1	2	3
HİJYEN				
1-Tüm vücudu yıkayıp kurulamak	0	1	2	3
2-Banyo yapabilmek	0	1	2	3
3-Tuvalete gidip gelmek	0	1	2	3
UZANMA				
1-Başınızın üstündeki seviyede bulunan bir raftan 2-3 kilo kadar bir ağırlığı almak	0	1	2	3
2-Yerde bulunan bir giysiyi eğilip almak	0	1	2	3
KAVRAMA				
1-Araba kapılarını açmak	0	1	2	3
2-Daha önce açılmamış olan bir kavanoz kapağını açmak	0	1	2	3
3-Muslukları kapatıp açmak	0	1	2	3
DİĞER AKTİVİTELER				
1-Evin dışındaki işleri örneğin alışveriş yapmak	0	1	2	3
2-Arabaya binip inmek	0	1	2	3
3-Elektrikli süpürge kullanmak / ufak tefek bahçe işleri yapmak	0	1	2	3

EK-3: ROMATOİD ARTRİTLİ HASTA AKTİVİTE DEĞERLENDİRME FORMU

AĞRI

Ağrısı YokŞiddetli Ağrı

Şiş Eklemler:

Toplam :

Hassas Eklemler:

Toplam:

SEDİM:

CRP:

Hastalık Aktivitesinin Global Değerlendirmesi (HASTA) =

Aktif DeğilÇok Aktif

Hastalık Aktivitesinin Global Değerlenmesi (DOKTOR)(1-5) =

1= Asemptomatik

2=Hafif

3=Orta

4=İleri derece aktif

5=Çok ileri derece aktif