

**T.C.  
KARADENİZ TEKNİK ÜNİVERSİTESİ  
TIP FAKÜLTESİ  
FİZİKSEL TIP VE REHABİLİTASYON ANABİLİM DALI**

**ROMATOİD ARTRİTLİ HASTALARDA FARKLI TEDAVİ MODALİTELERİNİN  
YAŞAM KALİTESİ ÜZERİNE OLAN ETKİSİNİN DEĞERLENDİRİLMESİ**

**ASSESSMENT OF EFFECTS OF DIFFERENT TREATMENT MODALITIES ON  
QUALITY OF LIFE IN PATIENTS WITH RHEUMATOID ARTHRITIS**

**Uzmanlık Tezi**

**Dr. Adem KARACA**

**TRABZON - 2011**

**T.C.  
KARADENİZ TEKNİK ÜNİVERSİTESİ  
TIP FAKÜLTESİ  
FİZİKSEL TIP VE REHABİLİTASYON ANABİLİM DALI**

**ROMATOİD ARTRİTLİ HASTALARDA FARKLI TEDAVİ MODALİTELERİNİN  
YAŞAM KALİTESİ ÜZERİNE OLAN ETKİSİNİN DEĞERLENDİRİLMESİ**

**ASSESSMENT OF EFFECTS OF DIFFERENT TREATMENT MODALITIES ON  
QUALITY OF LIFE IN PATIENTS WITH RHEUMATOID ARTHRITIS**

**Uzmanlık Tezi**

**Dr. Adem KARACA**

**Tez Danışmanı  
Yrd. Doç. Dr. Erhan ÇAPKIN**

**TRABZON - 2011**

**İÇİNDEKİLER**

	<b>Sayfa No</b>
İÇİNDEKİLER.....	ii
TABLolar DİZİNİ.....	iii
ŞEKİLLER DİZİNİ.....	iv
KISALTMALAR .....	v
1. GİRİŞ VE AMAÇ .....	1
2. GENEL BİLGİLER.....	3
2.1. Tanım .....	3
2.2. Epidemiyoloji.....	3
2.3. Etyolojik Faktörler .....	3
2.4. Patogenez .....	5
2.5. Klinik.....	7
2.6. Laboratuvar Bulguları .....	16
2.7. Radyolojik Bulgular .....	18
2.8. Tanı ve Ayırıcı Tanı .....	18
2.9. Tedavi.....	20
2.10. Prognoz.....	25
3. MATERYAL VE METOD .....	27
4. BULGULAR .....	31
5. TARTIŞMA.....	39
6. ÖZET .....	45
7. SUMMARY .....	46
8. KAYNAKLAR.....	47
9. EKLER .....	55

## TABLOLAR DİZİNİ

	<b>Sayfa No</b>
Tablo 1. 1987 ACR RA Tanı Kriterleri .....	18
Tablo 2. 2010 ACR/EULAR Romatoid Artrit Klasifikasyon Kriterleri.....	19
Tablo 3. RA Kötü Prognoz Kriterleri.....	26
Tablo 4. Konvansiyonel ve Anti TNF $\alpha$ Tedavisi Alan Gruplarda Demografik Özellikler .....	32
Tablo 5. Konvansiyonel ve Anti TNF $\alpha$ Tedavisi Alan Gruplarda Klinik Parametreler.....	33
Tablo 6. Konvansiyonel ve Anti TNF $\alpha$ Tedavisi Alan Gruplarda Klinik Özellikler .....	34
Tablo 7. Konvansiyonel ve Anti TNF $\alpha$ Tedavisi Alan Gruplarda Radyolojik Bulgular .....	35
Tablo 8. Konvansiyonel ve Biyolojik Tedavi Alan Gruplarda Yaşam Kalitesi Ölçütleri .....	35
Tablo 9. Konvansiyonel ve Anti TNF $\alpha$ Tedavisi Alan Gruplarda Nottingham Sağlık Profili (NSP).....	36
Tablo 10. Konvansiyonel ve Anti TNF $\alpha$ Tedavisi Alan Gruplarda SF 36 .....	36
Tablo 11. Konvansiyonel ve Anti TNF $\alpha$ Tedavisi Alan Gruplarda Hastane Depresyon ve Anksiyete ölçeği .....	37
Tablo 12. Seropozitif ve Negatif Hastalarda Klinik Parametreler ve Yaşam Kalitesi Ölçütleri.....	37
Tablo 13. Yaşam Kalitesi Ölçütleri ile Yaş ve Klinik Parametreler Arasındaki Korelasyon Analizi (r: bağıntı katsayısı).....	38
Tablo 14. Yaşam Kalitesi Ölçütleri ile Radyolojik Bulgular Arasındaki Korelasyon Analizi (r: bağıntı katsayısı).....	38

**ŒEKİLLER DİZİNİ**

	<b>Sayfa No</b>
Œekil 1. DAS28’de Değerlendirilen Eklemler .....	28

**KISALTMALAR**

<b>RA</b>	: Romatoid artrit
<b>MHC</b>	: Major histokompatibilite kompleksi
<b>HLA</b>	: İnsan lökosit antijenleri
<b>İL-1</b>	: İnter lökin-1
<b>IŞP</b>	: Isı şok proteini
<b>VCAM-1</b>	: Vasküler hücre adhezyon molekülü-1
<b>UDPGD</b>	: Üridin difosfoglukoz dehidrogenaz
<b>TNF<math>\alpha</math></b>	: Tümör nekrozis faktör alfa
<b>MMP</b>	: Membran matriks metalloproteinaz
<b>GM-CSF</b>	: Koloni Stimüle Edici Faktörler
<b>NF<math>\kappa</math>B</b>	: Nükleer Faktör Kappa B
<b>RANKL</b>	: Nükleer Faktör Kappa B ligand'ının reseptör aktivatörü
<b>NO</b>	: Nitrik oksit
<b>Rf</b>	: Romatoid faktör
<b>MKF</b>	: Metakarpofalengeal
<b>PİF</b>	: Proksimal interfalengeal
<b>MTF</b>	: Metatarsofalengeal
<b>MTX</b>	: Methotrexate
<b>NSAİİ</b>	: Nonsteroid antiinflamatuvar ilaç
<b>ACR</b>	: American College of Rheumatology
<b>Anti CCP</b>	: Anti-Siklik Sitrülinlenmiş Protein Antikorları
<b>CRP</b>	: C reaktif protein
<b>ESH</b>	: Eritrosit sedimentasyon hızı
<b>EULAR</b>	: European League Against Rheumatism
<b>FMF</b>	: Ailevi Akdeniz Atesi
<b>DMARD</b>	: Hastalık modifiye edici antiromatizmal ilaçlar
<b>SLZ</b>	: sülfasalazin
<b>APC</b>	: antijen-sunan hücre
<b>VAS</b>	: Vizüel analog skala

<b>HAQ</b>	: Health Assessment Questionnaire
<b>RAYKA</b>	: Romatoid Artrit Yaşam Kalitesi Anketi
<b>NSP</b>	: Nottingham Sağlık Profili
<b>HDÖ</b>	: Hastane Anksiyete ve Depresyon Ölçeği
<b>HES</b>	: Hassas eklem sayısı
<b>ŞES</b>	: Şiş eklem sayısı

## 1. GİRİŞ VE AMAÇ

Romatoid artrit (RA) etyolojisi kesin olarak bilinmeyen, sinovyal eklemleri tutan eklem ve çevresinde progresif yıkım ile karakterize kronik, inflamatuvar sistemik bir hastalıktır (1). Dünya genelinde görülme sıklığı yaklaşık % 0.5 -1 olan RA, dünyada ve ülkemizde en sık görülen inflamatuvar romatizmal hastalıktır. Ülkemizde yapılan epidemiyolojik çalışmalarda benzer sonuçlar bulunmuştur (2-4). Etiyolojisi kesin olarak bilinmemekle birlikte, genetik, hormonal ve enfeksiyöz ajanlar suçlanmıştır. Hastalık, eklem sinovyumunda enflamasyonla başlar, zamanla inflamasyon hipertrofik bir yapıya dönüşüp (pannus) kıkırdak, kemik ve diğer komşu dokularda yıkım meydana getirerek eklem deformitelerine ve sakatlıklara yol açar.

RA tüm eklemleri etkilemekle birlikte el bileği, metakarpofalangeal ve proksimal interfalangeal eklemler ile ayak bileği ve metatarsfalangeal eklemler gibi küçük eklemleri daha sık etkilemektedir (5,6). Hastalığın bu kötü seyrinin deformitelere, sakatlığa ve yaşam kalitesinde bozulmaya yol açması, erken ve etkili tedavi gereksiniminin önemini arttırmaktadır (1,7). Yapılan çalışmalarda RA'nın yaşam kalitesi üzerine olumsuz etkileri gösterilmiştir (8-14).

Günümüzde, bireyin sağlıklı olarak değerlendirilmesinde medikal parametrelerin yetersiz kalacağı konusunda görüş birliğine varılmıştır. Yaşam kalitesini artırmaya yönelik çalışmalar daha çok önemsenmekte ve sağlık uygulamalarının başarı oranı giderek yaşam kalitesinin iyileştirilmesi oranına endekslenmektedir (15).

RA medikal tedavisinde kullanılan tedavi seçenekleri nonsteroid antiinflamatuvar ilaçlar (NSAİİ), glukokortikoidler, hastalık modifiye edici antiromatizmal ilaçlar (DMARD) ve biyolojik tedavi ajanlarıdır. Günümüzde erken ve agresif tedavinin hastalık progresyonundaki olumlu etkilerinin gösterilmesi ile birlikte kombine DMARD tedavileri ve biyolojik ajanlar daha sık kullanılmaya başlanmıştır (16).



Çalışmamızın amacı RA hastalarda yaşam kalitesini ve bunu etkileyen faktörleri incelemek ve bölgemiz için bir veri kaynağı oluşturmak, ayrıca hastalığın tedavisinde kullanılan medikal tedavi seçeneklerinin yaşam kalitesi üzerindeki etkilerini incelemektir.

## **2. GENEL BİLGİLER**

### **2.1. Tanım**

RA, özellikle periferik sinoviyal eklemleri simetrik olarak tutan, beraberinde eklem dışı tutulumun da eşlik edebildiği kronik, sistemik bir hastalıktır. İnflamatuvar artritler arasında en sık görülenidir. Hastalık eklem sinoviyasında enflamasyonla başlar. Zamanla hipertrofik sinovyumda (pannus formasyonu) kıkırdak, kemik ve diğer komşu dokularda yıkıma neden olarak eklem deformitelerine neden olur. Eklemlerde hareket kabiliyeti kısıtlanır ve sakatlıklar meydana gelir. Sonuç olarak hastaların yaşam kalitesinde azalmaya neden olur (1,17).

### **2.2. Epidemiyoloji**

Dünya genelinde görülme sıklığı yaklaşık % 0,5 -1 olan RA, dünyada ve ülkemizde en sık rastlanılan inflamatuvar romatizmal bir hastalıktır, Ülkemizde yapılan epidemiyolojik çalışmalarda benzer sonuçlar bulunmuştur (2-4).

Hastaların %80'i 35-50 yaşları arasındadır. Genellikle genç erişkinlerin hastalığı olarak bilinmekle birlikte tüm yaşlarda ortaya çıkabilir. Kadınlarda görülme sıklığı erkeklere göre 2-4 kat artmıştır. RA insidansı erişkin dönemde belirgin olarak artar; ancak erkeklerde 40 - 60 yaşları arasında bir artış vardır (1).

### **2.3. Etyolojik Faktörler**

#### **Genetik Faktörler**

RA'li hastaların birinci derecede akrabalarında hastalık sıklığının genel popülasyona göre daha yüksek olması hastalığın gelişiminde genetik faktörlerin etkili olduğunu

göstermektedir. Yapılan çalışmalarda tek yumurta ikizlerinde hastalık oranı %30 çift yumurta ikizlerinde ise %5 olarak tahmin edilmiştir.(18)

Major Histokompatibilite Kompleksi (MHC) veya diğer adıyla İnsan Lökosit Antijenleri (HLA), MHC sınıf I ve II ürünleri ile T hücrelerine antijenik peptidleri sunan sistemi sağlayan bir gen bölgesidir.HLA-DR4 (HLA-DR1\*04) ile RA arasındaki ilişki ilk defa Peter Stastny tarafından gösterilmiştir. Daha sonra yapılan çalışmalarda birkaç HLA-DRB1 (\*0101, \*0401, \*0404, ve \*0408) allelinin bu hastalıkla ilgili olduğu gösterilmiştir. (19).

Hastalıkla ilgili bu allelleri taşımayanlarda hastalık daha hafif ve seronegatif seyretmektedir. İki (homozigot) DRB1\*04 alleli olanlarda ise daha şiddetli ve ekstraartiküler tutulumun daha sık olduğu bildirilmektedir(20).

Bölgemizde yapılan bir çalışmada HLA-DRB1\*01, HLA-DRB1 \*04, ve HLA-DRB1 \*09 ile RA arasında ilişki bulunmuştur. HLA-DRB1\*13'ün ise RA'dan koruyucu etkisinin olduğu sonucuna varılmıştır.(21)

Değişik allellerin RA ile ilişkisi farklı düzeylerde. Örneğin hastalık gelişimi açısından HLA DRB1\*0404, HLA DRB1\*0101'den daha yüksek bir duyarlılığa sahiptir. Yıllık takiplerde, HLA DR4 pozitif RA hastalarında, DR4 negatif hastalarla karşılaştırıldığında 5 kat daha fazla kemik erozyonları geliştiği görülmüştür(9).

Yakın zamanda yapılan geniş çaplı bir çalışmada da sadece HLA DRB1\*0404'ün RA'ye yatkınlıkla ilişkili olduğu, diğer ortak epitop taşıyan allellerin ise hastalığın progresyonu ve şiddetiyle ilişkili olduğu bildirilmiştir (22-23).

### **Enfeksiyonlar**

RA'in, genetik olarak yatkın bir konakçıda, enfeksiyöz bir ajana yanıt olarak oluşabileceği öne sürülmüştür. RA'in dünya genelindeki yaygınlığı dikkate alınırsa ve eğer bir enfeksiyöz ajan etkense, bu mikroorganizmanın da dünya genelinde yaygın bulunması gerekmektedir. Mycoplasma Fermentans, Proteus Mirabilis, Mycobacterium Tuberculosis, E.Coli, Retro Virüs, Epstein-Barr Virüs, Herpes-Simpleks Virüs Tip 6, Parvovirüs B-19, spiroketler gibi çeşitli ajanlar suçlanmıştır (24-25).

### **Cinsiyet ve Hormonal Etkenler**

RA diğler otoimmün hastalıklara benzer şekilde kadınlarda daha sık görölmektedir. Kadınlarda risk erkeklere göre 2-4 kat artmıştır. Bu oran kadınların doğurgan olduğu yaşlarda daha fazla artmaktadır. Evli kadınlar bekar kadınlara göre daha yüksek riske sahiptir. RA'de cinsiyet hormonlarının sitokin yapımında çok önemli rolü olduğu bilinmektedir. Östrojen fizyolojik konsantrasyonlarda periferik monositlerden inter lökin-1 (İL-1) salınımını artırır. Ancak farmakolojik konsantrasyonlarda İL-1 salınımını inhibe eder. RA'li hastalarda menapozdan sonra İL-1 salınımının arttığı gösterilmiştir. Östrojen replasman tedavisi ile bu durum tersine çevrilebilir. Oral kontraseptiflerin kullanımıyla hastalığın ortaya çıkmasının geciktiği ve hastalık şiddetinde azalma olduğu ileri sürölmüştür (26).

### **Isı Şok Proteini(IŞP)**

Hücreler tarafından strese yanıt olarak üretilirler. Görevleri arasında, proteinlerin intrasellöler translokasyonlarını kolaylaştırma ve bunun sonucunda da ısı, bakteri ve oksijen radikalleri gibi etkenlerden hücreleri korumaları vardır. İnsan IŞP ile bakteri IŞP arasında aminoasit diziliminde moleküler benzerlikler bulunabilir. İnflamatuar artritlerde sinovyal hücrelerin IŞP oluşturdukları ve bunların çapraz reaksiyon veren T hücreler ve antikorlar tarafından tanındığı bildirilmektedir (1,27).

### **Diyet ve alışkanlıklar**

Sigara kullanımı ile RA gelişme riski artar, ayrıca daha şiddetli hastalık için risk faktörüdür. Diyetle RA gelişimi arasındaki ilişki incelenmiştir, zeytinyağı ve balıkyaağının RA gelişiminde koruyucu olduğu bulunmuştur. Selenyum ve bakır eksikliğinin ise RA ile bağlantısı olabileceği bildirilmiştir. Sosyoekonomik düzeyin etyolojideki rolü araştırıldığında ise hastalığın ortaya çıkışı ile arasında hiçbir ilişki bulunamamıştır (28).

## **2.4. Patogenez**

RA'de immün aktivasyon primer olarak sinovyumu etkiler. Sinoviyumun özellikle T hücreler ve makrofajlar gibi mononökleer hücrelerle infiltrasyonu ve sinovyal intimal çizgi hiperplazisi hastalığın özellikleridir.(2)

Sinoviyal intimal zar, sinoviyum ve sinoviyal sıvı alanı arasında bir ara yüz oluşturan, gevşek olarak organize olan hücrelerden oluşmuştur. Sinoviya intimal zar hücreleri sıkı bağlantılardan ve bazal membrandan yoksundurlar. Normal eklemden, sinovyal zar bir - iki hücre tabakası kalınlığında iken, RA'de çoğunlukla dört ile on hücre (bazen 20 hücreden fazla) kalınlığındadır. Sinovyal zarda iki majör hücre tipi bulunmaktadır: tip A sinoviyosit olarak bilinen makrofaj benzeri hücre ve tip B sinoviyosit denilen fibroblast benzeri hücre. Tip A, sinoviyositler kemik iliğinden köken alır ve CD68 Fc reseptörleri, CD14 ve bol HLA-DR gibi makrofaj yüzey belirteçlerinin üretimini yaparken, tip B sinoviyositler klas II MHC antijenlerin üretimini yapar, makrofaj belirteçlerinden yoksundur ve dar bir endoplazmik retikuluma sahiptir. Tip B hücreleri mezenşimal hücreler için alışılmamış olan bazı proteinler üretir, bunlar vasküler hücre adhezyon molekülü-1 (VCAM-1), CD55, DAF, cadherin11 ve proteoglikan sentezleyen enzim üridin difosfoglukoz dehidrogenazdır (UDPGD). UDPGD normal sinoviyumda tip A ve tip B hücre sayısı hemen hemen eşittir. RA'de her iki hücre tipinde de belirgin artış görülür, makrofaj benzeri hücrelerdeki artış yüzdesi daha fazladır. Ayrıca, tip A sinoviyositleri intimal zarın yüzeysel bölgelerinde daha fazla birikmeye eğilimlidir (2).

Tümör nekrozis faktör alfa (TNF $\alpha$ ), RA'da anahtar proinflamatuvar bir sitokin olarak tanımlanır ve romatoid sinoviyal sıvıda ve serumda artmış olarak bulunur. Bir membran matriks metalloproteinazı (MMP) olan TNF konvertaz tarafından hücre yüzeyinden proteolitik ayrılma ile salınan membran bağımlı bir protein olarak üretilir. IL-1 ve TNF $\alpha$  farklı yüzey reseptörlerini kullanırlar. TNF $\alpha$ , IL-1 gibi insan sinoviyal hücreleri ile kollajenaz ve prostaglandin E2 üretimini uyarır. İn vitro kemik rezorpsiyonunu indükler, kemik oluşumunu engeller. İlginç olarak, RA'da TNF inhibisyonu belirgin bir şekilde ekstrasellüler matriks yıkımını azaltır, bu radyografik ilerleme ile ölçülebilir. Kemik koruyucu etkilerin insanlarda hayvan modellerine oranla daha belirgin görülmesinin nedeni çok açık değildir. Aynı zamanda hayvan modellerinde TNF blokajı, IL-1 inhibitörü ile birleştiğinde iki sitokin arasında ek veya sinerjistik ilişkiyi destekleyerek daha etkili olmuştur (2).

İnterlökin-6, T hücreleri ve monositler tarafından üretilen, IL-1 tarafından ortaya çıkarılabilen proteindir. B hücreleri uyarıcı özelliği vardır. B hücrelerinden immünoglobulin sentezine neden olurlar ve sitotoksik T lenfositlerinin farklılaşmasına yol açar. RA sinoviyal sıvısında çok yüksek oranda IL-6 bulunmaktadır (2).

Koloni Stimüle Edici Faktörler (GM-CSF), kemik iliği öncül hücrelerinin matür granülosit ve makrofajlara farklılaşmasını sağlar. RA'da oynadığı primer patolojik rol muhtemelen osteoklast farklılaşma kapasitesi ile ilgilidir. Bu faktör Nükleer Faktör Kappa B (NFkB) ligand'ının reseptör aktivatörü (RANKL) ile birlikte hareket ederek kemik erozyonlarını kolaylaştırır. NFkB transkripsiyon faktörüdür. NFkB romatoid sinoviyumda bol miktarda bulunur. Birçok hücrel fonksiyona, özellikle konak savunmasıyla ilgili olanlara katılır, apoptozisi engeller. Romatoid sinoviyal dokuda nitrik oksit (NO) üretimi de yüksektir. Sinoviyal sıvıdaki nitrit düzeyleri RA hastalarında artar, bu da lokal NO üretimi olduğunu gösterir (2).

RA'de kıkırdak sıklıkla agresif ve matür pannusun göstergesi olan mezanşimal hücrelerden oluşan bir doku tabakası ile örtülmüştür. Kartilaj pannus bileşkesinden doğrudan izole edilen primitif mezanşimal hücreler, hem sinoviyositlerin hem de kondrositlerin fenotipik ve fonksiyonel özelliklerini ekspresse ederler ve pannositler olarak tanımlanırlar (2).

RA'da kıkırdak hem enzimatik hem de mekanik süreçlerle hasara uğrar. IL-1, TNF $\alpha$  gibi faktörlerle uyarılan enzimler, sinoviyal hücreler tarafından atıkların fagositozu ve mekanik travma, eklem hasarına neden olur. Sonuç olarak kartilaj birçok kaynak tarafından saldırı altındadır: proteazdan zengin sinoviyal sıvının içten, invaziv pannus tarafından dıştan saldırı ve kondrositlerin kendileri bu hasarlanmaya katkıda bulunur. Sinoviyal sıvıdaki polimorfonükleer lökosit'lerden salınan enzimler kartilaj kaybına katkıda bulunur (2).

## **2.5. Klinik**

RA sıklıkla el, el bilekleri ve ayaklarda başlayan daha sonra ise bütün sinoviyal eklemleri simetrik olarak tutabilen kronik, poliartiküler bir hastalıktır. RA da asıl tutulan bölge sinoviyum olmakla birlikte hastaların çoğunda sistemik belirtiler de görülür. RA çoğu genellikle sinsi bir şekilde başlar. Halsizlik, yorgunluk, hafif ateş gibi sistemik bulgular eklem bulguları görülmeden önce başlayabilir. Eklem tutulumu çoğunlukla simetrik olmakla birlikte başlangıçta asimetric de olabilir. Nadir de olsa RA akut başlangıçlı olabilir. Hatta bazı hastalar RA'nın akut bir travmadan sonra başladığını ifade edebilir (29).

Sabah tutukluğu RA tanı kriterleri arasındada bulunan önemli bir parametredir. Uyku boyunca ödem sıvısının enflame dokuda birikmesi sonucu oluşur. Kaslarda oluşan kontraksiyonlarla ödem sıvısı harekete geçer ve tutukluk azalarak ortadan kalkar. Tutukluğun bir saatten fazla sürmesi anlamlı olup hem hastalığın takibinde hemde remisyon ve tedaviye cevap kriteri olarak kullanılır. Eklem çevresinde bulunan kaslarda kullanılmamaya bağlı olarak atrofi gelişebilir. RA hastalarında hafif bir ateş görülebilir. Depresyon ve anksiyete semptomları arttırabilir (30).

### **Başlangıç tipleri**

#### **Sinsi başlangıç**

Hastaların çoğunda (%55-70) hastalık sinsi başlar. Yorgunluk, halsizlik, yaygın kas iskelet ağrıları ilk ve hastalığa özgü olmayan yakınmalardır. Bazen düşük dereceli ateş, Raynaud fenomeni gibi atipik bulgular eklenebilir. Tüm bu bulgular aylar öncesinden hastalığa eşlik edebilir. Sinsi başlangıç evresinde eklem bulguları da olabilir. Sık sık tekrarlayan, aylarca süren ve giderek kötüleşen inatçı poliartraljiler olabilir. Daha seyrek olarak yavaş gelişen monoartriküler tutulum görülebilir. Omuz ya da diz eklemi gibi büyük eklem tutulumu karakteristiktir. Zamanla diğer eklem tutulumları ortaya çıkmaya başlar (1).

#### **Akut veya subakut başlangıç**

Hastaların %8-15'inde hastalık akut başlar. Sinsi başlangıca göre daha az simetrik tutulum vardır. Diğer eklemlerde ağrı ortaya çıkarken semptomlar artış gösterir. Semptomların ortaya çıkması günler haftalar içinde olur(31).

#### **Tek veya az sayıda eklemi tutan başlangıç**

RA az sayıda hastada tek veya az sayıda eklem tutulumu ile başlayabilir. Bu tür başlangıç genç kadın hastalarda daha fazla görülür. Diz veya dirsek gibi bir veya birkaç eklem kronik veya aralıklı tutulumu ile karakterizedir. Genellikle RF negatiftir. Diğer hastalıkları dışlamak için sinovyal biyopsi gerekebilir (32).

### **Sistemik başlangıç**

Bu başlangıç şekli çoğunlukla orta yaşlı erkeklerde görülür. Ateş, anemi, kilo kaybı, halsizlik, kas ağrıları, plörezi, perikardit, döküntü ve organ büyümeleri gibi ekstraartiküler bulgular ile başlayabilir. Teşhis poliartrit yerleşmesi ve malignite dahil diğer nedenlerin dışlanması ile konulur (32).

### **Palindromik başlangıç**

Eklemlerde bir kaç saat ile bir kaç gün devam eden, kendiliğinden gerileyen ve deforme bırakmayan artritlerle karakterizedir. Bu kısa süreli atakların aylar boyunca sıklığını ve şiddetini artırarak devam etmesi kalıcı bir poliartrit gelişmekte olduğunu düşündürmelidir. Bu olguların en az üçte biri RA'ya dönüşmektedir (31).

### **Eklem tutulum özellikleri**

Eklem ağrısı hastaların çoğunda asıl sorundur ve hastalığın prognozunu belirlemede ve tedavinin etkinliğini değerlendirmede önemli bir parametredir (33). RA da eklem tutulumuna işaret eden fizik muayene bulguları şişlik, hassasiyet ve fonksiyon kaybıdır. RA da ilk sırada tutulan eklemler metakarpofalangeal (MKF) , proksimal interfalangeal (PIF) , metatarsofalangeal (MTF) ve el bilek eklemleridir. Daha sonra dizler, dirsekler, ayak bilekleri ve kalça eklemleri tutulabilir. Daha az sıklıkla temporomandibuler, sternoklaviküler, krikaritenoid eklemler tutulabilir. Boyun (özellikle servikal 1 ve 2 vertebra) dışında omurga tutulumu olmaz (34).

### **Omurga tutulumu**

RA'da torasik ve lumbal vertebral tutulum nadir görülürken servikal vertebra sık tutulur. RA'de en sık tutulan boyun bölgesi C1-C2 seviyesidir. Servikal omurgadaki diskovertebral eklemlerde sıklıkla osteokondral destrüksiyon hakimdir ve bu eklemler yan grafilerde daralmış olarak görülürler. Oldukça şiddetli ağrı vardır, ancak kas spazmı olmadığında pasif hareketler normal olabilir. Atlantoaksiyal eklem bir kaç yönde sublukse olmaya eğilimlidir:

1. Atlas aksis üzerinde öne doğru hareket edebilir (en sık görülen)
2. Atlas aksis üzerinde posterior yönde hareket edebilir.
3. Atlas vertikal olarak sublukse olabilir (en az görülen tip).



Servikal subluksasyonun en erken ve en sık karşılaşılan semptomu oksiputa doğru yayılan ağrıdır. Yavaş ilerleyen spastik kuadriparezi , ellerde genellikle ağrısız duyu kaybı ve densin vertikal penetrasyonu ve muhtemelen vertebral arter kompresyonu ile birlikte geçici medüller disfonksiyon atakları;başın hareketi esnasında omuzlar veya kollarda pareteziler gelişebilir.

Atlantoaksiyal subluksasyonu düşündüren fizik muayene bulguları oksipitoservikal lordozun kaybı,pasif omurga hareketlerine karşı direnç,farenks arka duvarında muayenede hekim tarafından hissedilen aksiyel arkusun anormal protrüzyonu şeklinde özetlenebilir (31).

### **Temporomandibuler eklem**

RA'da sıklıkla tutulur. Hastaların %55'inde anamnezde, hastalıklarının seyri sırasında akut ağrı ve ağızlarını kapatmada zorluk vardır. Radyolojik inceleme muayene edilen eklemlerin yüzde 78 inde yapısal değişiklikler olduğunu gösterir (31).

### **Krikoaritenoid eklemler**

RA'da krikoaritenoid eklemde inflame ve immobil hale gelmesi gibi bir tehlike vardır, kord vokal orta hatta doğru adduksiyona gelir, inspiratuvar hırıltı ortaya çıkar.Otopsi muayeneleri RA lı hastaların hemen hemen yarısında krikoaritenoid artrit olduğunu gösterir. Bu bulgular inspirasyonda zorluk ve boğaz ağrısı gibi semptomlarla ilişkili bulunmuştur. Bundan da anlaşılacağı gibi, semptomatik romatoid hastalarda laringoskopik inceleme mutlaka yapılmalıdır. Asemptomatik krikoaritenoid sinovitis bazen, özellikle geceleri faringeal içeriğin aspirasyonuna neden olabilir (31).

### **Kulağın küçük eklemleri**

Bir çok RA lı hastada işitmede azalma söz konusudur.Genel olarak bu durum salisilat toksisitesi olarak yorumlanır ve ilaç kesildiğinde düzeleceği düşünülür.Salisilat almayan hastalardada iletim tipi işitme kaybı bildirilmiştir.RA lı hastaların kulağın küçük kemikleri arasındaki eklemlerde tutulum olup olmadığını anlamak için ölçümler kullanılarak çalışmalar yapılmıştır.Veriler % 38 oranında romatoid artrite bağlı tutulumu göstermiştir (31).

### **Sternoklavikular ve Manubriosternal Eklemler**

Sternoklavikular ve Manubriosternal eklemler hem sinoviya hem geniş kartilajinöz disklere sahip olmaları nedeni ile RA da sıklıkla tutulurlar. Nisbeten immobil oldukları için birkaç semptom vardır. Hastalar bazen sternoklavikular eklemlerinde yatakta o tarafa yattıkları zaman ağrı duymaktan yakınırırlar (31).

### **Omuz Eklemi**

RA'da omuz tutulumu değişkendir fakat çoğunlukla ilerleyici hastalığı olanlarda tutulur (35). Omuz tutulumu sadece glenohumeral eklem içindeki sinoviyumu etkilemekle kalmaz, aynı zamanda klavikulanın distal üçte birini, çeşitli bursaları, rotator manşonu, boyun ve göğüs duvarının etrafındaki kasları etkiler (31).

### **Dirsek Eklemi**

Dirsek eklemi stabil, menteş e tipi eklem olduğu için RA da ş iddetli dirsek ağ rısı nadiren kendini gösterir. Hasta populasyon çalışmalarında dirsek eklemi tutulumunun sıklığı, hastalık ş iddetiyle ilişkili olarak yüzde 20 ile 65 arasında değiş ir. En erken bulgulardan biri, sıklıkla hastanın dikkatinden kaçabilen tam ekstansiyondaki kayıptır (31).

### **El ve El Bileğ i**

Ekstansör kasların tendon kılıflarında el bileğ indaki dorsal şi ş lik hastalığın en erken ortaya çıkan bulgularından birisidir. El bileğ inde hastalığın ilerlemesi ya eklem ve kemik aralığ ının kaybı ya da ankiloz ile karakterizedir. Elde MKF eklemlerde şi ş me ile birlikte PİF eklemlerdeki simetrik şi ş likler RA için karakteristiktir. Distal interfalangial (DİF) eklemlerin tutulumu nadirdir. El tutulumunun en hassas göstergesi kavrama gücünde zayıflıktır. Kuğ u boynu deformitesi DİF ve MKF eklemlerin fleksiyonu, PİF eklemlerin hiperekstansiyonu sonucu oluş ur. Eę er PİF eklemlerin kronik inflamasyonu sırasında ekstansör baş lik gerilir veya koparsa eklem fleksiyonda yukarıya doç ru yer değ iştirir ve böylece dü ğ me iliğ i deformitesi geliş ir. Elde görülen diğ er karakteristik deformiteler; proksimal falankların palmar subluksasyonu ile beraber parmaklarda ulnar deviasyon ile el bileğ inde radyal deviasyon (Z deformitesi) ve birinci interfalangial eklem hiperekstansiyonu ve birinci MKF eklem fleksiyonu sonucunda oluş an baş parmak hareketinin ve ç imdikleme fonksiyonunun kaybıdır. Ayrıca RA'da parmaklarda fleksör

tenosinovite bağlı tetik parmak, tendon rüptürleri, ekstansör tenosinovite bağlı el bileğinin dorsal yüzünde şişlikler ve karpal tünelde fleksör tenosinovite bağlı median sinir sıkışması (karpal tünel sendromu) sık görülür (24).

### **Kalça Eklemi**

Kalça eklemi erken RA'da, juvenil RA'ya göre daha az sıklıkta tutulur. Kalça eklem tutulumu dikkatli klinik muayene ile incelenmelidir; kalçanın lateral bölgesindeki ağrının sebebi sıklıkla, sinovitten ziyade trokanterik bursit lehinedir. RA'lı hastaların hemen hemen yarısında kalça hastalığına ait radyolojik bulgu vardır. Femur başı çökebilir ve rezorbe olabilir, asetabulumun şekli değişmiş ve mediale doğru itilmiş olup, asetabuler protrüzyona yol açabilir (31).

### **Diz Eklemi**

Dizlerde fizik muayene ile sinoviyal inflamasyon ve proliferasyon gösterilebilir. Diz tutulumunun erken döneminde, genellikle semptomların başlamasından bir hafta sonra kuadriseps kas atrofisi saptanabilir ve bu durum patellanın femur yüzeyine doğru alışıldığından çok daha fazla kuvvet uygulanmasına neden olur. RA'da bir diğer erken evre diz hastalığına ait bulgu, tam ekstansiyon hareketinin kaybıdır. Fonksiyonel kayıp, düzeltici girişimler uygulanmazsa, sabit fleksiyon kontraktürü haline gelebilir (31).

### **Ayak bileği ve Ayak**

Ayak bileği hafif veya oligoartiküler RA da nadiren tutulur ancak hastalığın ciddi progresif formlarında sıklıkla hasara uğrar. Ayak bileği tutulumunun klinik bulguları malleollerin ön ve arkasında kistik şişliklerdir. Subtalar eklem ayağın talus üzerinde eversiyon ve inversiyonunu kontrol eder; RA lı hastalar nisbeten sık görülen subtalar eklem tutulumu nedeni ile, düzgün olmayan zeminlerde yürürken çok fazla ağrı duyarlar. Ayakta ağrı ile birlikte, subtalar eklemlerde progresif eversiyon orta ayakta lateral subluksasyonun başlamasına ve rocker bottom deformitesinin gelişmesine neden olur.

RA lı hastaların üçte birinden fazlasının ayaklarında ciddi hastalık vardır. MTF sıklıkla tutulur. MTF eklemler tutulduktan hemen sonra metatars başlarının aşağı doğru subluksasyonu ortaya çıkar, PİF eklemlerde cock-up parmak deformitesine neden olur.

RA'da ayağın DİF eklemleri nadiren etkilenir. RA'da ayak ağrısının bir diğer nedeni tarsal tünel sendromudur (31).

### **Eklemler Dışı Tutulum**

RA hastalarının yaklaşık %40'ında hayatlarının bir döneminde eklem dışı tutulum bulguları saptanır. Eklem dışı tutulum RF pozitifliği ve bazı popülasyonlarda HLA-DR1 ve DR4 genleriyle ilişkili bulunmuştur. Ayrıca eklem dışı tutulumu olan hastalarda mortalite 5 kat artmıştır (36).

### **Kas-iskelet sistemi**

RA'te kas zayıflığı genellikle eklem inflamasyonuna sekonder olarak oluşur. İzometrik, izokinetik ve aerobik kapasitelerinde belirgin azalma saptanmıştır. D-penisilamin kullanımına bağlı diffüz polimiyozit, hidroklorokin kullanımına bağlı nöromiyopati ve kronik kortikosteroid kullanımına bağlı kas atrofisi RA'de sekonder kas tutulumunun diğer nedenleridir (37,38). RA da inflamasyona bağlı olarak kemik rezorpsiyonu artmıştır. Buna bağlı olarak erozyon, periartiküler osteopeni ve yaygın osteoporoz gelişebilir (39). Ayrıca RA tedavisinde kullanılan steroidler de osteoporoz gelişimine katkıda bulunabilir.

### **Göz**

RA, hastaların %1'inden azında göz tutulumu saptanır. RA gözde iki şekilde tutulum yapar; genellikle hafif ve geçici olan episklerit ve gözün daha derin tabaklarını tutan ve daha ciddi bir inflamatuvar durum olan sklerit (40). Keratokonjonktivitis sicca (kuru göz), RA da en sık görülen göz bulgusudur (%10 - %35). Sıklıkla hastalığın geç dönemlerinde görülür, ancak hastalık şiddeti ile bir ilişki göstermez (41). RA'te kullanılan ilaçlar da gözü etkileyebilir. Steroid kullanımı katarakt ve glokoma, antimalaryeller (klorokin ve hidroklorokin) ise keratopatiye ve retinopati ile ilişkilidir (42).

### **Deri**

RA'te romatoid nodüller gibi deri lezyonları bildirilmiştir. Bu lezyonların sinovitis ile ilişkili olduğu düşünülmektedir. Üzerindeki deride incelme ve atrofi görülür. Ayrıca palmar eritem yaygındır, nadir olarak Reynaud fenomeni görülür. Tırnak yatağı

kapillerlerinde görülen splinter hemorajiler görülebilir. Palpabl purpura daha çok hastalıkta kullanılan ilaç reaksiyonu olarak karşımıza çıkar (31).

### **Solunum Sistemi**

RA da akciğer tutulumu sık görülür. Plevra tutulumu yaygındır ve genellikle hastalar asemptomatiktir. Plevral effüzyonlar ve plörezi spontan olarak gerileyebilir. Parankimal pulmoner nodüller genellikle asemptomatik seyreder ve seropozitif RA'lilerde ortaya çıkar. Kalıcı effüzyonlar fibrozise yol açar. RA'te pulmoner nodüllerle pnömokonyozun birlikte görülmesi Kaplan Sendromu olarak adlandırılır ve pulmoner nodüller 1 cm'den büyük ve periferik yerleşimlidir. Diffüz interstisiyel fibrosis, bronşiolitis obliterans, subplevral nodülün rüptüre olması ile bronkopulmoner fistül, buna bağlı pnömotoraks ve ampiyem görülebilir. Ayrıca diffüz interstisiyel fibrosis ve pulmoner vaskülitte bağlı olarak pulmoner hipertansiyon ve kor pulmonale gelişebilir. RA tedavisinde kullanılan methotrexate (MTX), D-penisilamin ve altın da akciğer toksisitesine neden olabilir (37,38).

### **Sinir Sistemi**

RA da en sık rastlanan nörolojik komplikasyon sinovyal hipertrofiye bağlı tuzak nöropatilerdir. Median, ulnar, posterior tibial ve radial sinirin posterior interosseöz dalı en sık etkilenir. Bu tuzak nöropatiler içinde ensik görülen karpal tünel sendromudur ve hastalığın erken döneminde görülebilir. Atlanto-aksiyal eklem tutulumuna bağlı olarak servikal miyelopati görülebilir. Santral sinir sistemi tutulumu olarak dura ve koroid pleksusta yerleşen amiloidoz, vaskülit, romatoid nodüllere bağlı inme, hemoraji, ensefalopati, menenjit izlenebilir. Ekstradural yerleşimli nodüller sinir kökü kompresyonuna veya myelopatiye sebep olabilir (43).

### **Böbrek**

Böbrekler RA'da nadiren direkt olarak tutulur. Bununla birlikte düşük dereceli membranöz nefropati, glomerülit, vaskülit, sekonder amiloidoz tanımlanmıştır (44). Daha çok indirekt olarak, uygulanan tedaviden etkilenirler. Nadiren yaygın vaskülit olup ölen RA'lı hastalarda fokal nekrotizan glomerülonefrit görülebilir (31).

### **Hematolojik Anormallikler**

RA'lı hastaların büyük çoğunluğunda, hastalık aktivitesi ve eritrosit sedimentasyon hızı yüksekliği ile uyumlu olan hafif normositer hipokrom anemi vardır. RA'da anemi bir çok sebebe bağlı olarak ortaya çıkar. Bir eksiklik diğerinin varlığını maskeleyebilir. Romatoid hastaların dörtte üçünde kronik hastalık anemisi varken, dörtte biri demir tedavisine cevap verir. Her iki gruptaki hastalarda ayrıca B12 ve folat eksikliği de üzerine eklenmiş olabilir. Eozinofili ve trombositosis sıklıkla RA'ya eşlik eder (31).

### **Vaskülit**

RA'da başlangıç patolojik değişiklikler, küçük kan damarlarında inflamatuvar değişiklikleri içerir. Sistemik romatoid vaskülit, bu hastalığın en korkulan komplikasyonlarından birisidir. Klinik olarak distal arterit, cilt ülserleri, periferik nöropati, kalp, akciğerler, bağırsak, böbrek, karaciğer, dalak, pankreas, lenf nodülleri ve testisleri kapsayan organ arteriti, palpabl purpura şeklinde görülebilir.

Nörovasküler hastalık vaskülitin tek belirtisi olabilir. Hafif distal sensoriyal nöropati ve şiddetli sensörimotor nöropati (mononöritis multipleks) sık görülen iki klinik tablodur. Daha hafif formlarında semptomlar paresteziler veya ayaklarda yanma hissi ve distalde dokunma duyusunda azalmayla birlikte (31).

### **Kalp tutulumu**

RA'da kardiyak hastalık granümatöz proliferasyon veya vaskülitte bağlı olarak birçok şekilde görülebilir. Perikardit en sık görülen kardiyak tutulumdur (38). Miyokard infarktüsü gelişen, şiddetli RA'sı ve aktif vaskülitli olan hastalarda muhtemelen olayın temelinde koroner arterit bulunmaktadır (31).

### **Karaciğer**

Romatoid artritin aktif dönemlerinde transaminaz ve alkalen fosfataz yüksekliği saptanabilir. MTX, NSAİİ gibi ilaçların kullanımına bağlı olarak gelişen karaciğer patolojileri daha sık görülür ve klinik açıdan daha önemlidir (45).

### **Felty Sendromu**

Deformite gelişmiş, seropozitif, nodüllü ağır hastalığı olanlarda görülen bir geç dönem komplikasyonudur. Klasik olarak ağır RA, splenomegali ve lökopeni olarak tanımlanırsa da ek olarak bacak ülserleri, hepatomegali, lenfadenopati, trombositopeni görülebilir(45).

### **Amiloidoz**

Hastalığın geç dönemlerinde proteinüri ile kendisini belli eden sekonder amiloidoz görülebilir, primer amiloidoz daha nadirdir(45).

## **2.6. Laboratuvar Bulguları**

Laboratuvar bulguları RA'ya özgü değildir ve esas olarak klinik belirti ve bulgulara göre konulan tanıyı desteklemede veya hastalığın gidişini değerlendirmede kullanılırlar.

### **Romatoid Faktör**

RA'lı hastaların %85'inde İgG'nin Fc parçasına karşı oluşmuş çoğunlukla İgM yapısında olan ve romatoid faktör (RF) olarak adlandırılan otoantikör bulunur. RF, Amerikan Romatoloji Koleji'nin (ACR) tanı kriterlerinde yer alan tek laboratuvar tetkiki olmasına karşılık hastalığa özgü değildir ve diğer romatolojik hastalıklar (sistemik lupus eritamatozis, sistemik skleroz), kronik bakteriyel infeksiyonlar (subakut bakteriyel endokardit, tüberküloz, sifilis), viral infeksiyonlar (sitomegalovirüs, rubella), kronik karaciğer hastalıkları, sarkoidoz, aşılama sonrası ve ilerleyen yaş ile artan bir sıklıkta olmak üzere normal kişilerde de tespit edilebilir. Epidemiyolojik çalışmalar,RF yüksek titrede pozitif bulunduğu kişilerde hastalığın daha ağır seyrettiğini ve eklem dışı belirtilerin daha sık görüldüğünü göstermiştir. Ancak RF pozitif olan bir kişide tedavi sırasında testi tekrarlamamanın ve titre düzeyini takip etmenin bir anlamı yoktur. Buna karşılık, hastalığın başlangıcında RF negatif bulunan hastada ise zaman içinde RF pozitif olabileceği bilgisinden hareket ederek bu hastalarda takip sırasında testi tekrarlamak düşünebilir (16).

### **Anti-Siklik Sitrülinlenmiş Protein Antikorları (Anti-CCP)**

RF'den daha özgül ve duyarlı bir parametre arayışı dikkatleri sitrülinlenmiş proteinlere karşı gelişen antikorlar üzerinde yoğunlaştırmıştır. Sentetik olarak üretilmiş

sitrülinlenmiş proteinlerin immünokimyasal yöntemlerde sabit fazda kullanılmasıyla duyarlılığı artmış bir test olan anti-CCP RA tanısında % 90 duyarlılık ve % 98,2 özgüllüğe sahiptir. Anti-CCP pozitifliği ile eklem erozyonu arasında ilişki olduğu gösterilmiştir (46). Anti-CCP pozitif hastalarda CRP seviyelerinin anti-CCP pozitif olmayan RA'li hastalara oranla yüksek olduğu bulunmuştur (47,48,49).

### **Akut Faz Reaktanları**

Eritrosit sedimentasyon hızı (ESH) genellikle hastalık aktivitesi ile bağlantılı olarak artar ve tedaviye cevabın iyi bir göstergesidir. C-reaktif protein (CRP) ve fibrinojen hastalık aktivitesini daha erken ve daha duyarlı gösteren akut faz reaktanlarıdır. Yine hastalık aktivitesiyle ilişkili olarak haptoglobülin ve serum amiloid-A proteininde de artışlar görülebilir (50).

### **Hematolojik Bulgular**

Romatoid artritli hastalarda eklem tutulumunun şiddeti ile ilişki gösteren, çok nedenli bir anemi görülür. Aktif hastalıkta demir kullanımı bozuk olduğundan, dışarıdan demir verilmesi hastalık aktivitesi kontrol altına alınmadıkça yararlı olmaz. Tedavide kullanılan immünoşüpresif ilaçlara bağlı olarak kemik iliği baskılanması da bir diğer anemi nedenidir. Hastalığın aktivitesi ile ilişkili olarak trombositoz, romatoid artritte sık görülür. Nedeni tam olarak anlaşılamayan bu trombositoz, neoplaziye işaret etmediği gibi trombotik olaylara da yol açmaz. Trombopeni ise Felty sendromu ve immünoşüpresif ilaç kullanımı dışında nadirdir. Hastalık aktivitesi veya steroid kullanımına bağlı lökositoz, altın kullanımı veya akciğer tutulumuna eşlik eden eozinofili de görülebilir (16).

### **Diğer Antikorlar**

Antikeratin antikorlar, antiperinükleer antikorlar RA tanı kriterleri içerisinde olmamalarına rağmen serumda yükselen antikorlardır. ANA, Anti dsDNA, Anti Sm ve Anti RNP değerlerinde düşük titrede yükselmeler saptanır. (51).



## 2.7. Radyolojik Bulgular

El bilekleri ve ellerin radyografileri, RA'lı hastaların hemen hepsinde tutuldukları için, hastalığın tanısını koyma ve gidişini göstermede önem taşırlar. Ayakların filmleri de, en az eller kadar tutulduğu ve %10 kadar hastada belirtiler ellerden önce ayaklarda görüldüğü için tanı da yararlıdır. Karşılaştırmalı (sağ-sol) ve uygun ışın dozunda çekilmesi gereken düz filmlerde görülen erken değişiklikler, simetrik yumuşak doku şişlikleri, ellerde özellikle PİF ve MKF, ayaklarda ise MTF eklem çevrelerinde periartiküler osteoporozdur. Hastadan hastaya değişen bir zaman dilimi içerisinde en erken triquetrum ve pisiform kemikler ile ulnar stiloidde ve daha sonra MTF ve PİF eklem köşelerinde küçük yenikler belirir (marjinal erozyonlar). Erozyonlar giderek büyüyerek ve bazıları da birleşerek büyük kistler oluşur. Son zamanlarda manyetik rezonans ve ultrasonografik incelemelerin erozyonların ve sinovitin erken teşhisinde değerini gösteren bir çok çalışma yayınlanmakla birlikte birçok klinikte rutin pratiğe girmiştir (16).

## 2.8. Tanı ve Ayırıcı Tanı

RA tanısını kolaylaştırmak ve bir standarda bağlamak amacıyla 1987 yılında American College of Rheumatology (ACR) tarafından belirlenmiş klasifikasyon kriterleri geliştirilmiştir, bu kriterler tanıdan çok çalışmalar için ortak bir dil oluşturmak amacı ile yapılmıştır (52).

**Tablo 1. 1987 ACR RA Tanı Kriterleri (52).**

---

1. <b>Sabah tutukluğu;</b> eklem ve çevresinde en az 1 saat süren sabah tutukluğu
2. <b>3 veya daha fazla eklemden artrit;</b> en az üç eklemden hekim tarafından kanıtlanan yumuşak doku şişliği veya sinoviyal sıvı artışı ile beraber olan artrit
3. <b>El eklemlerinde artrit;</b> el bileği, metakarpofalangial (MKF) ve proksimal interfalangial (PİF) eklemlerinin en az birinde artrit
4. <b>Simetrik artrit;</b> her iki vücut yarısında aynı bölgedeki eklem gruplarının simetrik tutulumu
5. <b>Romatoid nodüller;</b> kemik çıkıntıları üzerinde, ekstansör yüzeylerde veya eklemlerin çevresinde hekim tarafından gözlenen subkutan nodüller
6. <b>Romatoid faktör;</b> herhangi bir metod ile anormal miktarda RF pozitifliği
7. <b>Radyolojik değişiklikler;</b> ön-arka el ve bilek radyografilerinde erozyonlar ve /veya periartiküler osteopeni

---

Bir hastayı RA olarak kabul etmek için sayılan 7 kriterden en az 4 tanesinin bulunması ve ilk 4 kriterin en az 6 haftadır devam ediyor olması gerekir (51).1987’de geliştirilen bu kriterlerin erken hastalığı tanımda yetersiz kalması ve bir çok hastada yapısal hasar geliştikten sonra tanı konulması nedeni ile 2010 yılında ACR ve European League Against Rheumatism (EULAR) tarafından yeni RA sınıflama kriterleri belirlenmiştir. Bu kriterler en az bir eklemde klinik olarak bir uzman tarafından aktif sinovit saptanan ve bu sinoviti açıklayacak başka bir hastalığı olmayanlara uygulanmalıdır(53)

**Tablo 2. 2010 ACR/EULAR Romatoid Artrit Klasifikasyon Kriterleri (53).**

	<b>Skor</b>
<b>A. Eklem Tutulumu</b>	
1 büyük eklem	0
2-10 büyük eklem	1
1-3 küçük eklem	2
4-10 küçük eklem	3
>10 eklem (en az 1 küçük eklem)	5
<b>B. Seroloji (klasifikasyon için en az bir test sonucu gereklidir)</b>	
Negatif RF ve negatif Anti CCP	0
Düşük pozitif RF veya düşük pozitif Anti CCP	2
Yüksek pozitif RF veya yüksek pozitif Anti CCP	3
<b>C. Akut faz reaktanları (klasifikasyon için en az bir test sonucu gereklidir)</b>	
Normal CRP ve normal ESH	0
Anormal CRP veya Anormal ESH	1
<b>D. Semptom süresi</b>	
< 6 hafta	0
> 6 hafta	1

Skora dayalı bu algorithmada bir hastanın RA tanısı alabilmesi için A-D kategorilerindeki toplam skorunun 6’dan büyük olması gerekmektedir.

### **Ayrııcı tanı**

RA diğer tüm artrit yapan romatolojik hastalıklarla karıştırılabilir. Hastalığın erken dönemlerinde RA tanısı koymak güçtür. Doğru tanı koyulmasında geç kalınmasının nedenleri; az sayıda eklem tutulumu, asimetrik tutulum, intermittan artralji yakınmaları, sadece konstitüsyonel yakınmaların bulunması ve RF negatifliği gibi RA için tipik olmayan bulgularla başlayabilmesidir.

RA ayırıcı tanısında en sık karşılaşılan hastalıklar;

1- Bağ dokusu hastalıkları (özellikle SLE basta olmak üzere, skleroderma, polimiyozit, vaskülitler, mikst bağ dokusu hastalığı, polimyaljia romatika, sarkoidoz, sjogren sendromu)

2- Seronegatif spondiloartropatiler (ankilozan spondilit, reaktif artrit, Reiter sendromu, psöriatik artrit),

3- Osteoartroz

4- Eriskin Still hastalığı

5- Kristal artropatiler

6- Viral artritler (Hepatit B, rubella gibi).

7- Fibromyalji, kronik yorgunluk sendromu, hipertrofik pulmoner osteoartropati, miksödem, akut romatizmal ates, sarkoidoz, FMF (Ailevi Akdeniz Atesi) multisentrik retikülohistiositoz, hemoglobinopatiler, hemofilik artropati, hemokromatozis, hiperlipoproteinemiler, glukokortikoid kesilme sendromu, oral kontraseptif kullanımına bağlı artrit, paraneoplastik sendromlar da RA ile karışabilmektedir (2,54,55).

## 2.9. Tedavi

RA'in erken tanısı ve tedavisi önemlidir ve multidisipliner bir yaklaşıma gerek vardır. Hastalığın tam kontrol altına alınamaması, fiziksel kısıtlılığın yanında psikolojik ve sosyal sorunlara yol açabilir. Tedavinin iki temel amacı vardır:

1. İnflamasyonu, yakınma ve bulguları baskılamak, ağrı ve tutukluğu azaltmak, klinik remisyonu sağlamak, fonksiyonel durumu iyileştirmek, sakatlığı önlemek, yorgunluğu ve depresyonu azaltmak, enerji düzeyini arttırmak, bağımsızlığı sağlamak, yardım gereksinimini azaltmaktır.

2. Hastalığın progresyonunu durdurmak radyolojik hasar gelişimini engellemek, hastanın işine katılımını ve üretimini arttırmak, yaşam kalitesini üst seviyelerde tutmaktır.(56,57)

Tedaviye başlamadan önce hasta değerlendirilmeli ve prognostik faktörler incelenmelidir. Tedavi kişiye göre planlanmalı ve mutlaka sık aralıklar ile hastalık aktivitesi kontrol edilmelidir. Tedavide ilk adım olarak hasta hastalığı hakkında eğitilmelidir. İnflamasyonun olduğu eklemler istirahate alınmalı ve semptomları

baskılamak için Non-Steroid Antiinflamatuvar ilaçlar (NSAİİ)ve Kortikosteroidler başlanmalıdır. Hastalık modifiye edici antiromatizmal ilaçlara(DMARD) vakit geçirmeden başlanmalıdır.

Tedavide ilk seçenek olan DMARD'lar metotreksat (MTX), sülfasalazin (SLZ) ve antimalaryal ilaçlardır. Tek veya kombinasyon şeklinde kullanılabilirler. Son yıllarda tedavi etkinliği bakımından kombine tedaviler daha üstün görünmektedir (58).

### **Nonsteroid Antiinflamatuvar İlaçlar(NSAİİ)**

NSAİİ'lar siklooksijenaz 1 ve 2 enzimleri inhibisyonu ile prostaglandin sentezini inhibe ederek etkilerini oluştururlar. NSAİİ'lar RA'lı hastalarda eklem ağrısını ve tutukluğunu azaltarak rahatlama sağlarlar. Ancak hastalığın seyrini değiştirebildikleri ya da eklem hasarını önleyebildikleri ispatlanamamıştır. Bu nedenle uzun dönemde modifiye edici ilaçlarla kombine kullanılmalıdır (59). DMARD'ların etkisinin geç başlaması nedeniyle başlangıçta DMARD'lar mutlaka NSAİİ'ler veya kortikosteroidler ile birlikte verilmelidir. Uygun NSAİİ seçimi etkinlik, güvenlik veya maliyet göz önünde bulundurularak yapılır. NSAİİ kullanımı için bazı risk faktörleri tanımlanmıştır. Bunlar: İleri yaş, peptik ülser öyküsü, eşlik eden glukokortikoid ve antikoagulan kullanımı, trombositopeni ve trombosit fonksiyon bozukluğu, gebelik, orta ve şiddetli konjestif kalp yetmezliği, siroz veya renal yetmezlik, aspirin intoleransı, astım ve nazal polipozis risk faktörlerindedir (60). Siklooksijenaz 2 inhibitörlerinin gastrointestinal yan etkileri klasik NSAİİ'lere göre daha azdır ancak etkinlikleri daha üstün değildir (59).

### **Kortikosteroidler**

Kortikosteroidler 1950 yılından beri kullanılmaktadır. Antiinflamatuvar ve immün supresif etkilerinden dolayı RA tedavisinde kullanılırlar. Hücre içine girdikten sonra (steroid-reseptör kompleksi) DNA'ya bağlanarak bazı genlerin transkripsiyonunu uyarırlar. Lipokortin B transkripsiyonu kortikosteroidler tarafından uyarılan proteinlerden biridir. Lipokortin B, fosfolipaz A2 enzimini inhibe eder bu yolla prostaglandin ve lökotrien sentezini inhibe olur. Ayrıca nötrofillerin endotele yapışmasını ve inflamasyon alanına kemotaksisini baskılar. Böylece birkaç saat-birkaç gün içinde inflamasyon baskılanır. Aktif RA'lı hastalarda düşük doz kortikosteroid tedavisi (15 mg/gün prednisolon) inflamasyona bağlı semptom ve bulguları baskılanmada kısa ve orta vadede plasebo ve NSAİİ'lere göre

üstündür. Aktif RA'da doz arttırılabilir, gerektiğinde pulse steroid tedavisi tercih edilebilir. Ancak kronik kullanımda çok fazla yan etkisi olması nedeni ile hastayı kontrol altında tutan en düşük doz verilmelidir. Hastalara tuzsuz diyet önerilmeli ve tedaviye mide koruyucu eklenmelidir. Üç aydan uzun süren kullanımlarda hastalara kalsyum ve D vitamini desteği yapılmalıdır. Altı aydan sonra tedaviye antirezoptif bir ajan eklenmelidir. İlaç başlanmadan önce eşlik eden başka hastalıkların olup olmadığı dikkate alınmalıdır (61,62).

### **Metotreksat**

Metotreksat(Mtx),tedavide ilk tercih edilen altın standart ilaçtır. Mtx, esas olarak folik asit antagonistidir ve yüksek dozlarda folik asitin dihidrofolat redüktaz ile reaksiyonunu engelleyerek DNA yapımını baskılar. RA tedavisinde düşük dozlarda (10-25 mg/hafta) kullanılmaktadır. Antienflamatuar etkisi vardır. Bu etkisini pürin sentezinin inhibisyonu, hücre dışı adenzin artışı, proinflamatuar sitokinlerin üretiminin inhibisyonu, lenfosit proliferasyonu ve nötrofil kemotaksisini baskılama ile serum immünglobinlerini azaltarak gösterir. Mtx karaciğerde metabolize olur. %65-80 idrarla atılır.Bu yüzden böbrek yetersizliğinde etkisi artar.En sık görülen yan etkileri iştahsızlık, bulantı, kusma, ishal ve oral aft yer alır. Tedaviye folik asit eklenmesi ile bu yan etkiler azaltılabilir. Kemik iliği supresyonu, karaciğer enzimlerinde yükseklik, interstisyel akciğer hastalığı, hipersensitivite pnömonisi ve akciğerde nodül gelişimi görülebilir. Metotreksatın oral ve enjektabl formları bulunmaktadır. Enjektabl formunun gastrointestinal yan etkileri oral forma göre daha azdır ve biyoyararlanımı daha yüksektir. Metotreksat, hastalık aktivitesinde düzelme sağlar ve radyolojik erozyon ve yapısal hasar gelişimini azaltır (63).

### **Sulfasalazin**

Sulfasalasin, sulfopiridin ve salisilik asitin bir azo bağıyla birleşmesinden meydana gelir. Nötrofiller, makrofajlar, T ve B lenfositler, fibroblastlar ve endotel hücreleri üzerinde etkileri vardır.Tedavide kullanılan etkin doz 2-3 gr/gün'dür. RA'da klinik, laboratuar ve radyolojik iyileşme sağlar. Sulfasalasin diğer DMARD'lar ile kombine edilerek kullanılabilir. En sık görülen yan etkisi GIS, deri ve kemik iliği üzerinedir. Erkeklerde geçici infertiliteye neden olabilir. Gebe kalındığında ilaç alımına devam etmek güvenlidir (64).

### **Antimalaryal İlaçlar**

Hidroksiklorokin ve klorokin bu grupta yer alan ilaçlardır. Etkileri tam olarak bilinmemekle birlikte; fosfolipaz A2'yi baskılaması, nötrofil kemotaksisini ve fagositozunu baskılaması, immun kompleks oluşumunu engellemesi gibi etkileri olduğu düşünülmektedir. Tedavide günlük doz ortalama 4-6 mg/kg'dır. RA'te klinik ve laboratuvar olarak etkili oldukları ispatlanmış, ancak radyolojik olarak erezyonları önleyemedikleri anlaşılmıştır. En çok metotreksat ile kombine edilmektedir. Organ tutulumuna da fazla etki değildirler. Deri döküntüsü, gastrointestinal sistem problemleri, retinopati, başağrısı gibi yan etkileri görülmektedir. Hastalar yılda bir kez ayrıntılı göz muayenesinden geçirilmelidir (65-67).

### **Leflunamid**

Leflunomid, dihidro oratat enzimi aracılığıyla DNA sentezini bloke eden, selektif denovo pirimidin nükleotid biyosentez inhibitörüdür. Leflunomid T hücrelerinin proliferasyonunu baskılar. Aynı zamanda sinoviyal hücreler tarafından salınan TNF, IL-1, reaktif oksijen radikalleri ve MMP-3 üretimini baskılar. Leflunomid oral yoldan alındıktan sonra enterohepatik sirkulasyonla aktif metabolite dönüşür. Kararlı plazma düzeyine ulaşması için 2-3 hafta gerektiğinden başlangıçta yükleme dozu verilir. En sık görülen yan etkileri karaciğer enzimlerinde yükselme, diyare, alopesi, cilt reaksiyonları ve hipertansiyondur. Leflunomid diğer hastalık modifiye edici ajanlar ve biyolojik ajanlar ile kombine edilebilir. Özellikle metotreksat ile kombine edildiğinde hastalar karaciğer toksisitesi açısından yakından takip edilmelidir. Leflunamid tedavisinin hastanın fonksiyonel durumunda belirgin düzelme sağladığı ve radyolojik erozyonların ilerlemesini önlediği bildirilmiştir (68).

### **Azotiyopirin**

Bir pürin analogudur. DNA sentezini engeller ve lenfositlerin çoğalmasını baskılar. İmmun supresif etkisi yanında antiinflamatuvar etkisi de bulunmaktadır. Karaciğerde aktif metaboliti olan 6-merkaptopürine dönüşür. İdrar yoluyla atılır. RA tedavisinde diğer uzun etkili ilaçlar kadar etkilidir. Kemik iliği üzerine önemli yan etkileri vardır. Hastaların düzenli kontrolü gerekir (69).

### **Siklosporin**

İmmüsupresif bir ilaçtır. DNA sentezini bozarak T lenfositleri selektif bir şekilde inhibe eder. Diğer tedavilere yanıt vermeyen hastalarda veya metotreksat ile kombine olarak kullanılır. Yan etkileri fazla olduğundan ilk tercih ilaçlar arasında yer almamaktadır (70,71).

### **Biyolojik Ajanlar**

RA etiopatogenezinin daha iyi anlaşılması ve biyoteknolojideki gelişmeler sonucu RA tedavisi için sitokinleri hedef alan biyolojik ajanlar geliştirilmiştir. İnflamatuar yanıtın oluşmasında önemli rol oynayan TNF ve IL-1 bu sitokinlerden başlıcalarıdır (72).

### **Etanercept**

TNF $\alpha$ 'ya bağlanarak, reseptörlerine bağlanmasını bloke eden bir TNF reseptör füzyon proteinidir. Yarılanma ömrü yaklaşık 102 saat kadardır. Haftada 50mg, subkutan olarak kullanılır. Orta veya şiddetli derecede, aktif RA tedavisinde kullanılır. Hastaların yaklaşık %37'sinde enjeksiyon yeri reaksiyonları görülür. Fırsatçı enfeksiyon ve otoantikor oluşması gibi yan etkileri bulunmaktadır (73).

### **İnfliximab**

Monoklonal TNF $\alpha$  antikorudur. Hem dolaşımdaki hem de membrana bağlı halde bulunan TNF $\alpha$ 'yı güçlü bir şekilde bağlar. Parantral yolla uygulanır. İlacın yarılanma ömrü 8-9,5 gün kadardır. Etanercept'te olduğu gibi fırsatçı enfeksiyon ve otoantikor oluşması gibi yan etkiler görülür. İlacın etkinliği ilk dozundan sonra görülmeye başlar. Tedavi süresinin iki yıl ve üzerinde devam ettiği hastalarda etkinlikte %20-30 azalma olabilir (73).

### **Adalimumab**

İnsan monoklonal antikorudur. Yarı ömrü 10-20 saat kadardır. Enjeksiyon yeri reaksiyonları hastaların yaklaşık %20'sinde görülür. Nötralize insan anti-human antikorları oluşsa da bu oran %1 den daha azdır (73).

### **Anakinra**

IL-1 reseptör antagonistidir. Hastalığın seyrini değiştiren ilaçlara cevap vermeyen ağır olgularda, metotreksat ile kombine edilerek veya tek başına kullanımı önerilmiştir (74). Hastalığın semptomlarını azaltması yanında, progresif eklem hasarının hızını da azalttığı yönünde çalışmalar vardır (75).

### **Ritüksimab**

Uzun zamandır lenfoma tedavisinde kullanılan anti CD-20 monoklonal antikorudur. B hücre deplesyonu yapar. Komplemana bağlı sitotoksosite, antikor aracılı hücrel sitotoksosite ve apoptoz üzerinde etkilidir (76).

### **Abatacept**

Abatacept, solubl, füzyon proteini olup insan CTLA-4'ün eksternal zincir (domain) bölümü ile insan IgG1'in ağır zincirinin sabit bölümünden oluşur(61) Abatacept CTLA-4 gibi antijen-sunan hücrenin (APC) yüzeyinde yer alan CD80 ve CD86 moleküllerine bağlanır. Böylelikle T hücreleri üzerinde yer alan CD28'in kostimulasyonu önlenmiş olur. Abatacept böylelikle CD80/CD86-CD28 kostimulasyon yolağıyla aktive edilen T hücrelerinin aktivasyonunu zayıflatır (77-79).

### **Tocilizumab**

IgG1 subgrubu humanize bir IL-6 reseptör antikorudur.Tocilizumab, IL-6 reseptörünün hem membrana bağlı hemde solubl formları ile yarışır, böylece doğal sitokinin reseptörüne bağlanmasını inhibe ederek etki eder. (80)

## **2.10. Prognoz**

Kesin tanı almış RA hastalarında ortalama yaşam beklentisi, kontrol popülasyona göre daha azdır. Yapılan bir çalışmada 208 hasta 25 yıl süreyle izlenmiştir, ortalama ömür erkeklerde 7 yıl, kadınlarda 3 yıl kısalmıştır. İnfeksiyon, böbrek hastalığı ve solunum yetmezliği RA hastalarında artmış mortaliteye katkıda bulunan temel faktörlerdir. Epidemiyolojik çalışmalarda infeksiyonlar ve nonsteroid antiinflamatuvar ilaç(NSAİİ) kullanımına sekonder gastrointestinal kanamaya ek olarak kardiyovasküler mortalitenin de



RA'da arttığını göstermiştir. RA hastalarında kardiyovasküler olayların insidansındaki artış, yaş, cinsiyet, sigara içimi, diabetes mellitus, hiperkolesterolemi, sistolik kan basıncı ve vücut kütle indeksi gibi geleneksel risk faktörlerinden bağımsızdır. Felty sendromu, Sjögren sendromu, pulmoner komplikasyonlar ve diffüz vaskülitler gibi eklem dışı komplikasyonlar yüksek mortaliteye neden olurlar (31).

**Tablo 3. RA Kötü Prognoz Kriterleri (81).**

- 
1. 20'den fazla eklemde inatçı enflamasyon
  2. RF ve Anti CCP pozitifliği
  3. Romatoid nodüllerin varlığı
  4. Ayak eklemlerinin tutulması
  5. Diz, dirsek, omuz gibi büyük eklemlerin tutulması
  6. Eklem erozyonlarının olması
  7. Ekstraartiküler tutulum varlığı
  8. Tanı konulduğunda kötü fonksiyonel durum
  9. HLADR4 varlığı
  10. ESH ve CRP yüksekliği
  11. Geç yaşta başlangıç
-

### 3. MATERYAL VE METOD

Çalışmamıza Karadeniz Teknik Üniversitesi Tıp Fakültesi Fiziksel Tıp ve Rehabilitasyon Anabilim Dalı, Romatoloji polikliniği tarafından 2-3 aylık periyotlarla takip edilen, RA 1987 ACR kriterlerini karşılayan, çalışmaya katılmayı gönüllü olarak kabul eden hastalar dahil edildi.

Çalışma öncesi hastalar bilgilendirildi ve aydınlatılmış onamı alındı. Hastaların ayrıntılı anamnezleri ve muayeneleri yapıldı. Hastaların yaşı, cinsiyeti, medeni hali, eğitim durumu, ilk şikayet başlangıç tarihi, hastalık süresi, sigara ve alkol kullanımı, eşlik eden kronik hastalıklar, geçirilmiş cerrahi operasyonlar, hekime ilk başvurudaki şikayeti, eklemlerdeki sabah tutukluğu ve süresi, ilk şikayetlerin başladığı eklemler sorgulandı. Vizüel analog skala (VAS; 0-100 mm) ile ağrı değerlendirildi. Hasta ve doktorun hastalık şiddetini global değerlendirmesi kaydedildi. Yakın akrabalarda romatizmal hastalık öyküsü sorgulandı. Hastaların halen kullanmakta olduğu ilaçlar kaydedildi.

Hastalık aktivasyonu ve yaşam kalitesi değerlendirilmesinde DAS 28 , Duruöz's Hand Index, HAQ Stanford sağlık değerlendirme anketi (HAQ), Romatoid Artrit Yaşam Kalitesi Anketi (RAYKA), Nottingham Sağlık Profili (NSP), Hastane Anksiyete ve Depresyon Ölçeği (HDÖ), Kısa Form- 36 (Short Form-36) dan yararlanıldı.

Hastalara polikliniğimizde yapılan rutin serolojik ve biyokimyasal testlerin (Sedim, CRP, Rf, Alkalen Fosfataz, Ürik asit, Hemoglobin, Hematokrit, Beyaz küre, Platelet ) verileri kaydedildi. Hastaların radyografileri Sharp-van der Heijde metoduna göre skorlandırıldı.

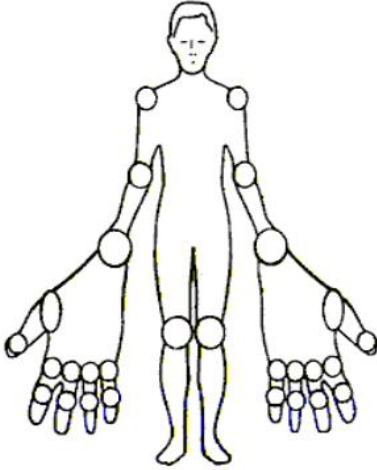
#### **Visual Analog Skala (VAS)**

Visual Analog Skala (VAS) sayısal olarak ölçülemeyen bazı değerleri sayısal hale çevirmek için kullanılır. 100 mm lik bir çizginin iki ucuna değerlendirilecek parametrenin iki uç tanımını yazılır ve hastadan bu çizgi üzerinde kendi durumunun nereye uygun

olduğunu işaret ederek belirtmesi istenir. Mesela ağrı için bir uca hiç ağrı yok, diğer uca çok şiddetli ağrı yazılır ve hasta kendi o anki durumunu bu çizgi üzerinde işaretler. Ağrının hiç olmadığı yerden hastanın işaretlediği yere kadar olan mesafenin uzunluğu hastanın ağrısını belirtir. Testin bir dili olmaması ve uygulama kolaylığı önemli avantajıdır. Değerlendirme hastalar için elde edilen değerlerin ortalaması alınır. Test çok uzun süreden beri kendini kanıtlamış ve tüm dünya literatüründe kabul görmüş bir testtir. Güvenlidir, kolay uygulanabilir.

### **DAS28 ( Hastalık Aktivite Skoru)**

Romatoid artrit hastalarında kullanılan hastalık aktivitesinin değerlendirilen skordur. Şekil-1 de gösterilen 28 adet eklem hassasiyet ve şişlik açısından değerlendirilir.  $DAS28 = (0,56 \times HES^{1/2}) + (0,28 \times \text{ŞES}^{1/2}) + (0,7 \times ESH) + (0,014 \times \text{Hastanın global değerlendirilmesi [VAS-mm]})$  formülü ile hesaplanmaktadır. Bu hesaplamaları yapan özel tip hesap makinesi mevcut olup hesaplamalarda bu makine kullanıldı. Elde edilen değer değerlendirilmesi remisyon değeri 2,6 ve altı, düşük hastalık aktivite değeri 2,6-3,2 arası, orta hastalık aktivite değeri 3,2-5,1 arası, yüksek aktivite değeri ise 5,1 üstü kabul edilmiştir.



**Şekil 1. DAS28’de Değerlendirilen Eklemler**

### **Health Assessment Questionnaire (HAQ)**

Özellikle yetişkin artritli hastalarda kullanılır. Sağlık sonuçlarının özürülük ve rahatsızlık gibi tüm boyutlarını değerlendirebilir. HAQ'nın özürülük indeksi (20 soru), ağrı

skalası (1 soru) ve global sağlık durumunu (1 soru) değerlendiren alt bölümleri mevcuttur (5,10,12). HAQ'ın özürülük indeksinde sekiz alan ve her alan 2-3 soru içermek üzere toplam 20 soru vardır. Bu alanlar; giyinme ve kendine bakım, kalkma, yemek yeme, yürüme, hijyen, erişme, kavrama ve normal günlük aktivitelerdir. Ankette son 1 hafta sorgulanır. Hastanın belli bazı aktivitelerdeki zorlanmaları değerlendirilir. HAQ ağrı skalasında 15 cm'lik görsel analog skala (VAS) kullanılarak son 1 haftada artrit ile ilişkili ağrının şiddeti (ağrı yok-şiddetli ağrı) sorgulanmaktadır. HAQ global skalasında ise yine 15 cm'lik VAS kullanılarak yaşam kalitesi (çok iyi-çok kötü) değerlendirilir

### **Romatoid Artrit Yaşam Kalitesi Anketi(RAYKA)**

RA'ya spesifik yaşam kalitesini değerlendiren bir ankettir. Değişik hastalık aktivite düzeyi veya hastalık şiddeti olan hastaların ayrımını yapar. Zaman içerisindeki değişikliklere de duyarlıdır. Evet/hayır şeklinde cevapları olan 30 sorudan oluşur. En yüksek puan 30, en düşük puan 0'dır. Yüksek puan kötü yaşam kalitesini ifade eder.

### **Nottingham Sağlık Profili (NSP)**

Hasta tarafından algılanan emasyonel, sosyal ve fiziksel sağlık problemlerini değerlendirir. Enerji, ağrı, fiziksel mobilite, uyku, emasyonel reaksiyonlar ve sosyal izolasyondan oluşan altı kategoride cevapları evet / hayır şeklinde 38 sorudan oluşur. Ankette o anki yakınmalar sorgulanır. Belirli alanlara verilen pozitif cevaplar şiddeti değerlendirmede kullanılır veya altı kategorinin toplamı bir profil olarak verilebilir.

### **Short Form -36**

Yaşam kalitesini değerlendirmek amacıyla geliştirilmiş, likert tipi ölçüm yapılan, bir kendini değerlendirme ölçeği olup; 8 boyutun ölçümünü sağlayan 36 maddeden oluşmaktadır (fiziksel fonksiyon, sosyal fonksiyon, fiziksel sorunlara bağlı rol kısıtlılıkları, emasyonel sorunlara bağlı rol kısıtlılıkları, mental sağlık, enerji/ vitalite, ağrı ve sağlığın genel algılaması). Her bir boyut için ilgili madde puanları verilen yanıtlara göre kodlanır; toplam puan 0 olması en kötü, 100 olması en iyi yaşam kalitesi düzeyini gösterir.

### **İstatistiksel analiz**

Ölçümle elde edilen verilerin normal dağılıma uygunluğu Kolmogorov Smirnow testi ile değerlendirildi. Sayısal verileri değerlendirirken normal dağılıma uyanlar için Student-t

testi, uymayanlar için Mann Whitney U testi kullanıldı. Korelasyon analizi için normal dağılıma uyanlarda pearson korelasyon analizi, normal dağılıma uymayanlarda Spearman korelasyon analizi kullanıldı. Niteliksel verilerin karşılaştırılmasında Ki kare testi yapıldı. Ölçümle elde edilen veriler ortalama  $\pm$  standart sapma, sayımla elde edilen veriler sayı (%) olarak ifade edildi. Anlamlılık düzeyi  $p < 0.05$  olarak alındı.

#### 4. BULGULAR

Çalışmamıza RA 1987 ACR kriterlerini karşılayan, çalışmaya katılmayı gönüllü olarak kabul eden toplam 55 hasta dahil edildi. Hastalar konvansiyonel DMARD tedavisi alan (n=33) ve Anti TNF $\alpha$  tedavisi alan (n=22) olmak üzere 2 gruba ayrıldı.

Sosyodemografik özellikleri incelendiğinde; konvansiyonel tedavi alan grubun yaş ortalaması 55.8 $\pm$ 11.6 yıl, anti TNF $\alpha$  tedavisi alan grubun 42.1 $\pm$ 14.4 (p=0.001) idi. Konvansiyonel tedavi alan gruptaki hastaların 23'ü (%70) kadın, 10'u (30) erkekti. Anti TNF $\alpha$  tedavisi alan gruptaki hastaların 15'i (%68) kadın 7'si (32) erkekti (Tablo 4).

**Tablo 4. Konvansiyonel ve Anti TNF $\alpha$  Tedavisi Alan Gruplarda Demografik Özellikler**

	<b>Konvansiyonel Tedavi (n=33)</b>	<b>Anti TNF<math>\alpha</math> Tedavisi (n=22)</b>	<b>p değeri*</b>
<b>Yaş ( yıl)</b>	55.8 $\pm$ 11.6	42.1 $\pm$ 14.4	0.001
<b>Cinsiyet</b>			
Kadın	23(%70)	15(%68)	
Erkek	10(%30)	7(%32)	
<b>Vücut Ağırlığı (kg)</b>	72.1 $\pm$ 13.8	66.8 $\pm$ 14.8	0.326
<b>Boy (cm)</b>	162.2 $\pm$ 8.3	162.7 $\pm$ 7.5	0.682
<b>Medeni hali</b>			
Evli	32(%97)	17(%77)	
Bekar	1(%3)	5(%23)	
<b>Eğitim durumu</b>			
Okur yazar değil	8(%24)	2(%9)	
Okur yazar	3(%9)	2(%9)	
İlkokul mezunu	19(%58)	11(%50)	
Lise mezunu	2(%6)	6(%27,5)	
Üniversite mezunu	1(%3)	1(%4,5)	
<b>Sigara alışkanlığı</b>			
Hiç kullanmamış	22(%67)	16(%73)	
Uzun süre önce bırakmış	5(%15)	2(%9)	
Aktif İçici	2(%6)	1(%4.5)	
Aktif Yoğun İçici	4(%12)	3(%13.5)	

\* p<0.05 istatistiksel olarak anlamlı kabul edilmektedir.

TNF $\alpha$ :Tümör Nekrozis Faktör Alfa

Her iki gruptaki hastaların hastalık aktiviteleri değerlendirildiğinde; konvansiyonel tedavi alan grubun ortalama VAS ağrı skoru 4.1 $\pm$ 2.7 cm, anti TNF $\alpha$  tedavisi alan grubun ortalama VAS ağrı skoru 3.2 $\pm$ 2.5 cm idi (p=0.244) . DAS 28 Skoru, konvansiyonel tedavi alan grupta 4 $\pm$ 1.6, anti TNF $\alpha$  tedavisi alan grupta 3.8 $\pm$ 1.7 idi (p=0.743). Hastalara ait diğer klinik parametreler tablo 5’de gösterilmiştir.

**Tablo 5. Konvansiyonel ve Anti TNF $\alpha$  Tedavisi Alan Gruplarda Klinik Parametreler**

	<b>Konvansiyonel Tedavi (n=33)</b>	<b>Anti TNF<math>\alpha</math> Tedavisi (n=22)</b>	<b>p değeri*</b>
<b>Hastalık Süresi (yıl)</b>	7 $\pm$ 7	7.8 $\pm$ 5.6	0.645
<b>VAS Ağrı (mm)</b>	41 $\pm$ 27.1	32.3 $\pm$ 24.7	0.244
<b>DAS28</b>	4 $\pm$ 1.6	3.8 $\pm$ 1.7	0.743
<b>Doktor global değerlendirme</b>	4 $\pm$ 2	3.6 $\pm$ 2.6	0.615
<b>Hasta global değerlendirme</b>	4 $\pm$ 2	3.4 $\pm$ 2.4	0.285
<b>ESH</b>	40.1 $\pm$ 3.1	48.7 $\pm$ 3.5	0.387
<b>CRP</b>	1 $\pm$ 1.44	2.9 $\pm$ 5.7	<0.001
<b>Yorgunluk derecesi</b>	4.36 $\pm$ 2.76	3.31 $\pm$ 2.80	0.207

\* p<0.05 istatistiksel olarak anlamlı kabul edilmektedir.

TNF $\alpha$ :Tümör Nekrozis Faktör Alfa

VAS:Vizüel Analog Skala

ESH:Eritrosit Sedimentasyon Hızı

CRP:C Reaktif Protein

Konvansiyonel tedavi alan hastaların 20'sinde (%61), anti TNF $\alpha$  tedavisi alan hastaların 8'inde (%36) RA'ya ek olarak en az bir kronik hastalık vardı. Konvansiyonel tedavi alan gruptaki hastalar DAS 28 skoruna göre klasifiye edildiğinde hastaların 9'u (%27) remisyonda, 2'si (%6) düşük hastalık aktivitesine , 15'i (%46) orta hastalık aktivitesine , 7'si (%21) yüksek hastalık aktivitesine sahipti. Anti TNF $\alpha$  tedavisi alan gruptaki hastaların 7'si (%32) remisyonda, 1'i (%4.5) düşük hastalık aktivitesine , 8'i (%36.5) orta hastalık aktivitesine , 6'sı (%27) yüksek hastalık aktivitesine sahipti. Her iki gruptaki hastaların fonksiyonel evreleri değerlendirildiğine konvansiyonel tedavi alan hastaların 10'u (%30) evre 1 de, 16'sı (%49) evre 2 de, 7'si(%21) evre 3 de idi. Anti TNF $\alpha$  tedavisi hastaların 7'si (%32) evre 1 de, 12'si (%54.5) evre 2 de, 3'ü(%13.5) evre 3 de idi.(Tablo 6)



**Tablo 6. Konvansiyonel ve Anti TNF $\alpha$  Tedavisi Alan Gruplarda Klinik Özellikler**

	<b>Konvansiyonel tedavi (n=33)</b>	<b>Anti TNF<math>\alpha</math> tedavisi(n=22)</b>
<b>Ek kronik hastalık</b>		
Var	20(%61)	8(%36)
Yok	13(%39)	14(%64)
<b>DAS28 Klasifikasyonu</b>		
Remisyon( <2,6)	9(%27)	7(%32)
Düşük hastalık aktivitesi(2,6-3,2)	2(%6)	1(%4.5)
Orta hastalık aktivitesi (3,2-5,1)	15(%46)	8(%36.5)
Yüksek hastalık aktivitesi (>5,1)	7(%21)	6(%27)
<b>Fonksiyonel evre</b>		
Evre 1	10(%30)	7(%32)
Evre 2	16(%49)	12(%54.5)
Evre 3	7(%21)	3(%13.5)
Evre 4	0(%0)	0(%0)
<b>Laboratuvar klasifikasyonu</b>		
İnaktif*	15(%45)	7(%32)
Aktif **	18(%55)	15(%68)
<b>Serolojik klasifikasyon</b>		
Seropozitif ***	28(%85)	11(%50)
Seronegatif ****	5(%15)	11(%50)

TNF $\alpha$ :Tümör Nekrozis Faktör Alfa

\*İnaktif:ESH ve CRP normal sınırlarda

\*\*Aktif:ESH ve CRP normal sınırın üstünde

\*\*\*Seropozitif:RF veya Anti CCP den en az biri pozitif

\*\*\*\*Seronegatif:RF ve Anti CCP negatif

Her iki gruptaki hastalarda radyolojik bulgular incelendiğinde; Ortalama sağ el bilek erozyon skoru konvansiyonel tedavi alan grupta  $0.67\pm 1.39$ , anti TNF $\alpha$  tedavisi alan grupta  $0.83\pm 1.25$  ( $p=0.277$ ),ortalama sol el bilek erozyon skoru konvansiyonel tedavi alan grupta  $0.55\pm 1.31$ , anti TNF $\alpha$  tedavisi alan grupta  $0.83\pm 1.29$  ( $p=0.249$ ), ortalama sağ el bilek eklem mesafesi daralması skoru konvansiyonel tedavi alan grupta  $0.70\pm 1.17$ , anti TNF $\alpha$  tedavisi alan grupta  $1.22\pm 1.48$  ( $p=0.292$ ), ortalama sol el bilek eklem mesafesi daralması skoru konvansiyonel tedavi alan grupta  $0.74\pm 1.2$ , anti TNF $\alpha$  tedavisi alan grupta  $1.22\pm 1.48$  ( $p=0.264$ ) idi (Tablo 7).

**Tablo 7. Konvansiyonel ve Anti TNF $\alpha$  Tedavisi Alan Gruplarda Radyolojik Bulgular**

		<b>Konvansiyonel tedavi (n=27)</b>	<b>Anti TNF<math>\alpha</math> tedavisi(n=18)</b>	<b>p değeri*</b>
<b>Sağ El</b>	<b>Erozyon skoru</b>	0.67±1.39	0.83±1.25	0.277
	<b>Darlık skoru</b>	0.70±1.17	1.22±1.48	0.249
<b>Sol El</b>	<b>Erozyon skoru</b>	0.55±1.31	0.83±1.29	0.292
	<b>Darlık skoru</b>	0.74±1.2	0.74±1.2	0.264

\* p<0.05 istatistiksel olarak anlamlı kabul edilmektedir.

TNF $\alpha$ :Tümör Nekrozis Faktör Alfa

Konvansiyonel tedavi alan grup ile anti TNF $\alpha$  tedavisi alan grubun yaşam kalitesi değerlendirildiğinde; konvansiyonel tedavi alan grupta Duruöz's Hand İndeks 17.7±18.8, anti TNF $\alpha$  tedavisi alan grupta 18.8±16.8 idi (p=0.872). Romatoid Artrit Yaşam Kalitesi Anketi (RAYKA); konvansiyonel tedavi alan grupta 14.8±11.1, anti TNF $\alpha$  tedavisi alan grupta 13.5±12.3 idi (p=0.684). İki grupta HAQ skoru değerlendirildiğinde; konvansiyonel tedavi alan grupta HAQ skoru 0.75±0.68, anti TNF $\alpha$  tedavisi alan grupta HAQ skoru 0.72±0.64 idi (p=0.887), (Tablo 8).

**Tablo 8. Konvansiyonel ve Biyolojik Tedavi Alan Gruplarda Yaşam Kalitesi Ölçütleri**

	<b>Konvansiyonel tedavi (n=33)</b>	<b>Anti TNF<math>\alpha</math> tedavisi (n=22)</b>	<b>p değeri*</b>
<b>Duruöz Hand İndeks</b>	17.7±18.8	18.8±16.8	0.872
<b>HAQ</b>	0.75±0.68	0.72±0.64	0.887
<b>RAYKA</b>	14.8±11.1	13.5±12.3	0.684

\* p<0.05 istatistiksel olarak anlamlı kabul edilmektedir.

TNF $\alpha$ :Tümör Nekrozis Faktör Alfa

HAQ: Sağlık Değerlendirme Anketi

RAYKA: Romatoid Artrit Yaşam Kalitesi Anketi

Konvansiyonel tedavi alan grupta ve Anti TNF $\alpha$  tedavisi alan grupta yaşam kalitesi ölçeklerinden NSP, SF-36 sonuçları tablo 9 ve tablo 10'da verilmiştir.

**Tablo 9. Konvansiyonel ve Anti TNF $\alpha$  Tedavisi Alan Gruplarda Nottingham Sağlık Profili (NSP)**

	<b>Konvansiyonel tedavi (n= 33)</b>	<b>Anti TNF<math>\alpha</math> tedavisi (n=22)</b>	<b>p değeri*</b>
<b>NSP-Ağrı</b>	47.2 $\pm$ 3.7	41.6 $\pm$ 3.8	0.510
<b>NSP-Fiziksel aktivite</b>	34.4 $\pm$ 26,9	36 $\pm$ 32.3	0.972
<b>NSP-Yorgunluk</b>	44 $\pm$ 44.7	37.6 $\pm$ 38	0.677
<b>NSP-Uyku</b>	41.3 $\pm$ 3.5	27.8 $\pm$ 3.3	0.215
<b>NSP-Sosyal izolasyon</b>	17.4 $\pm$ 28.2	21.6 $\pm$ 33.4	0.715
<b>NSP-Emosyonel reaksiyon</b>	32.7 $\pm$ 36.6	23.8 $\pm$ 34.6	0.537

\* p<0.05 istatistiksel olarak anlamlı kabul edilmektedir.

TNF $\alpha$ :Tümör Nekrozis Faktör Alfa

NSP: Nottingham Sağlık Profili

**Tablo 10. Konvansiyonel ve Anti TNF $\alpha$  Tedavisi Alan Gruplarda SF 36**

	<b>Konvansiyonel tedavi (n:33)</b>	<b>Anti TNF<math>\alpha</math> tedavisi (n=22)</b>	<b>p değeri*</b>
<b>SF-36 Fiziksel Fonksiyon</b>	57.73 $\pm$ 29.80	64.55 $\pm$ 30	0.412
<b>SF-36 Fiziksel Rol Kısıtlanması</b>	50.05 $\pm$ 15.01	56.65 $\pm$ 11.65	0.105
<b>SF-36 Vücut Ağrısı</b>	48.48 $\pm$ 27.17	56.36 $\pm$ 29.69	0.324
<b>SF-36 Genel Sağlık</b>	46.21 $\pm$ 15.91	49.09 $\pm$ 16.08	0.517
<b>SF-36 Vitalite</b>	45.30 $\pm$ 18.71	56.82 $\pm$ 18.36	0.029
<b>SF-36 Sosyal Fonksiyonlar</b>	52.65 $\pm$ 27.73	68.18 $\pm$ 24	0.032
<b>SF-36 Emosyonel rol kısıtlanması</b>	46.67 $\pm$ 14.83	66.7 $\pm$ 11.67	0.102
<b>SF-36 Mental Sağlık</b>	53.21 $\pm$ 12.59	61.09 $\pm$ 13.70	0.037

\* p<0.05 istatistiksel olarak anlamlı kabul edilmektedir.

TNF $\alpha$ :Tümör Nekrozis Faktör Alfa

SF-36:Short form 36

Konvansiyonel tedavi alan ve Biyolojik tedavi alan gruplarda Hastane Anksiyete ve Depresyon Ölçeği (HDÖ) sonuçları tablo 11’de verilmiştir.

**Tablo 11. Konvansiyonel ve Anti TNF $\alpha$  Tedavisi Alan Gruplarda Hastane Depresyon ve Anksiyete ölçeği**

	Konvansiyonel tedavi ( n= 33 )	Anti TNF $\alpha$ tedavisi (n=22)	p değeri*
<b>HDÖ</b>	5.8 $\pm$ 4	4.6 $\pm$ 3.3	0.219
<b>HAÖ</b>	6.2 $\pm$ 3.7	5.3 $\pm$ 4	0.384

\* p<0.05 istatistiksel olarak anlamlı kabul edilmektedir.

TNF $\alpha$ :Tümör Nekrozis Faktör Alfa

HDÖ: Hastane Depresyon Ölçeği

HAÖ:Hastane Anksiyete Ölçeği

Seropozitif ve negatif hastalarda klinik parametreler ve yaşam kalitesi ölçütleri tabloda verilmiştir (Tablo 12).

**Tablo 12. Seropozitif ve Negatif Hastalarda Klinik Parametreler ve Yaşam Kalitesi Ölçütleri**

	Seropozitif hastalar (n=39)	Seronegatif hastalar (n=16)	p değeri*
<b>RAYKA</b>	16.62 $\pm$ 10.84	8.50 $\pm$ 11.40	0.016
<b>HAQ</b>	0.90 $\pm$ 0.67	0.34 $\pm$ 0.40	0.003
<b>Duruöz Hand İndeks</b>	21 $\pm$ 19.18	10.69 $\pm$ 11.86	0.05
<b>VAS Ağrı (mm)</b>	41.03 $\pm$ 25.73	28.13 $\pm$ 26.13	0.099
<b>DAS28</b>	4.12 $\pm$ 1.72	3.44 $\pm$ 1.44	0.171

\* p<0.05 istatistiksel olarak anlamlı kabul edilmektedir.

RAYKA: Romatoid Artrit Yaşam Kalitesi Anketi

HAQ: Sağlık Değerlendirme Anketi

VAS: Vizüel Analog Skala

Konvansiyonel tedavi alan ve anti TNF $\alpha$  tedavisi alan hastalarda RAYKA, Duruöz Hand İndeks ve HAQ sonuçları ile yaş,klinik parametreler ve radyolojik bulguların karşılaştırıldığı korelasyon analizleri tablo 13 ve tablo 14'de verilmiştir.

**Tablo 13. Yaşam Kalitesi Ölçütleri ile Yaş ve Klinik Parametreler Arasındaki Korelasyon Analizi (r: bağıntı katsayısı)**

	<b>RAYKA</b>	<b>Duruöz Hand İndeks</b>	<b>HAQ</b>
<b>Yaş</b>	0.343 *	0.326 *	0.390 *
<b>DAS28 Skoru</b>	0.546 *	0.503 *	0.498 *
<b>VAS Ağrı (mm)</b>	0.574 *	0.566 *	0.623 *
<b>Hastalık süresi</b>	0.157	0.184	0.216
<b>ESH</b>	0.150	0.213	0.177
<b>CRP</b>	0.026	0.035	0.049

\* p<0.05 istatistiksel olarak anlamlı kabul edilmektedir.

RAYKA: Romatoid Artrit Yaşam Kalitesi Anketi

HAQ: Sağlık Değerlendirme Anketi

VAS: Vizüel Analog Skala

ESH: Eritrosit Sedimentasyon Hızı

CRP: C Reaktif Protein

**Tablo 14. Yaşam Kalitesi Ölçütleri ile Radyolojik Bulgular Arasındaki Korelasyon Analizi (r: bağıntı katsayısı)**

		<b>RAYKA</b>	<b>Duruöz Hand İndeks</b>	<b>HAQ</b>
<b>Sağ El</b>	<b>Erozyon skoru</b>	0.335*	0.298*	0.376*
	<b>Darlık skoru</b>	0.192	0.216	0.269
<b>Sol El</b>	<b>Erozyon skoru</b>	0.279	0.252	0.287
	<b>Darlık skoru</b>	0.196	0.227	0.297

\* p<0.05 istatistiksel olarak anlamlı kabul edilmektedir.

RAYKA: Romatoid Artrit Yaşam Kalitesi Anketi

HAQ: Sağlık Değerlendirme Anketi

## 5. TARTIŞMA

RA, sinovyal eklemleri tutan ve eklem çevresinde progresif yıkım ile giden kronik, inflamatuvar sistemik bir hastalıktır. Etyolojisi kesin olarak bilinmemekle birlikte, genetik, hormonal ve enfeksiyöz faktörler suçlanmıştır. RA hastaların yaşam kalitesini olumsuz yönden etkileyen ciddi morbidite ve mortaliteye ve sağlıkla ilişkili yaşam kalitesinin tüm yönlerini etkileyen fiziksel sakatlığa neden olan romatizmal bir hastalıktır.

RA medikal tedavisinde NSAİİ, kortikosteroidler, DMARD'lar ve son yıllarda biyolojik ajanlar (etanercept, infliksimab, adalimumab, rituksimab, anakinra gibi) kullanılmaktadır. Tedavide kullanılan ilaçların hiç biri - yeni geliştirilenler de dahil olmak üzere - hastalığı tamamen ortadan kaldıramamaktadırlar. Yine de son yıllarda RA tedavisinde çok olumlu değişiklikler olmuştur. Bunlar, erken hastalığı tanımlamada yetersiz kalan eski sınıflama kriterlerinin yerine yeni sınıflama kriterlerinin geliştirilmesi ve özellikle erken hastalıkta ilaçların tek tek kullanıldığı basamak tedavisinin yerine kombinasyon tedavilerinin ve biyolojik etkili ilaçların tercih edilmeye başlanmasıdır(44). Biyolojik tedavinin uzun dönem kullanımındaki yan etkilerin belirsizliği , klasik DMARD tedavisine göre daha maliyetli oluşu ve hastalık aktivitesi üzerine olumlu etkisinin ilaçlar kullanıldığı sürece devam ediyor oluşu tercih edilirken dikkat edilmesi gereken hususlardır.

Çalışmamızda RA'lı hastalarda konvansiyonel DMARD tedavisi ile biyolojik tedavi kullanan hastalarda yaşam kalitesine olan etkilerini karşılaştırdık. Ayrıca hastalık aktivitesinin, laboratuvar bulgularının ve radyolojik tutulumun RA'da yaşam kalitesi üzerine etkilerini inceledik.

RA ile ilgili yapılan klinik çalışmalarda yaşam kalitesini saptamak ve özellikle hastaların tedaviye verdikleri cevabı takip edebilmek amacıyla hastalığa özgü yaşam kalitesi ölçekleri kullanılmaktadır. Günümüzde RA ile ilgili klinik çalışmalarda yaşam

kalitesini değerlendirmek amacıyla en sık kullanılan ölçekler Romatoid Artrit Yaşam Kalitesi Anketi (RAYKA) ve Health Assessment Questionnaire'dir(HAQ).

Farklı tedavi seçeneklerinin yaşam kalitesi üzerine etkilerini değerlendiren bir çok çalışma vardır. Literatüre baktığımızda, Wislowska ve arkadaşları 24 hafta süreyle biyolojik tedavi ile birlikte MTX alan grupla MTX ve leflunamid monoterapisi alan grupları yaşam kalitesi ve hastalık aktivitesi açısından karşılaştırmışlar ve 24 hafta sonunda HAQ, DAS 28 değerlerine baktıklarında biyolojik tedavi ile birlikte MTX alan grupta sonuçlar monoterapi alan gruplara göre daha iyi bulunmuştur. (sırasıyla  $p<0.001$ ,  $p<0.005$ ). VAS skoru incelendiğinde ise istatistiksel olarak anlamlı bir fark bulunmamıştır. VAS'ta gruplar arasında farklılık saptanamaması biyolojik tedavi ile birlikte MTX alan grupta tedavi öncesi VAS değerinin diğer gruplarla karşılaştırıldığında daha yüksek olmasına bağlanmıştır(82).

Bejenaro ve arkadaşları başlangıç HAQ ve RAYKA değerleri benzer olan iki RA'lı gruptan birine plasebo ve MTX diğerine ise adalimumab ve MTX vermişlerdir. 56 haftalık takip sonunda HAQ ve RAYKA değerlerindeki değişim değerlendirdiklerinde adalimumab ile MTX kombinasyon tedavisi alan grupta tedaviye yanıtı daha iyi bulmuşlardır.(sırasıyla  $p=0,005$ ,  $p=0.027$ )(83).

Emery ve arkadaşları etanercept ve metotreksat kombine tedavisi alan 274 ve metotreksat monoterapisi alan 268 RA hastasını 1 yıl boyunca takip etmişler ve klinik yanıtı değerlendirmişlerdir. Bir yıl sonunda DAS 28 skorundaki değişiklikleri incelediklerinde etanercept ve metotreksat kombinasyonu alan grupta tedaviye yanıtın daha iyi olduğu sonucuna varmışlardır.(84)

İnotai ve arkadaşları konvansiyonel tedavi alan 168 ve biyolojik tedavi alan 85 RA hastasında hastalık aktivitesi ve yaşam kalitesi ölçeklerini karşılaştırmışlardır. Biyolojik tedavi alan grupta ortalama DAS 28 ve VAS skoru konvansiyonel tedavi alan grupla karşılaştırıldığında istatistiksel olarak anlamlı bir şekilde düşük bulunmuştur.(  $p<0.005$ ). İki grup arasındaki hastalık aktivitesindeki anlamlı farka rağmen RAYKA sonuçları incelendiğinde istatistiksel olarak anlamlı bir fark saptanmamıştır( $p=0.385$ ) (9).

Van der Heijde ve arkadaşlarının yaptığı çalışmada MTX tedavisi alan 228, etanercept tedavisi alan 223 ve etanercept ile MTX kombine tedavisi alan 190 hasta 3 yıl boyunca izlenmiştir. Çalışma sonunda DAS 28 skorlarındaki değişiklikler incelendiğinde etanercept ve MTX kombine tedavisi alan grupta yalnız etanercept ve yalnız MTX tedavisi

alan gruplara göre daha iyi yanıt alınmıştır. Etanercept monoterapisi alan grup MTX monoterapisi alan grupla karşılaştırıldığında DAS 28 skorundaki düzelme açısından istatistiksel olarak anlamlı bir fark saptanmamıştır(85).

Goekoop-Ruiterman ve arkadaşlarının 508 RA hastası üzerinde yaptığı çok merkezli bir çalışmada hastalar, DMARD monoterapisi alan, kombine DMARD tedavisi alan, kombine DMARD tedavisi yanında prednizon tedavisi alan ve kombine DMARD tedavisi ile birlikte infliksimab tedavisi alan olmak üzere 4 gruba ayrıldı. Bazal HAQ değerleri aynı olan hastalar üçer aylık periyotlarla değerlendirildi. Çalışma sonucunda HAQ değerlerindeki değişiklikler incelendiğinde kombine DMARD tedavisi ve prednizon tedavisi alan grupla kombine DMARD tedavisi ile birlikte infliksimab tedavisi alan grupların sonuçları benzerdi ve DMARD monoterapisi ve kombine DMARD tedavisi alan gruplardan daha iyiydi (86).

Literatürde ülkemizde yapılmış DMARD tedavisi alan hastalar ve anti TNF $\alpha$  tedavisi alan hastalarda yaşam kalitesi ve klinik parametreleri karşılaştıran bir çalışmaya rastlamadık. Bizim çalışmamızda konvansiyonel tedavi alan grupla Anti TNF $\alpha$  tedavisi alan gruplarda ortalama DAS 28 ve VAS skorları incelendiğinde Anti TNF $\alpha$  tedavisi alan grupta sonuçlar daha düşük olmasına rağmen aradaki fark istatistiksel olarak anlamlı bulunmamıştır (sırasıyla  $p=0.743$ ,  $p=0.244$ ). Ortalama ESH değerleri incelendiğinde gruplar arasında istatistiksel olarak anlamlı bir fark saptanmadı ( $p=0.387$ ). Anti TNF $\alpha$  tedavisi alan grupta CRP değerleri daha düşük bulundu aradaki fark istatistiksel olarak anlamlıydı ( $p<0.001$ ). Konvansiyonel tedavi alan grupta ve anti TNF $\alpha$  tedavisi alan grupta ortalama RAYKA değerleri sırasıyla  $14.8\pm 11.1$ ,  $13.5\pm 12.3$  idi ( $p=0.684$ ). İki grupta ortalama HAQ skorları değerlendirildiğinde; konvansiyonel tedavi alan grupta  $0.75\pm 0.68$ , anti TNF $\alpha$  tedavisi alan grupta  $0.72\pm 0.64$  idi ( $p=0.887$ ). Anti TNF $\alpha$  tedavisi alan grupta yaşam kalitesinde daha fazla düzelme olması beklenmesine rağmen çalışmamızda konvansiyonel tedavi alan grupla anti TNF $\alpha$  tedavisi alan grup arasında yaşam kalitesi açısından istatistiksel olarak anlamlı bir fark saptanmamıştır. Çalışmamızda böyle bir sonuç alınmasını anti TNF $\alpha$  tedavisi alan grubun tedavi öncesi hastalık aktivitesinin ve yaşam kalitesinin değerlendirilmemiş olmasına, çalışmamızdaki hasta sayısının az oluşuna, anti TNF $\alpha$  tedavisi alan grubun daha önce DMARD tedavisi kullanmış, tedaviye daha dirençli hastalığa sahip olmalarına ve bizim çalışmamızdaki konvansiyonel tedavi alan



hastaların genelde kombine DMARD tedavisi ve steroid tedavisi alıyor olmalarına bağladık.

RA'lı hastalarda RF pozitifliği hastalığın prognozu açısından önemlidir. Yüksek titrede RF pozitifliği olan hastalarda eklem dışı bulguların eşlik ettiği, daha şiddetli ve ilerleyici hastalık tablosu görülür. RA tanısında kullanılan yüksek duyarlılık ve özgüllüğe sahip olan anti CCP antikör titreleri ile RA klinik şiddeti, eklem erozyonları ve radyolojik hasar arasında pozitif bir korelasyon mevcuttur. RF ve anti CCP antikörleri bu özellikleri nedeni ile agresif tedaviye aday hastaların belirlenmesinde önemli bir yere sahiptir (87-89). RF ve anti CCP pozitifliğinin hastalık aktivitesi ve yaşam kalitesi üzerine olan etkisini inceleyen bir çok çalışma vardır. Yacoub RF pozitif ve negatif hastalarda VAS, DAS 28, HAQ sonuçlarını karşılaştırmışlar ve RF pozitif grupta değerleri istatistiksel olarak anlamlı şekilde yüksek bulmuşlardır (sırasıyla  $p=0.003$ ,  $p=0.002$ ,  $p=0.034$ ). Aynı çalışmada anti CCP pozitif ve anti CCP negatif hastalarda VAS, DAS 28 ve HAQ karşılaştırıldığında anti CCP pozitif hastalarda sonuçlar istatistiksel olarak anlamlı şekilde daha yüksek bulunmuştur (sırasıyla  $p=0.001$ ,  $p=0.001$ ,  $p<0.001$ ) (90).

Predeteanu 217 hasta üzerinde yaptığı çalışmada anti CCP pozitifliği ile DAS 28 skoru arasında anlamlı bir ilişki saptamıştır ( $r:0,437$ ) (91). Del Val Del Amo anti CCP pozitif 57 ve negatif 32 hasta üzerinde yaptığı çalışmada anti CCP pozitif grupta ortalama DAS 28 skorları anti CCP negatif gruba göre istatistiksel olarak anlamlı yüksek bulunmuştur ( $p=0.001$ ). Aynı çalışmada HAQ incelendiğinde ise gruplar arasında istatistiksel olarak anlamlı bir fark bulunmamıştır.(92)

Serdaroğlu ve arkadaşlarının 40 hasta üzerinde yaptıkları çalışmada anti CCP pozitif ve negatif hastalarda VAS ve DAS 28 skorları karşılaştırılmıştır. Çalışmanın sonucunda anti CCP negatif hastalarda daha düşük değerler elde edilmesine karşın aradaki fark istatistiksel olarak anlamlı bulunmamıştır.(93)

Bizim çalışmamızda seropozitif hastalarda ortalama RAYKA ve HAQ değerleri seronegatif hastalarla kıyaslandığında istatistiksel olarak anlamlı bir şekilde daha yüksek bulundu (sırasıyla  $p=0.016$ ,  $p=0.003$ ). Çalışmamızda seropozitif hastalarda ortalama VAS ve DAS 28 değerleri seronegatif hastalardan daha yüksek bulunmasına rağmen aradaki fark istatistiksel olarak anlamlı bulunmadı (sırasıyla  $p=0.099$ ,  $p=0.171$ ). Çalışmamızda seropozitif hastalarda yaşam kalitesinin seronegatif hastalara göre daha çok etkilendiği sonucuna varıldı.

RA'lı hastalarda yaşam kalitesini etkileyen faktörlerden birisi de hastalık aktivitesidir. Prajs 196 RA hastası üzerinde yaptığı çalışmada hastalık aktivitesinin yaşam kalitesi üzerine olan etkisini incelemiştir. Çalışma sonucunda HAQ ile DAS 28 arasında anlamlı bir korelasyon bulmuştur.(94)

Garip 153 RA hastası üzerinde yaptığı çalışmada yaşam kalitesi değerlendirme ölçekleri ile hastalık aktivitesi arasındaki ilişki incelemiştir. Çalışma sonucunda DAS 28, VAS sonuçları ile RAYKA sonuçları arasında anlamlı bir korelasyon saptamıştır (sırasıyla  $p<0,05$ ,  $p<0,05$ ). Benzer şekilde HAQ sonuçları ile DAS 28 ve VAS sonuçları arasında anlamlı bir ilişki saptamıştır (sırasıyla  $p<0,05$ ,  $p<0,05$  ). Hastalık süresi ile HAQ ve RAYKA arasında istatistiksel olarak anlamlı bir ilişki saptamıştır (sırasıyla  $p<0,05$ ,  $p<0,05$ )(95).

Çalışmamızda yaşam kalitesi anketleri ile hastalık aktivitesi arasındaki ilişki incelendiğinde literatürdeki diğer çalışmalara benzer sonuçlar elde edilmiştir. DAS 28 ile RAYKA ve HAQ arasında anlamlı bir korelasyon saptanmıştır(sırasıyla  $p<0,05$ ,  $p<0,05$ ). VAS ile RAYKA ve HAQ arasında da anlamlı bir korelasyon vardı.(sırasıyla  $p<0,05$ ,  $p<0,05$ ) Çalışmamızda Garip ve arkadaşlarının çalışmasının aksine hastalık süresi ile RAYKA ve HAQ arasında anlamlı bir ilişki bulunamamıştır.(sırasıyla  $p>0,05$ ,  $p>0,05$ )

RA'in yaşam kalitesi üzerine olan negatif etkisi yaşla beraber artar. Yaşlı hastalarda ağrı ve kronik hastalık fiziksel kısıtlılığa ve iyilik halinin azalmasına neden olur(96). Ülkemizde Akbulut Aktekin'in 60 yaş altı 115, 60 yaş üstü 51 hasta üzerinde yaptığı çalışmada yaşlı bireylerde yaşam kalitesinin daha fazla etkilendiği görülmüştür(8).

Çalışmamızda yaş ile RAYKA ve HAQ arasında anlamlı bir ilişki saptanmıştır (sırasıyla  $p>0,05$ ,  $p>0,05$ )

RA'da yaşam kalitesini etkileyen bir diğer faktör radyolojik tutulumdur. Schneeberger ve arkadaşlarının yaptığı çalışmada radyolojik hasarla HAQ skoru arasında istatistiksel olarak anlamlı bir ilişki saptanmıştır( $p=0.001$ ) (97) Ivorra çalışmasında eklem mesafesinde daralma ile HAQ arasında anlamlı bir ilişki saptamıştır ( $p<0.05$ ). Aynı çalışmada erozyon ile HAQ arasında ise istatistiksel olarak anlamlı bir ilişki saptanmamıştır.(98)

Bizim çalışmamızda sağ el erozyon derecesi ile HAQ ve RAYKA arasında istatistiksel olarak anlamlı bir ilişki saptanmıştır (sırasıyla  $r=0.376^*$ ,  $r=0.335^*$ ) Sol el erozyon ve her iki el eklem mesafesinde darlık ile HAQ ve RAYKA arasında ise

istatistiksel olarak anlamlı bir ilişki saptanmamıştır. Çalışmamızda eklem mesafesinde daralma ile yaşam kalitesi arasında anlamlı bir ilişki bulunamayışı hasta sayısının azlığına bağlandı. Sağ eldeki erozyonun yaşam kalitesini daha çok etkilemesi dominant el tutulumunun önemini göstermektedir.

Çalışmamıza alınan hasta sayısının azlığı, konvansiyonel tedavi alan gruptaki ve anti TNF $\alpha$  tedavisi alan gruptaki hastaların yaş ortalamasının farklı oluşu, değerlendirmenin tek doktor ziyaretinde yapılmış olması ve biyolojik tedavi alan hastaların tedavi öncesi değerlerinin olmayışı çalışmamızı sınırlandıran faktörler olarak dikkat çekmektedir.

Sonuç olarak; çalışmamızda RA'de yaşam kalitesini olumsuz yönde etkileyen faktörler incelenmiş, özellikle ileri yaşın, seroloji pozitifliğin, yüksek DAS 28 skorunun, yüksek VAS skorunun ve radyolojik tutulumun yaşam kalitesi üzerine olumsuz etkisinin olduğu sonucuna varılmıştır. Ayrıca konvansiyonel ve biyolojik tedavi alan gruplar karşılaştırıldığında hastalık aktivitesinde ve yaşam kalitesinde gruplar arasında istatistiksel olarak anlamlı bir fark saptanmamıştır.

Bu verilere dayanarak hastalık aktivitesinin yüksek seyrettiği, radyolojik hasarın geliştiği, yaşlı ve seropozitif hastaların daha sık ve düzenli aralıklarla takip edilmelerinin ve gerektiğinde medikal tedavi değişikliklerinin gerektiği göz önünde bulundurulmalıdır.

## 6. ÖZET

### ROMATOİD ARTRİTLİ HASTALARDA FARKLI TEDAVİ MODALİTELERİNİN YAŞAM KALİTESİ ÜZERİNE OLAN ETKİSİNİN DEĞERLENDİRİLMESİ

**Amaç:** Çalışmamızın amacı romatoid artritli hastaların klinik, sosyodemografik özelliklerini değerlendirmek ve farklı medikal tedavi yaklaşımlarının yaşam kalitesini üzerine olan etkilerini incelemektir.

**Materyal ve Metod:** Çalışmamıza Karadeniz Teknik Üniversitesi Tıp Fakültesi Fiziksel Tıp ve Rehabilitasyon Anabilim Dalı, Romatoloji polikliniği tarafından düzenli aralıklarla takip edilen, RA 1987 ACR kriterlerini karşılayan 55 hasta dahil edildi. Hastaların 33'ü konvansiyonel tedavi 22'si anti TNF $\alpha$  tedavisi alıyordu. Sosyodemografik ve klinik özellikler sorgulandı. Laboratuvar sonuçları ve radyografileri değerlendirildi. Hastalık aktivasyonu ve yaşam kalitesi değerlendirilmesinde DAS 28 , Duruöz's Hand İndex, HAQ Stanford sağlık değerlendirme anketi (HAQ), Romatoid Artrit Yaşam Kalitesi Anketi (RAYKA), Nottingham Sağlık Profili (NSP), Hastane Anksiyete ve Depresyon Ölçeği (HDÖ), Kısa Form- 36 (Short Form-36) kullanıldı.

**Bulgular:** Sosyodemografik özellikler incelendiğinde yaş hariç gruplar arasında anlamlı bir fark yoktu( $p>0.05$ ). Ortalama VAS ve DAS 28 değerleri anti TNF $\alpha$  tedavisi alan grupta daha düşük bulunmasına rağmen aradaki fark istatistiksel olarak anlamlı değildi.(sırasıyla  $p=0.244$ ,  $p=0.743$ ). Konvansiyonel tedavi alan grupta ve anti TNF $\alpha$  tedavisi alan grupta ortalama HAQ ve RAYKA değerleri birbirine benzer bulundu (sırasıyla  $p=0.887$ ,  $p=0.684$ ). Seroloji pozitifliği, VAS, DAS 28, hasta yaşı ve radyolojik erozyon derecesi ile HAQ ve RAYKA arasında anlamlı bir korelasyon bulundu ( $p>0,05$ ).

**Tartışma:** RA yaşam kalitesini olumsuz yönde etkilemektedir. Hastanın yaşı, seroloji pozitifliği, yüksek hastalık aktivitesi ve radyolojik skorun fazla olması yaşam kalitesini daha belirgin etkilemektedir. Konvansiyonel ve biyolojik tedavi alan gruplar karşılaştırıldığında hastalık aktivitesinde ve yaşam kalitesinde gruplar arasında istatistiksel olarak anlamlı bir fark saptanmadı.

**Anahtar kelimeler:** RA, yaşam kalitesi, anti TNF $\alpha$  tedavisi

## 7. SUMMARY

### ASSESSMENT OF EFFECTS OF DIFFERENT TREATMENT MODALITIES ON QUALITY OF LIFE IN PATIENTS WITH RHEUMATOID ARTHRITIS

**Purpose:** The aim of this study is to evaluate clinical and socio-demographic characteristics of patients with rheumatoid arthritis and to examine the effects of different medical treatment approaches on quality of life.

**Materials and Methods:** This study included 33 patients meeting RA 1987 ACR criteria and taking conventional treatment, and followed in periods of 2 to 3 months by Rheumatology clinic of Department of Physical Medicine and Rehabilitation at the Black Sea Technical University, and 22 patients having TNF $\alpha$  treatment. Socio-demographic and clinical characteristics were examined. Laboratory results and radiographs were evaluated. DAS 28, Duruöz's Hand Index, HAQ Stanford Health Assessment Questionnaire (HAQ), Rheumatoid Arthritis Quality of Life Survey (RAYKA), Nottingham Health Profile (NHP), the Hospital Anxiety and Depression Scale (HAM-D), and Short Form- 36 were used for the assessment of disease activity and quality of life.

**Findings:** When socio-demographic characteristics were examined, there was no significant difference between groups except for age ( $p>0.05$ ). Although mean VAS and DAS 28 values were lower in anti-TNF $\alpha$  treatment group, the difference was not statistically significant ( $p=0.244$ ,  $p=0.743$ , respectively). Mean HAQ and RAYKA values were similar in the conventional treatment group and Anti-TNF $\alpha$  treatment group ( $p=0.887$ ,  $p=0.684$ , respectively). A significant correlation was found between Serology positive, VAS, DAS 28, the patient's age, and degree of radiological erosions and HAQ and RAYKA ( $p>0,05$ ).

**Results / Discussion :** RA adversely affects the quality of life. The age of the patient, positive serology, high disease activity, and radiologic score affects the quality of life more significantly. When the groups taking conventional and biological treatment were compared, there were not any statistically significant differences between the groups as for disease activity and quality of life.

**Key Words:** RA, Quality of Life, Anti-TNF $\alpha$  Treatment

## 8. KAYNAKLAR

1. Ergin S. Romatoid Artrit ve Sjögren Sendromu. In: Beyazova M ve Gökçe- Kutsal Y eds. Fiziksel Tıp ve Rehabilitasyon, cilt 2, Ankara: Günes kitabevi, 2000; 1549-1576
2. Firestein GS.Romatoid Artritin Etyoloji ve Patogenezi.Çeviri Seçkin B.,Başaran P. Kelley Romatoloji. Yedinci baskı. Güneş Kitabevi Ankara; 2006. S.996-1042
3. Akkoc N, Akar S. Epidemiology of rheumatoid arthritis in Turkey. Clin Rheumatol 2006;25:560-1.
4. Çapkın E,Çakırbay H. Prevalance of rheumatoid arthritis in the eastern Black Sea region of Turkey. Int J Rheum Dis. 2010 Oct;13(4):380-4.
5. Vogt T. Rheumatoid arthritis-clinical picture and important differential diagnoses. Ther Umsch 2005;62:265-8.
6. Grazio S. Monitoring disease activity, adjustment of conventional treatment and prognosis in rheumatoid arthritis. Reumatizam 2008;55:45-52.
7. Haroon N, Aggarwal A. Impact of rheumatoid arthritis on quality of life.Mod Rheumatol. 2007;17(4):290-5.
8. Akbulut Aktekin L.,Eser F. Altmış yaş üstü ve altı romatoid artritli hastalarda hastalık aktivitesi ve yaşam kalitesinin karşılaştırılması. Turkish Journal of Geriatrics 2008; 11 (4): 181-184
9. İnotai A ,Rojkovich B. Health-related quality of life and utility in patients receiving biological and non-biological treatments in rheumatoid arthritis. Rheumatol İnt. 2011 Jan 18
10. Dominick KL, Ahern FM. Health-related quality of life among older adults with arthritis. Health and Quality of Life Outcomes 2004, 2:5
11. Centers for Disease Control and Prevention (CDC). Health-related quality of life among adults with arthritis—behavioral risk factor surveillance system, 11 states, 1996-1998. MMWR Morb Mortal Wkly Rep 2000;5;49:366-9

12. Hill CL, Parsons J. Health related quality of life in a population sample with arthritis. *Rheumatol* 1999;26:2029-35.
13. Hagen KB, Kvien TK. Musculoskeletal pain and quality of life in patients with noninflammatory joint pain compared to rheumatoid arthritis: a population survey. *J Rheumatol* 1997;24:1703-9.
14. Currey SS, Rao JK. Performance of a generic health-related quality of life measure in a clinic population with rheumatic disease. *Arthritis Rheum* 2003 15;49:658-64.
15. Edisan Z, Kadioğlu FG. Sağlıkla İlgili Yaşam Kalitesi Őlekleri: Etik Aıdan Bir Değerlendirme. *Türkiye Klinikleri J Med Ethics* 2011;19(1):8-15
16. Hamuryudan V. Romatolojik Hastalıklar Sempozyum Dizisi No: 34 • Nisan 2003; s. 19-29
17. Konie M, Eryavuz M. Romatoid Artrit. Tüzün F, Eryavuz M, Akarırmak Ü (eds). *Hareket Sistemi Hastalıkları*. Nobel Tıp Kitabevi. İstanbul, 1997;85-98.
18. Maddison PJ Isenberg DA: *Oxford Textbook of Rheumatology*. New York, Oxford University Pres, pp983-999, 1998
19. Gregersen PK, Silver J, Winchester RJ. The shared epitope hypothesis. An approach to understanding the molecular genetics of susceptibility to rheumatoid arthritis. *Arthritis Rheum* 1987; 30:1205-13.
20. Mevorach D, Paget SA. Rheumatoid Arthritis. Paget SA, Gibofsky A, Beary JF III (eds) . *Manuel of Rheumatology and Outpatient Orthopedic Disorders*. Lippincott Williams & Wilkins, Fourth Edition, 2000:192-22
21. Uar F, Karkucak M. HLA-DRB1 allele distribution and its relation to rheumatoid arthritis in eastern Black Sea Turkish population. *Rheumatol Int* DOI 10.1007/s00296-010-1792-8
22. Thomson W, Harrison B, Ollier B, Wiles N, Payton T, Barrett J, Symmons D, Silman A: Quantifying the exact role of HLA-DRB1 alleles in susceptibility to inflammatory polyarthritis: results from a large, population-based study. *Arthritis Rheum* 1999; 42:757-762.
23. van Zeben D, Hazes JM, Zwinderman AH, Cats A, Schreuder GM, D'Amato J, et al. Association of HLA-DR4 with a more progressive disease course in patients with rheumatoid arthritis. Results of a followup study. *Arthritis Rheum* 1991; 34:822-30.
24. Lipsky P. Rheumatoid arthritis. In: Braunwald E, Fauci A, Isslebacher K, Kasper D, Hauser S, Longo D (eds) *Harrison's Principles of Internal Medicine*; 16th ed., McGraw- Hill, 2004:1968-77

25. S M Carty, N Snowden and A J Silman. Should infection still be considered as the most likely triggering factor for rheumatoid arthritis?. *Ann Rheum Dis* 2004;63:46-49
26. Albani S, Carson DA. Etiology and pathogenesis of Rheumatoid arthritis. *Arthritis and Allied Conditions*. Ed. Kopman WJ, McCarty DJ. 13th. Ed. Vol.1, Williams-Wilkins Comp: pp 979-993, 1997
27. Peter E. Lipsky Romatoid Artrit. *Harrison İç Hastalıklarının Prensipleri Türkçe* 2000; 1928-1937
28. Öncel S, Peker Ö, Göğüş F. Romatoid Artritte Etiyopatogenez, Epidemiyoloji Klinik ve Laboratuvar Bulgular. Göksoy T (ed). *Romatizmal Hastalıkların Tanı ve Tedavisi Yüce reklam/yayım/dağıtım a.ş. İstanbul, 2002; 422-449.*
29. Symmons DP. Epidemiology of rheumatoid arthritis determinants of onset persistence and outcome. *Best Pract Res Clin Rheumatol* 2002;16:707-22
30. Harris DE: Clinical features of rheumatoid arthritis Kelley WN, Haris ED, Ruddy S, Sledge CB. *Textbook of Rheumatology 4th ed.* WB Saunders Company, Philadelphia, pp 943-974, 1993.
31. Yalçın P: Romatoid Artritin Klinik Özellikleri. Harris ED, Budd CR, Frestein GS çeviri editörü: Arasıl T. *Kelley Romatoloji 7. baskı.* Ankara Güneş Kitabevi 2006;66:1043-1078
32. İliçin G, Biberoglu K. Temel İç Hastalıkları, Romatoid Artrit. *Ertem Matbaası İstanbul* 2003;2702-2713
33. Sokka T, Pincus T. Quantitative joint assessment in rheumatoid arthritis. *Clin Exp Rheumatol.* 2005;23(5 Suppl 39):S58-62.
34. Fleming A, Benn RT, Corbett M, Wood PH. Early rheumatoid disease. II. Patterns of joint involvement. *Ann Rheum Dis.* 1976;35(4):361-4.
35. Gordon DA, Hastings DE: Clinical features early progressive and late disease in: Klippel JH, Dippe PA, eds. *Rheumatology.* 2nd ed. London: Mosby, 1998: Vol. 1, section 348.
36. Liang KP, Liang KV, Matteson EL, McClelland RL, Christianson TJ, Turesson C. Incidence of noncardiac vascular disease in rheumatoid arthritis and relationship to extraarticular disease manifestations. *Arthritis Rheum.* 2006;54(2):642-8.
37. Harris ED Jr. Clinical features of rheumatoid arthritis. In: Ruddy S, Harris ED Jr, Sledge JS, (eds). *Kelley's Textbook of Rheumatology.* Sixth ed, Pennsylvania, W.B.Saunders, 967-1000, 2001.



38. Matteson EL, Extra-articular features of rheumatoid arthritis and systemic involvement. In: Hochberg MC, Silman AJ, Smolen JS, Weinblatt ME, Weisman MH, eds. *Rheumatology*. Third ed, Spain, Mosby, 781-792, 2003.
39. Romas E. Bone loss in inflammatory arthritis: mechanisms and therapeutic approaches with bisphosphonates. *Best Pract Res Clin Rheumatol*. 2005;19(6):1065-79.
40. Peter E. Lipsky. Romatoid Artrit. *Harrison İç Hastalıklarının Prensipleri Türkçe* 2004:1928-1937.
41. Hamuryudan V. Romatoid artrit klinik ve tedavisi. *Romatizmal Hastalıklar Sempozyumu 25 Mayıs 1999, istanbul*, s. 9-17.
42. Hatemi G, Yazıcı H. Romatoid Artrit Klinigi. *Türkiye Klinikleri J Int Med Sci* 2006; 2(25):12-17
43. Göğüş F. Romatoid Artritte Klinik ve Laboratuar Bulgular. Göksoy T (ed). *Romatizmal Hastalıkların Tanı ve Tedavisi Yüce reklam/yayım/dağıtım a.ş. İstanbul*, 2002;436-449
44. Gordon DA, Hastings DE: Clinical features early progressive and late disease in: Klippel JH, Dippe PA, eds. *Rheumatology*. 2nd ed. London: Mosby, 1998: Vol. 1, section 355.
45. Hamuryudan V. Romatoid Artrit. *Sempozyum Dizisi No: 55, Ocak 2007*:69-86.
46. A. J. W. Zendman. Use and Significance of Anti-CCP Autoantibodies in Rheumatoid Arthritis. *Rheumatology (Oxford)*. 2006;Jan;45 (1):20-5
47. A Kastbom, G Strandberg, A Lindroos, T Skogh. Anti-CCP Antibody Test Predicts the Disease Course During 3 Years in Early Rheumatoid Arthritis (the Swedish TIRAproject) *Ann Rheum Dis* 2004;63:1085.1089.
48. Vencovsky J, Machacek S, Sedova L, et al. Autoantibodies can be prognostic markers of an erosive disease in early rheumatoid arthritis. *Ann Rheum Dis* 2003; 62:427-430.
49. Kroot EJ, De Jong BA, Van Leeuwen MA, et al. The prognostic value of anti-cyclic citrullinated peptide antibody in patients with recent-onset rheumatoid arthritis. *Arthritis Rheum* 2000; 43: 1831-5.
50. Baum J, Zwiilich SH, Ziff M. Laboratory Findings in Rheumatoid Arthritis. In: Mc Carty DJ, Koopman WJ, eds. *Arthritis and Allied Conditions*. Lea and Febiger, Philadelphia, 1993: 841-860.
51. Van Galen FA, Linn-Rasker SP: Autoantibodies to cyclic citrullinated peptides predict progression to rheumatoid arthritis in patients with undifferentiated arthritis: a prospective cohort study. *Arthritis Rheum*. Mar 50(3): 709-715, 2004

52. Arnett. FC. Edworthy SM et al. The American Rheumatism Association 1987 Revised Criteria for the classification of rheumatoid arthritis *Arthritis and Rheumatism* 1988; 31(3): 315-24
53. Aletaha D, Neogi T. 2010 Rheumatoid Arthritis Classification Criteria An American College of Rheumatology/European League Against Rheumatism Collaborative Initiative *Arthritis & Rheumatism* Vol. 62, No. 9, September 2010, pp 2569–2581 DOI 10.1002/art.27584
54. Ertenli İ (ed). *Prospect Tıp Dergisi*. Günes Kitabevi Ltd. Sti. 2003; 5:3.
55. John D Issacs, Larry W Moreland (eds). *Romatoid artrit 1.Baskı, AND Danışmanlık, Eğitim, Yayıncılık ve Organizasyon Ltd.Sti. İstanbul, 2003.*
56. Kremer JM. Rational use of new and existing disease modifying agents in rheumatoid arthritis. *Ann intern med*, 2001; 695-06.
57. Breedveld FC. Current and future management approaches for rheumatoid arthritis. *Arthritis Res*, 2002; 16-21.
58. Lee S. Simon MD: The treatment of rheumatoid arthritis. *Best Practice & Research Clinical Rheumatology*. Aug 18(4), 507-538, 2004.
59. Kwoh C.K, Anderson L.G, Greene J.M, Johnson DA, O'Dell R, Robbins ML. Guidelines for the management of rheumatoid arthritis. *Arthritis Rheum*, 2002; 328–46.
60. Wolfe M, Lichtenstein DR, Singh G. Gastrointestinal toxicity of nonsteroidal antiinflammatory drugs. *N Engl J Med*, 1999; 341, 548, 1888-00.
61. Saag K, Konhne R, Cadwell JR, Brasington R, Burmeister LF, Zimmermann B et al. Low dose long-term corticosteroid therapy in rheumatoid arthritis: An analysis of serious adverse events. *Amer J Med* 1994; 96: 115-23.
62. Cecilia P, Chung S, Anthony S et al. *Corticosteroids Updated 2003. specialist in care & Research*
63. Sewierkot J, Szechiński J. Methotrexate in rheumatoid arthritis. *Pharmacol Rep*. 2006;58(4):473-92.
64. Plosker GL, Croom KF. Sulfasalazine: a review of its use in the management of rheumatoid arthritis. *Drugs*. 2005;65(13):1825-49
65. Conagan, PG, Brooks P. Disease-modifying antirheumatic drugs, including methotrexate, gold, antimalarials and d-penicillamine. *Curr Opin Rheumatol* 1995; 7:167-173.

66. Yurdakul S: Uzun Etkili İlaçlar. Hamuryudan V. (ed). Romatoid Artrit, MD Yayıncılık, Ankara 2002: 80-87.
67. Rynes RI: Antimalarial Drugs. In: Ruddy S, Harris ED, Jr, Sledge CB,eds. Kelley's Textbook of Rheumatology. Sixth ed. Philadelphia, WB Saunders Com.; 2001:859-867.
68. Pinto P, Dougados M. Leflunomide in clinical practice. Acta Reumatol Port. 2006;31(3):215-24.
69. Yurdakul S. Uzun etkili ilaçlar. Türkiye Klinikleri J Int Med Sci 2006, 2(25):52-59
70. Kayaalp S O: Siklosporin: İmmunomodülatör ilaçlar. Tıbbi Farmakoloji, Feryal Matbaacılık, Ankara 1992:1051-1052.
71. Yocum DE, Klippel JH, Wilder RL. Cyclosporin A in severe treatment refractory rheumatoid arthritis. Ann Intem Med 1988; 109:863-869.
72. Cush JJ. Cytokines therapies. In: Hochberg MC, Silman AJ, Smolen JS, Weinblat ME, Weishman MH ,eds. Mosby Rheumatology 3rd ed. Edinburg h: Elseiver Limited; 2003.p.461-89.
73. Ertenli İ. Romatoid atritte yeni tedaviler. Türkiye Klinikleri J Int Med Sci 2006; 2(25):60-64
74. Cohen S, Hurd E, Cush J et al. Treatment of rheumatoid arthritis with anakinra, a rekombinant human interleukin-1 receptör antagonist. Arthritis Rheum 2002;46: 614-24
75. Bresnihan B, Alvaro-Garcia Jm, Cobby M.Treatment of rheumatoid arthritis with rekombinant human interleukin-1 receptor antagonist. Arthritis Rheum 1999; 41:2196-2204
76. Atzeni F, Doria A, Maurizio T, Sarzi-Puttini P. What is the role of rituximab in the treatment of rheumatoid arthritis? Autoimmun Rev. 2007;6(8):553-8.
77. Lenschow DJ, Zeng Y, Thistlethwaite JR, et al. Long- term survival of xenogeneic pancreatic islet grafts induced by CTLA4lg. Sc/ence. 1992:257:789-792.
78. Linsley PS, Wallace PM, Johnson J, et al. Immunosuppression in vivo by a soluble form of the CTLA-4 T cell activation molecule. Science 1992; 257: 792-795.
79. Stuart RW, Racke MK. Targeting T cell costimulation in autoimmune disease. Expert Opin Ther Targets 2002; 6: 275-289.
80. Snir A, Kessel A. Anti-IL-6 receptor antibody (tocilizumab): a B cell targeting therapy.Clin Exp Rheumatol 2011 jul 14

81. van Zeven D, Breedveld FC. Prognostic factors in rheumatoid arthritis. *J Rheumatol Suppl.* 1996;44:31-3.
82. Wislowska M, Jakubicz D. Preliminary evaluation in rheumatoid arthritis activity in patients treated with TNF-alfa blocker plus methotrexate versus methotrexate or leflunomide alone. *Rheumatol Int* (2007) 27:641–647
83. Bejarano V, Quinn M. Effect of the Early Use of the Anti-Tumor Necrosis Factor Adalimumab on the Prevention of Job Loss in Patients With Early Rheumatoid Arthritis. *Arthritis & Rheumatism (Arthritis Care & Research)* Vol. 59, No. 10, October 15, 2008, pp 1467–1474
84. Emery P, Breedveld CF. Comparison of methotrexate monotherapy with a combination of methotrexate and etanercept in active, early, moderate to severe rheumatoid arthritis (COMET): a randomised, double-blind, parallel treatment trial. *Lancet* 2008 : 372 : 375 -82
85. van der Heijde D, Klareskog L. Disease Remission and Sustained Halting of Radiographic Progression With Combination Etanercept and Methotrexate in Patients With Rheumatoid Arthritis. *Arthritis & Rheumatism* Vol. 56, No. 12, December 2007, pp 3928–3939
86. Goekoop-Ruiterman YPM, de Vries Bouwstra JK. Clinical and Radiographic Outcomes of Four Different Treatment Strategies in Patients With Early Rheumatoid Arthritis. *Arthritis Rheum.* 2008 Feb;58(2 Suppl):S126-35.
87. Nowak UM, Newkirk MM. Rheumatoid factors: good or bad for you? *Int Arch Allergy Immunol* 2005; 138:180-8.
88. Shmerling RH. Diagnostic tests for rheumatic disease: clinical utility revisited. *South Med J* 2005; 98:704-11
89. Visser H, le Cessie S, Vos K, Breedveld FC, Hazes, JM. How to diagnose rheumatoid arthritis early? A prediction model for persistent (erosive) arthritis. *Arthritis Rheum* 2002;46:357-65.
90. Ibn Yacoub Y, Amine B. Rheumatoid factor and antibodies against citrullinated peptides in Moroccan patients with rheumatoid arthritis: association with disease parameters and quality of life. *Clin Rheumatol* DOI 10.1007/s10067-011-1820-4
91. Predeteanu D, Varzaru L. Anti-cyclic citrullinated peptide antibodies--activity markers in rheumatoid arthritis. *J Med Life* 2009 Jan-Mar;2(1):36-41.
92. Del Val Del Amo N, Ibanez Bosch R. Anti-cyclic citrullinated peptide antibody in rheumatoid arthritis: Relation with disease aggressiveness. *Clinical and Experimental Rheumatology* 2006; 24: 281-286.

93. Serdaroğlu M, Çakırbay H. The association of anti-CCP antibodies with disease activity in rheumatoid arthritis. *Rheumatol Int* (2008) 28:965–970
94. Prajs K, Flicinski J. Quality of life and activity of disease in patients with rheumatoid arthritis. *Ann Acad Med Stetin* 2006;52 Suppl 2:39-43.
95. Garip Y, Eser F : Health-related quality of life in rheumatoid arthritis: comparison of RAQoL with other scales in terms of disease activity, severity of pain, and functional status *Rheumatol Int* (2011) 31:769–772
96. Jakobsson U, Hallberg IR. Pain and quality of life among older people with rheumatoid arthritis and/or osteoarthritis: a literature review. *J Clin Nurs*. 2002 Jul;11(4):430-43.
97. Schneeberger EE, Citera G. Factors associated with disability in patients with rheumatoid arthritis. *J Clin Rheumatol* 2010 Aug;16(5):215-8.
98. Ivorra J, Battle-Gualda E. Relationship between individual radiographic findings and disability in rheumatoid arthritis. *Rheumatol Clin* 2009 May-Jun;5(3):98-102.

## 9. EKLER

### Ek 1. Romatoid Artrit Hasta Bilgi Formu (RA-CRF)

Merkez Kodu:	Araştırmacı Kodu:	Proje Kodu:	skor	no																						
1. Hasta No:				1																						
2. Tarih, GG. AA.YY:				2																						
3. Yaşı:				3																						
4. Cinsiyeti: <input type="checkbox"/> 1:Erkek <input type="checkbox"/> 2:Kadın (1 ise 9'ya geçin)				4																						
5. Menapoz Durumu <input type="checkbox"/> 1:Premenopoz <input type="checkbox"/> 2:Peri-menopoz (2 yıldır devam eden adet düzensiz) <input type="checkbox"/> 3:Post menopoz <input type="checkbox"/> 4:Cerrahi menopoz (overler alınmış) <input type="checkbox"/> 5:Cerrahi menopoz (sadece histerektomi)				5																						
6. Menopoz sure,yıl:				6																						
7. Gebelik sayısı:				7																						
8. Canlı doğum sayısı:				8																						
9. Çocuk Sayısı:				9																						
10. Medeni Hali <input type="checkbox"/> 1:Evli <input type="checkbox"/> 2:Bekar <input type="checkbox"/> 3:Dul <input type="checkbox"/> 4:Boşanmış <input type="checkbox"/> 5:Evli/Ayrı Yaşıyor <input type="checkbox"/> 6:Nikah Dışı/Beraber Yaşıyor				10																						
11. Boy cm																										
12. Kilo Kg				12																						
13. Eğitim Durumu <input type="checkbox"/> 1:Okur-Yazar değil <input type="checkbox"/> 2:Okuma-Yazma biliyor <input type="checkbox"/> 3:İlkokul Mezunu <input type="checkbox"/> 4: Ortaokul mezunu <input type="checkbox"/> 5: Üniversite mezunu <input type="checkbox"/> 6: yüksek lisans/doktora <input type="checkbox"/> 7:Lise				13																						
14. İlk şikayetleri kaç yıl önce başladı : (örn; ay/12= yıl , 4 ay=0.25 yıl gibi)				14																						
15. Tanı kaç yıl önce kondu (süresi) : (örn; ay/12= yıl , 4 ay=0.25 yıl gibi)				15																						
16. Tanı koyan merkez <input type="checkbox"/> 1:Üniversite Arş. Merk <input type="checkbox"/> 2:Devlet Hastanesi <input type="checkbox"/> 3: Sağlık Ocağı <input type="checkbox"/> 4:Uzman Hekim (Özel polk/Muay.)				16																						
17. Sigara alışkanlığı : <input type="checkbox"/> 1: Hiç Kullanmamış <input type="checkbox"/> 2:Uzun süre önce bırakmış <input type="checkbox"/> 3: Nadiren/Günde bir adetten az kullanıyor <input type="checkbox"/> 4: Günde bir adetten fazla kullanıyor				17																						
18. Alkol Alışkanlığı <input type="checkbox"/> 1: Hiç Kullanmamış <input type="checkbox"/> 2:Uzun süre önce bırakmış <input type="checkbox"/> 3: Nadiren/Günde bir kadehten az kullanıyor <input type="checkbox"/> 4: Günde bir kadehten fazla kullanıyor				18																						
19. Hastalığı nedeniyle maluliyet durumu <input type="checkbox"/> 1:Sürekli Ödenekli bir işte çalışmıyor <input type="checkbox"/> 2:Halen mevcut işine devam ediyor <input type="checkbox"/> 3: Malululen emekli olmuş <input type="checkbox"/> 4: Hastalığı nedeniyle sık istirahat alıyor <input type="checkbox"/> 5:Öğrenci <input type="checkbox"/> 6: Ev hanımı (Mesleği Belirtiniz: )				19																						
20. Hastalığı nedeniyle işe gidemediği gün sayısı (yıllık)				20																						
21. Sakatlık ödeneği <input type="checkbox"/> 1: Hiç almamış <input type="checkbox"/> 2:Sakatlık maaşı alıyor <input type="checkbox"/> 3: Vergi indirimi alıyor				21																						
22. Malulen emeklilik veya hastalık nedeniyle işini bıraktığı yaşı				22																						
23. Hastalığı nedeniyle işinde zorlanma derecesi (Ev hanımları için ev rutin işleri dahil) Hastalığınız nedeniyle mesleğinizi icrada zorlanma dereceniz nedir?				23																						
<table border="1" style="width: 100%; border-collapse: collapse;"> <tbody> <tr> <td>0</td> <td>% 0- Hiç zorlanmıyorum</td> </tr> <tr> <td>1</td> <td>%10- oranında zorlanıyorum</td> </tr> <tr> <td>2</td> <td>%20- oranında zorlanıyorum</td> </tr> <tr> <td>3</td> <td>%30- oranında zorlanıyorum</td> </tr> <tr> <td>4</td> <td>%40- oranında zorlanıyorum</td> </tr> <tr> <td>5</td> <td>%50- oranında zorlanıyorum</td> </tr> <tr> <td>6</td> <td>%60- oranında zorlanıyorum</td> </tr> <tr> <td>7</td> <td>%70- oranında zorlanıyorum</td> </tr> <tr> <td>8</td> <td>%80- oranında zorlanıyorum</td> </tr> <tr> <td>9</td> <td>%90- oranında zorlanıyorum</td> </tr> <tr> <td>10</td> <td>%100- Mesleğimi icra edemiyorum</td> </tr> </tbody> </table>				0	% 0- Hiç zorlanmıyorum	1	%10- oranında zorlanıyorum	2	%20- oranında zorlanıyorum	3	%30- oranında zorlanıyorum	4	%40- oranında zorlanıyorum	5	%50- oranında zorlanıyorum	6	%60- oranında zorlanıyorum	7	%70- oranında zorlanıyorum	8	%80- oranında zorlanıyorum	9	%90- oranında zorlanıyorum	10	%100- Mesleğimi icra edemiyorum	
0	% 0- Hiç zorlanmıyorum																									
1	%10- oranında zorlanıyorum																									
2	%20- oranında zorlanıyorum																									
3	%30- oranında zorlanıyorum																									
4	%40- oranında zorlanıyorum																									
5	%50- oranında zorlanıyorum																									
6	%60- oranında zorlanıyorum																									
7	%70- oranında zorlanıyorum																									
8	%80- oranında zorlanıyorum																									
9	%90- oranında zorlanıyorum																									
10	%100- Mesleğimi icra edemiyorum																									
24. Eşlik eden ve ilaç aldığı eklem dışı başka sistemik hastalıklar var mı: <input type="checkbox"/> 1:DM <input type="checkbox"/> 2:HT <input type="checkbox"/> 3:1+2 <input type="checkbox"/> 4:ASKH <input type="checkbox"/> 5:Kapak hast/kalp yetm <input type="checkbox"/> 6:4+1 <input type="checkbox"/> 7:4+2 <input type="checkbox"/> 8:4+1+2 <input type="checkbox"/> 9:Hipo/hipertroidi <input type="checkbox"/> 10:Kr. KC hast <input type="checkbox"/> 11:Kr Bb Hast. <input type="checkbox"/> 12:Behçet hastalığı <input type="checkbox"/> 13: FMF <input type="checkbox"/> 14: Diğer (Belirtiniz: )				24																						
25. Geçirilmiş cerrahi öyküsü: <input type="checkbox"/> 1: Kalça artroplastisi <input type="checkbox"/> 2: Diz artroplastisi <input type="checkbox"/> 3: 1+2 <input type="checkbox"/> 4: Lomber opere HNP <input type="checkbox"/> 5: Servikal opere HNP <input type="checkbox"/> 6: Mide rezeksiyonu <input type="checkbox"/> 7: Duedenum rezeksiyonu <input type="checkbox"/> 8: Katarakt/Uveit/glokom cerr. <input type="checkbox"/> 9: Diğer; Belirtiniz <input type="checkbox"/> 10: Cerrahi geçirmedim				25																						

Merkez Kodu:	Araştırmacı Kodu:	Proje Kodu:	skor	no																																																																																				
26. Tüberküloz öyküsü <input type="checkbox"/> 1: Tbc yok <input type="checkbox"/> 2: Aktif tbc/AC (Tedavi alıyor) <input type="checkbox"/> 3 : Aktif tbc/AC dışı (Tedavi alıyor) <input type="checkbox"/> 4: Başarılı tedavi almış Tbc/AC <input type="checkbox"/> 5: Başarılı tedavi almış Tbc/AC dışı <input type="checkbox"/> 6: Tetkik sonucu latent tbc.				26																																																																																				
27. Tüberküloz aile öyküsü: <input type="checkbox"/> 1:Aile bireyleri veya aynı ortamı paylaşan bireylerde tbc öyküsü yok (AC/AC dışı) <input type="checkbox"/> 2:Aile bireyleri veya aynı ortamı paylaşan bireylerde tedavi altında/edilmiş tbc (AC/AC dışı)				27																																																																																				
28. Hastanın hekime ilk başvuru şikâyeti <input type="checkbox"/> 1:Artrit <input type="checkbox"/> 2:Artralji (sadece hassasiyet ve ağrı) <input type="checkbox"/> 3: Sistemik semptomlar (yorgunluk, kilo kaybı, ateş, halsizlik vs) <input type="checkbox"/> 4: 3+1+2 <input type="checkbox"/> 5: Eklem dışı sistemik tutulum (AC, kalp, göz, cilt bulguları) <input type="checkbox"/> 6: diğer bulgular Belirtiniz:				28																																																																																				
29. Kronik bel ağrısı? <input type="checkbox"/> 1:Halen mevcut <input type="checkbox"/> 2:Geçmişte olmuş <input type="checkbox"/> 3:Kr Bel ağrısı öyküsü yok				29																																																																																				
30. Eklemlerinde sabah sertliği <input type="checkbox"/> 1:Var <input type="checkbox"/> 2:Yok				30																																																																																				
31. Eklemlerde sabah sertliğinin süresi dk				31																																																																																				
32. İlk şikayetlerinin başladığı eklemlerin kodlarını yazınız. (Semptomları en fazla olan eklemi skora giriniz) Eklemler:				32																																																																																				
33. Geçmişte tutulumun olduğu ancak halen şikayetlerin olmadığı eklemlerin kodlarını yazınız. (Semptomları en fazla olan eklemi skora giriniz) Eklemler:				33																																																																																				
34. VAS Ağrı Skoru Ağrım yok <span style="float: right;">Dayanılmaz ağrı var</span>				34																																																																																				
35. Hastanın hastalık şiddetini global değerlendirmesi (Son hafta) (Hastalığınızı tüm yönleriyle düşündüğünüzde hastalığınızın sizi etkileme/aktivasyon derecesi nasıldır) İyi/aktif değil <span style="float: right;">Çok Kötü/çok aktif</span>				35																																																																																				
36. Doktorun hastalık şiddetini global değerlendirmesi İyi/aktif değil <span style="float: right;">Çok Kötü/çok aktif</span>				36																																																																																				
37. Yorgunluk derecenizi lütfen işaretleyiniz Hiç yorgunluk hissetmiyorum <span style="float: right;">Son derece yorgun hissediyorum</span>				37																																																																																				
<table border="1" style="width: 100%; border-collapse: collapse;"> <thead> <tr> <th colspan="2">SOL</th> <th rowspan="2">EKLEM</th> <th colspan="2">SAĞ</th> </tr> <tr> <th>HASSAS</th> <th>ŞİŞ</th> <th>HASSAS</th> <th>ŞİŞ</th> </tr> </thead> <tbody> <tr><td></td><td></td><td>PİP 1</td><td></td><td></td></tr> <tr><td></td><td></td><td>PİP 2</td><td></td><td></td></tr> <tr><td></td><td></td><td>PİP 3</td><td></td><td></td></tr> <tr><td></td><td></td><td>PİP 4</td><td></td><td></td></tr> <tr><td></td><td></td><td>PİP 5</td><td></td><td></td></tr> <tr><td></td><td></td><td>MCP 1</td><td></td><td></td></tr> <tr><td></td><td></td><td>MCP 2</td><td></td><td></td></tr> <tr><td></td><td></td><td>MCP 3</td><td></td><td></td></tr> <tr><td></td><td></td><td>MCP 4</td><td></td><td></td></tr> <tr><td></td><td></td><td>MCP 5</td><td></td><td></td></tr> <tr><td></td><td></td><td>El Bilek</td><td></td><td></td></tr> <tr><td></td><td></td><td>Dirsek</td><td></td><td></td></tr> <tr><td></td><td></td><td>Omuz</td><td></td><td></td></tr> <tr><td></td><td></td><td>Diz</td><td></td><td></td></tr> <tr> <td colspan="5" style="text-align: center;"><b>BULGU VAR İSE 1, YOKSA BOŞ BIRAKIN</b></td> </tr> </tbody> </table>			SOL		EKLEM	SAĞ		HASSAS	ŞİŞ	HASSAS	ŞİŞ			PİP 1					PİP 2					PİP 3					PİP 4					PİP 5					MCP 1					MCP 2					MCP 3					MCP 4					MCP 5					El Bilek					Dirsek					Omuz					Diz			<b>BULGU VAR İSE 1, YOKSA BOŞ BIRAKIN</b>						
SOL		EKLEM	SAĞ																																																																																					
HASSAS	ŞİŞ		HASSAS	ŞİŞ																																																																																				
		PİP 1																																																																																						
		PİP 2																																																																																						
		PİP 3																																																																																						
		PİP 4																																																																																						
		PİP 5																																																																																						
		MCP 1																																																																																						
		MCP 2																																																																																						
		MCP 3																																																																																						
		MCP 4																																																																																						
		MCP 5																																																																																						
		El Bilek																																																																																						
		Dirsek																																																																																						
		Omuz																																																																																						
		Diz																																																																																						
<b>BULGU VAR İSE 1, YOKSA BOŞ BIRAKIN</b>																																																																																								
38. Hassas eklem sayısı				38																																																																																				
39. Şiş eklem sayısı				39																																																																																				

Merkez Kodu:	Araştırmacı Kodu:	Proje Kodu:	skor	No		
40. DAS28				40		
41. Yakın Akrabalarda <input type="checkbox"/> 1: RA vd BDH öyküsü yok <input type="checkbox"/> 2: RA <input type="checkbox"/> 3: SPA <input type="checkbox"/> 4:Bağ doku hast. (BDH) <input type="checkbox"/> 5:Psöriatik artrit/spondilit <input type="checkbox"/> 6: Crohn/ülseratif colitle ilişkili artrit/spondilit <input type="checkbox"/> 7: Juvenil başlangıçlı artrit/spondilit <input type="checkbox"/> 8: Birden fazla hast. formu öyküsü mevcut				41		
42. Aile öyküsü pozitif ise yakınlık derecesi <input type="checkbox"/> 1: birden fazla birey <input type="checkbox"/> 2: anne <input type="checkbox"/> 3: baba <input type="checkbox"/> 4: erkek kardeş <input type="checkbox"/> 5: kız kardeş <input type="checkbox"/> 6: oğlu <input type="checkbox"/> 7: kızı <input type="checkbox"/> 8: dede <input type="checkbox"/> 9: nine <input type="checkbox"/> 10: erkek torun <input type="checkbox"/> 11: kız torun <input type="checkbox"/> 12: amca <input type="checkbox"/> 13: hala <input type="checkbox"/> 14: dayı <input type="checkbox"/> 15: teyze <input type="checkbox"/> 16: erkek kuzen <input type="checkbox"/> 17: kız kuzen <input type="checkbox"/> 18: Yeğen				42		
43. Halen kullandığı ilaçlar <input type="checkbox"/> 1: Hiçbir ilaç almıyor <input type="checkbox"/> 2: Düzenli düşük doz steroid <input type="checkbox"/> 3: Düzensiz steroid <input type="checkbox"/> 4: MTX <input type="checkbox"/> 5: SLZ <input type="checkbox"/> 6: MTX+2 <input type="checkbox"/> 7: SLZ+2 <input type="checkbox"/> 8: SLZ+MTX <input type="checkbox"/> 9: SLZ+MTX+2 <input type="checkbox"/> 10: klorokin/HidroksiKl. <input type="checkbox"/> 11: MTX+OHKL <input type="checkbox"/> 12: İnfliximab+MTX <input type="checkbox"/> 13: Etanercept <input type="checkbox"/> 14: Adalimumab <input type="checkbox"/> 15: Siklosporin <input type="checkbox"/> 16: Azathioprin <input type="checkbox"/> 13 Diğer Detayları belirtiniz:				43		
44. Fonksiyonel evre ( ) (1-4)				44		
<b>DURUÖZ'S HAND INDEX (DHI)</b> AŞAĞIDAKİ GÜNLÜK ETKİNLİKLERİ HİÇBİR YARDIMCI ALET KULLANMADAN (BİR VEYA İKİ ELİNİZLE) GERÇEKLEŞTİRDİĞİNİZDE KARŞILAŞTIĞINIZ ZORLUK DERECESİNİ BELİRTEN CEVABI LÜTFEN İŞARETLEYİNİZ.						
	Hiç zorluk çekmeden	Çok az zorlukla	Biraz zorlukla	Çok zorlukla	Hemen hemen imkansız	İmkansız
	0	1	2	3	4	5
MUTFAKTA: 1-Dolu bir kaseyi tutabiliyor musunuz ?	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
2-Dolu bir şişeyi tutup kaldırabiliyor musunuz ?	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
3-Dolu bir tabağı tutabiliyor musunuz ?	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
4-Şişedeki suyu bardağa boşaltabiliyor musunuz ?	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
5-Daha önce açılıp kapatılmış bir kavanozun kapağını açabiliyor musunuz?	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
6-Bıçakla et kesebiliyor musunuz ?	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
7-Çatalı yiyeceklere etkili olarak batırabiliyor musunuz ?	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
8.Meyve soyabiliyor musunuz ?	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
<b>GİYİM</b>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
9-Gömleğinizin düğmelerini ilikleyebiliyor musunuz ?	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
10-Fermuar açıp kapatabiliyor musunuz ?	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
<b>TEMİZLİK</b>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
11- Yeni diş macunu tüpünü sıkabiliyor musunuz ?	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
12-Diş fırçasınızı etkili olarak tutabiliyor musunuz ?	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
<b>İŞ YERİNDE</b>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
13-Normal kurşun veya tükenmez kalemle kısa bir cümle yazabiliyor musunuz?	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
14-Normal kurşun veya tükenmez kalemle mektup yazabiliyor musunuz?	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
<b>DİĞER</b>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
15-Yuvarlak kapı veya pencere tokmağını çevirebiliyor musunuz ?	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
16-Makasla bir parça kağıt kesebiliyor musunuz	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
17-Masanın üzerindeki bozuk parayı alabiliyor musunuz?	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
18-Anahtarı kilitte çevirebiliyor musunuz?	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
45. DHI Skor				45		



Merkez Kodu:	Araştırmacı Kodu:	Proje Kodu:	skor	No
<b>HAQ-STANFORD SAĞLIK DEĞERLENDİRME ANKETİ</b>				
Hastalığınızın günlük yaşam işlevlerini başarma yeteneğinizi nasıl etkilediğini öğrenmekle ilgileniyoruz. Lütfen bu sayfanın arkasına herhangi bir yorum ekleme konusunda kendinizi özgür hissedin.				
<b>GEÇEN HAFTAKİ AKTİVİTELERİNİZİ EN İYİ TANIMLAYAN SEÇENEĞİ İŞARETLEYİNİZ.</b>				
	Hiç zorlanmadan	Biraz zorlanarak	Çok zorlanarak	Yapamıyorum
1. <b>Giyinme ve kuşanma:</b> Giyinebiliyor musunuz (düğme iliklemek ve ayakkabı bağlamak dahil)?	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
Saçınızı yıkayabiliyor musunuz?	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
2. <b>Ayağa kalkma:</b> Kolsuz bir sandalyeden kalkabiliyor musunuz?	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
Yatağa yatıp kalkabiliyor musunuz?	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
3. <b>Yemek yeme:</b> Etinizi kesebiliyor musunuz?	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
Dolu bir bardağı veya fincanı ağızınıza götürebiliyor musunuz?	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
<b>Karton s</b> Süt/meyve suyu kutusu açabiliyor musunuz?	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
4. <b>Yürüme:</b> Evin dışında düz alanda yürüyebiliyor musunuz?	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
<b>Beş B</b> basamak çıkabiliyor musunuz?	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
Aşağıda bu aktiviteler için kullandığınız herhangi bir <b>YARDIMCI CİHAZ</b> varsa işaretleyiniz:				
_____ Baston		_____ Elbise giyinmek için cihazlar (kancalı sopa, fermuar kopçası, uzun ayakkabı çekeceği vs )		
_____ Yürüteç		_____ Özel imalat mutfak eşyaları		
_____ Koltuk değneği		_____ Özel imalat koltuk		
_____ Tekerlekli sandalye		_____ Diğer ( _____ )		
<b>BAŞKA KİŞİLERDEN GENELLİKLE YARDIM ALDIĞINIZ</b> kategorileri işaretleyiniz				
_____ Giyinme ve kuşanma		_____ Yemek yeme:		
_____ Ayağa kalkma		_____ Yürüme		

Merkez Kodu: _____ Araştırıcı Kodu: _____ Proje Kodu: _____		HAQ-STANFORD SAĞLIK DEĞERLENDİRME ANKETİ			
	Hiç zorlanmadan	Biraz zorlanarak	Çok zorlanarak	Yapamıyorum	
<p>5. <u>Hijyen:</u> Tüm vücudunuzu yıkayıp kurulayabiliyor musunuz?</p> <p><u>Küvete girebiliyor musunuz?</u></p> <p>Tuvalete girip çıkabiliyor musunuz?</p>	<input type="checkbox"/>  <input type="checkbox"/> <input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>  <input type="checkbox"/> <input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>  <input type="checkbox"/> <input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>  <input type="checkbox"/> <input type="checkbox"/>	
<p>6. <u>Uzanma:</u> Başınız hizasındaki 2,5 kiloluk bir nesneyi (örn. bir torba şeker) alabiliyor musunuz? Eğilip yerden elbise veya eşya alabiliyor musunuz?</p>	<input type="checkbox"/> <input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/> <input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/> <input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/> <input type="checkbox"/>	
<p>7. <u>Kavrama:</u> Araba kapısını açabiliyor musunuz?</p> <p>Daha önce açılmış kavanozları açabiliyor musunuz?</p> <p>Muslukları açıp kapatabiliyor musunuz?</p>	<input type="checkbox"/> <input type="checkbox"/> <input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/> <input type="checkbox"/> <input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/> <input type="checkbox"/> <input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/> <input type="checkbox"/> <input type="checkbox"/>	
<p>8. <u>Aktiviteler:</u> Getir-götür işleri veya alışverişe gidebiliyor musunuz?</p> <p>Arabaya binip inebiliyor musunuz?</p> <p>Evi süpürmek gibi ev işleri yapabiliyor musunuz?</p>	<input type="checkbox"/> <input type="checkbox"/> <input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/> <input type="checkbox"/> <input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/> <input type="checkbox"/> <input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/> <input type="checkbox"/> <input type="checkbox"/>	
<p>Aşağıda bu aktiviteler için kullandığımız herhangi bir <b>YARDIMCI CİHAZ</b> varsa işaretleyiniz:</p> <p>_____ Yükseltilmiş tuvalet koltuğu      _____ Küvet tutamağı</p> <p>_____ Küvet koltuğu      _____ Uzanmak için uzun aplikatör</p> <p>_____ Kavanoz açacağı (daha önce açılmış kavanozlar için )      _____ Banyoda uzun saplı lif, kese, fırça</p> <p>_____ Diğer ( _____ )</p> <p><b>BAŞKA KİŞİLERDEN GENELLİKLE YARDIM ALDIĞINIZ</b> kategorileri işaretleyiniz</p> <p>_____ Hijyen      _____ Kavrama ve açma</p> <p>_____ Uzanma      _____ Getir-götür işleri veya ev işleri</p>					
46. HAQ skor				46	

Merkez Kodu:	Araştırmacı Kodu:	Proje Kodu:	skor	No
Romatoid Artrit Yaşam Kalitesi Ölçeği (RA-QoL)				
Romatoid artrit hastalığı olan bireylerin yaşamında güçlük çektikleri durumlar bulunmaktadır. Sizler de bu güçlükleri yaşıyor olabilirsiniz. Aşağıda belirtilen durumları ve ifadeleri kendi durumunuza uyacak şekilde "EVET" veya "HAYIR" şeklinde yanıtlayarak işaretleyiniz.				
1. Yatmak istediğim vakitten daha erken yatmak zorunda kalıyorum	<input type="checkbox"/> 1:E	<input type="checkbox"/> 2:H		
2. İnsanların bana dokunmasından (değmesinden) korkuyorum	<input type="checkbox"/> 1:E	<input type="checkbox"/> 2:H		
3. Hoşuma giden rahat ayakkabıları bulmakta zorlanıyorum.	<input type="checkbox"/> 1:E	<input type="checkbox"/> 2:H		
4. Durumumdan dolayı kalabalık içine girmekten kaçınıyorum	<input type="checkbox"/> 1:E	<input type="checkbox"/> 2:H		
5. Giyinmekte güçlük çekiyorum.	<input type="checkbox"/> 1:E	<input type="checkbox"/> 2:H		
6. Alışveriş için dükkanlara yürümek bana zor geliyor.	<input type="checkbox"/> 1:E	<input type="checkbox"/> 2:H		
7. Evle ilgili işler çok zamanımı alıyor	<input type="checkbox"/> 1:E	<input type="checkbox"/> 2:H		
8. Bazen tuvaleti kullanmakta zorluk çekiyorum	<input type="checkbox"/> 1:E	<input type="checkbox"/> 2:H		
9. Kendimi sık sık hüsrana uğramış hissediyorum	<input type="checkbox"/> 1:E	<input type="checkbox"/> 2:H		
10. Dinlenmek için yaptığım işi bırakmak zorunda kalıyorum	<input type="checkbox"/> 1:E	<input type="checkbox"/> 2:H		
11. Bıçak ve çatal kullanmakta zorluk çekiyorum	<input type="checkbox"/> 1:E	<input type="checkbox"/> 2:H		
12. Bir şeye dikkatimi toplamakta zorlanıyorum	<input type="checkbox"/> 1:E	<input type="checkbox"/> 2:H		
13. Bazen tek başıma kalmak istiyorum	<input type="checkbox"/> 1:E	<input type="checkbox"/> 2:H		
14. uzun mesafe yürümek bana zor geliyor	<input type="checkbox"/> 1:E	<input type="checkbox"/> 2:H		
15. insanlarla tokalaşmaktan kaçınmaya çalışıyorum	<input type="checkbox"/> 1:E	<input type="checkbox"/> 2:H		
16. Kendimi sık sık keyifsiz ve morali bozuk hissediyorum	<input type="checkbox"/> 1:E	<input type="checkbox"/> 2:H		
17. Ailem ve arkadaşarımla birlikte yapacağım faaliyetlere katılamıyorum.	<input type="checkbox"/> 1:E	<input type="checkbox"/> 2:H		
18. Banyo yaparken sorunlarım oluyor	<input type="checkbox"/> 1:E	<input type="checkbox"/> 2:H		
19. Durumumdan dolayı zaman zaman ağlıyorum	<input type="checkbox"/> 1:E	<input type="checkbox"/> 2:H		
20. Durumum nedeniyle gidebileceğim yerlere gitmekte kısıtlanıyorum	<input type="checkbox"/> 1:E	<input type="checkbox"/> 2:H		
21. Ne yaparsam yapayım yorulduğumu hissediyorum	<input type="checkbox"/> 1:E	<input type="checkbox"/> 2:H		
22. Kendimi diğer insanlara bağımlı hissediyorum	<input type="checkbox"/> 1:E	<input type="checkbox"/> 2:H		
23. Hastalığım hep aklımda	<input type="checkbox"/> 1:E	<input type="checkbox"/> 2:H		
24. Sık sık kendime kızıyorum	<input type="checkbox"/> 1:E	<input type="checkbox"/> 2:H		
25. Dışarı çıkıp insanlarla görüşmek için çaba harcamam gerekiyor	<input type="checkbox"/> 1:E	<input type="checkbox"/> 2:H		
26. Gece uykularım kötü	<input type="checkbox"/> 1:E	<input type="checkbox"/> 2:H		
27. Yakınımdaki insanların bakımını üstlenmek bana zor geliyor	<input type="checkbox"/> 1:E	<input type="checkbox"/> 2:H		
28. Durumumu kontrol edemediğimi hissediyorum	<input type="checkbox"/> 1:E	<input type="checkbox"/> 2:H		
29. Fiziksel temaslardan kaçınıyorum	<input type="checkbox"/> 1:E	<input type="checkbox"/> 2:H		
30. Giyebileceğim giysiler konusunda kısıtlılık çekiyorum	<input type="checkbox"/> 1:E	<input type="checkbox"/> 2:H		
<b>47. RAQoL skor</b>				47
<b>İlaç kullanım öyküsü (Kesilme nedeni, 1:etkisizlik, 2:yan etki, 3:bilinmiyor)</b>				
Kullandığı ilaç	Dozu	Süresi	Kesilme nedeni	
1-				
2-				
3-				
4-				
5-				
6-				
İntraartiküler enjeksiyon				
İntraartiküler enjeksiyon				
Halen kullandığı tedv. Yazı ile belirtiniz:				

Merkez Kodu:	Araştırıcı Kodu:	Proje Kodu:	skor	No
<b>Nottingham Sağlık Profili (NHP)</b>				
NHP-AĞRI-1.Gece ağrım var	<input type="checkbox"/> 1:E <input type="checkbox"/> 2:H			
NHP-AĞRI-2.Dayanılmaz ağrılarım var	<input type="checkbox"/> 1:E <input type="checkbox"/> 2:H			
NHP-AĞRI-3.Hareket ederken ağrılarım var	<input type="checkbox"/> 1:E <input type="checkbox"/> 2:H			
NHP-AĞRI-4.Yürürken ağrım var	<input type="checkbox"/> 1:E <input type="checkbox"/> 2:H			
NHP-AĞRI-5.Ayakta ağrım var	<input type="checkbox"/> 1:E <input type="checkbox"/> 2:H			
NHP-AĞRI-6.Devamlı ağrı içindeyim	<input type="checkbox"/> 1:E <input type="checkbox"/> 2:H			
NHP-AĞRI-7.Merdiven inip çıkarken ağrım var	<input type="checkbox"/> 1:E <input type="checkbox"/> 2:H			
NHP-AĞRI- 8.Otururken ağrım var	<input type="checkbox"/> 1:E <input type="checkbox"/> 2:H			
<b>48. NHP-AĞRI-TOTAL SUBSKOR</b>				48
NHP-FİZİKSEL AKTİVİTE-9.Yalnız ev içinde yürüyebiliyorum	<input type="checkbox"/> 1:E <input type="checkbox"/> 2:H			
NHP-FİZİKSEL AKTİVİTE-10.Eğilmek çok zor	<input type="checkbox"/> 1:E <input type="checkbox"/> 2:H			
NHP-FİZİKSEL AKTİVİTE-11.Hiç yürüyemiyorum	<input type="checkbox"/> 1:E <input type="checkbox"/> 2:H			
NHP-FİZİKSEL AKTİVİTE-12.Merdiven inip çıkmakta zorlanıyorum	<input type="checkbox"/> 1:E <input type="checkbox"/> 2:H			
NHP-FİZİKSEL AKTİVİTE-13.Bir yere uzanmakta güçlük çekiyorum	<input type="checkbox"/> 1:E <input type="checkbox"/> 2:H			
NHP-FİZİKSEL AKTİVİTE-14.Giyinmede güçlüğü var	<input type="checkbox"/> 1:E <input type="checkbox"/> 2:H			
NHP-FİZİKSEL AKTİVİTE-15.Uzun süre ayakta duramıyorum	<input type="checkbox"/> 1:E <input type="checkbox"/> 2:H			
NHP-FİZİKSEL AKTİVİTE-16.Sokakta yürümek için yardım gerekiyor	<input type="checkbox"/> 1:E <input type="checkbox"/> 2:H			
<b>49. NHP-FİZİKSEL AKTİVİTE-TOTAL SUBSKOR</b>				49
NHP-YORGUNLUK-17.Her zaman yorgunum	<input type="checkbox"/> 1:E <input type="checkbox"/> 2:H			
NHP-YORGUNLUK-18.Her şey gayret gerektiriyor	<input type="checkbox"/> 1:E <input type="checkbox"/> 2:H			
NHP-YORGUNLUK-19.Hiç enerjim yok	<input type="checkbox"/> 1:E <input type="checkbox"/> 2:H			
<b>50. NHP-YORGUNLUK-TOTAL SUBSKOR</b>				50
NHP-UYKU-20.Uyku ilacı alıyorum	<input type="checkbox"/> 1:E <input type="checkbox"/> 2:H			
NHP-UYKU-21.Sabah erken saatte uyanıyorum	<input type="checkbox"/> 1:E <input type="checkbox"/> 2:H			
NHP-UYKU 22.Gece uykum kaçıyor	<input type="checkbox"/> 1:E <input type="checkbox"/> 2:H			
NHP-UYKU-23.Uyumakta güçlük çekiyorum	<input type="checkbox"/> 1:E <input type="checkbox"/> 2:H			
NHP-UYKU-24.Gece uykum çok kötü	<input type="checkbox"/> 1:E <input type="checkbox"/> 2:H			
<b>51. NHP-UYKU-TOTAL SUBSKOR</b>				51
NHP-SOSYAL İZOLASYON-25.Kendimi yalnız hissediyorum	<input type="checkbox"/> 1:E <input type="checkbox"/> 2:H			
NHP-SOS İZOLASYON-26.İnsanlarla ilişki kurmakta güçlük çekiyorum	<input type="checkbox"/> 1:E <input type="checkbox"/> 2:H			
NHP-SOS İZOLASYON-27.Kendimi hiç kimseye yakın hissetmiyorum	<input type="checkbox"/> 1:E <input type="checkbox"/> 2:H			
NHP-SOS İZOLASYON-28.İnsanlara ayak bağı olduğumu düşünüyorum	<input type="checkbox"/> 1:E <input type="checkbox"/> 2:H			
NHP-SOS İZOLASYON-29.İnsanlarla geçinemiyorum	<input type="checkbox"/> 1:E <input type="checkbox"/> 2:H			
<b>52. NHP-SOSYAL İZOLASYON-TOTAL SUBSKOR</b>				52
NHP-EMOSYONEL REAKS.-30.Olaylar beni zorluyor	<input type="checkbox"/> 1:E <input type="checkbox"/> 2:H			
NHP-EMOS.REAKS.-31 Beni neyin neşelendirdiğini bile unuttum	<input type="checkbox"/> 1:E <input type="checkbox"/> 2:H			
NHP- EMOS.REAKS.-32.Kendimi uçurumun kenarında hissediyorum	<input type="checkbox"/> 1:E <input type="checkbox"/> 2:H			
NHP- EMOS.REAKS.-33.Günler zor geçiyor	<input type="checkbox"/> 1:E <input type="checkbox"/> 2:H			
NHP- EMOS.REAKS.-34.Bugünlerde sık sık hiddetleniyorum	<input type="checkbox"/> 1:E <input type="checkbox"/> 2:H			
NHP- EMOS.REAKS.-35.Kendimi kontrol edemeyeceğimi hissediyorum	<input type="checkbox"/> 1:E <input type="checkbox"/> 2:H			
NHP- EMOS.REAKS.-36.Endişelerim gece uyumama engel oluyor	<input type="checkbox"/> 1:E <input type="checkbox"/> 2:H			
NHP- EMOS.REAKS.-37.Hayatın çekilmez olduğunu düşünüyorum	<input type="checkbox"/> 1:E <input type="checkbox"/> 2:H			
NHP- EMOS.REAKS.-38.Uyanınca kendimi depresyonda hissediyorum	<input type="checkbox"/> 1:E <input type="checkbox"/> 2:H			
<b>53. NHP-EMOSYONEL REAKS.-TOTAL SUBSKOR</b>				53

Merkez Kodu:	Araştırmacı Kodu:	Proje Kodu:	skor	No
<b>Hastane Anksiyete ve Depresyon Ölçeği (HDÖ)</b>				
Bu anket sizi daha iyi anlamamıza yardımcı olacak her maddeyi okuyun ve son birkaç gününüzü göz önünde bulundurarak nasıl hissettiğinizi en iyi ifade eden seçeneğin yanındaki kutuyu işaretleyin. Yanıtımız için çok düşünmeyin. aklınıza ilk gelen yanıt en doğrusudur.				
1-Kendimi gergin patlayacak gibi hissediyorum <input type="checkbox"/> Çoğu zaman <input type="checkbox"/> Bir çok zaman <input type="checkbox"/> Zaman zaman bazen <input type="checkbox"/> Hiçbir zaman				
2-Eskiden zevk aldığım şeylerden hala zevk alıyorum <input type="checkbox"/> Aynı eskisi kadar <input type="checkbox"/> Pek eskisi kadar değil <input type="checkbox"/> Yalnızca biraz eskisi kadar <input type="checkbox"/> Neredeyse hiç eskisi kadar değil				
3-Sanki kötü bir şey olacaktı gibi bir korkuya kapılıyorum <input type="checkbox"/> Kesinlikle öyle ve oldukça da şiddetli <input type="checkbox"/> Evet ama çok da şiddetli değil <input type="checkbox"/> Biraz ama beni endişelendiriyor <input type="checkbox"/> Hayır hiç öyle değil				
4-Gülebiliyorum ve olayların komik yanını görebiliyorum <input type="checkbox"/> Her zaman olduğu kadar <input type="checkbox"/> Şimdi pek o kadar değil <input type="checkbox"/> Şimdi kesinlikle o kadar değil <input type="checkbox"/> Artık hiç değil				
5-Aklımdan endişe verici düşünceler geçiyor <input type="checkbox"/> Çoğu zaman <input type="checkbox"/> Birçok zaman <input type="checkbox"/> Zaman zaman, ama çok sık değil <input type="checkbox"/> Yalnızca bazen				
6-Kendimi neşeli hissediyorum <input type="checkbox"/> Hiçbir zaman <input type="checkbox"/> Sık değil <input type="checkbox"/> Bazen <input type="checkbox"/> Çoğu zaman				
7-Rahat rahat oturabiliyorum ve kendimi gevşek hissediyorum <input type="checkbox"/> Kesinlikle <input type="checkbox"/> Genellikle <input type="checkbox"/> Sık değil <input type="checkbox"/> Hiç bir zaman				
8-Kendimi sanki durgunlaşmış gibi hissediyorum <input type="checkbox"/> Hemen hemen her zaman <input type="checkbox"/> Çok sık <input type="checkbox"/> Bazen <input type="checkbox"/> Hiçbir zaman				
9-Sanki içim pır pır ediyormuş gibi tedirginliğe kapılıyorum <input type="checkbox"/> Hiçbir zaman <input type="checkbox"/> Bazen <input type="checkbox"/> Oldukça sık <input type="checkbox"/> Çok sık				
10-Dış görünüşüme ilgimi kaybettim <input type="checkbox"/> Kesinlikle <input type="checkbox"/> Gerektiği kadar özeni göstermiyorum <input type="checkbox"/> Pek o kadar özen göstermiyorum <input type="checkbox"/> Her zamanki kadar özen göstermiyorum				
11-Kendimi sanki hep bir şey yapmak zorundaymışım gibi huzursuz hissediyorum <input type="checkbox"/> Gerçekten de çok fazla <input type="checkbox"/> Oldukça fazla <input type="checkbox"/> Çok fazla değil <input type="checkbox"/> Hiç değil				
12-Olacakları zevkle bekliyorum <input type="checkbox"/> Her zaman olduğu kadar <input type="checkbox"/> Her zamankinden biraz daha az <input type="checkbox"/> Her zamankinden kesinlikle daha az <input type="checkbox"/> Hemen hemen hiç				
13-Aniden panik duygusuna kapılıyorum <input type="checkbox"/> Gerçekten de çok sık <input type="checkbox"/> Oldukça sık <input type="checkbox"/> Çok sık değil <input type="checkbox"/> Hiçbir zaman				
14-İyi bir kitap, televizyon yada radyo programından zevk alabiliyorum <input type="checkbox"/> Sıklıkla <input type="checkbox"/> Bazen <input type="checkbox"/> Pek sık değil <input type="checkbox"/> Çok seyrek				
<b>54. HDÖ-Depresyon Skoru</b>				54
<b>55. HDÖ-Anksiyete Skoru</b>				55

Merkez Kodu:	Araştırmacı Kodu:	Proje Kodu:	skor	No	
<b>KISA FORM- 36 (Short Form-36, SF-36)</b>					
Bu ölçüm sizin sağlığınıza bakış açınızı sorgular. Bu bilgiler genel aktiviteleri nasıl yaptığınızı ve kendinizi nasıl hissettiğinizi açıklamamıza yardım edecektir.					
1. Genellikle sağlığınız için hangi tanımlamayı kullanırsınız?					
<input type="checkbox"/> :1 Mükemmel <input type="checkbox"/> 2:Çok iyi <input type="checkbox"/> 3:İyi <input type="checkbox"/> 4:Orta <input type="checkbox"/> 5:Kötü					
2. Bir yıl önce ile karşılaştırdığımızda genel olarak şimdi sağlığınızı nasıl oranlıyorsunuz					
<input type="checkbox"/> :1Bir yıl öncesinden çok daha iyi <input type="checkbox"/> :2Bir yıl öncesinden biraz daha iyi <input type="checkbox"/> :3Bir yıl öncesi ile hemen hemen aynı <input type="checkbox"/> :4Bir yıl öncesinden biraz daha kötü <input type="checkbox"/> :5Bir yıl öncesinden çok daha kötü					
3. Aşağıda sıralanan maddeler sizin olağan bir gününüzde yaptığınız aktiviteler hakkındadır. <u>Şu anki sağlığınız bu aktivitelerde sizi sınırlıyor mu? Eğer sınırlıyorsa ne kadar?</u>			Evet çok zorlanıyorum	Evet biraz zorlanıyorum	Hayır hiç zorlanmıyorum
a-Etkinlik gerektiren aktiviteler;ağır objeler kaldırmak, koşmak ve güç gerektiren sporlara katılmak vb			<input type="checkbox"/> :1	<input type="checkbox"/> :2	<input type="checkbox"/> :3
b-Hafif aktiviteler; masayı çekmek, bir elektrik süpürGESİNİ kullanmak, bowling veya golf oynamak v			<input type="checkbox"/> :1	<input type="checkbox"/> :2	<input type="checkbox"/> :3
c-Alışveriş çantalarını kaldırmak veya taşımak			<input type="checkbox"/> :1	<input type="checkbox"/> :2	<input type="checkbox"/> :3
d-Birkaç kat merdiven çıkmak			<input type="checkbox"/> :1	<input type="checkbox"/> :2	<input type="checkbox"/> :3
e-Bir kat merdiven çıkmak			<input type="checkbox"/> :1	<input type="checkbox"/> :2	<input type="checkbox"/> :3
f-Eğilmek,diz çökmek			<input type="checkbox"/> :1	<input type="checkbox"/> :2	<input type="checkbox"/> :3
g-Bir buçuk kilometreden fazla yürümek			<input type="checkbox"/> :1	<input type="checkbox"/> :2	<input type="checkbox"/> :3
h-Birkaç yüz metre yürümek			<input type="checkbox"/> :1	<input type="checkbox"/> :2	<input type="checkbox"/> :3
i-Yüz metre yürümek			<input type="checkbox"/> :1	<input type="checkbox"/> :2	<input type="checkbox"/> :3
j- Kendi kendine giyinme ve yıkanmak			<input type="checkbox"/> :1	<input type="checkbox"/> :2	<input type="checkbox"/> :3
4. Geçtiğimiz 4 hafta içinde fiziksel sağlığınız nedeniyle işinizde ve olağan günlük aktivitelerinizde aşağıda sıralanan problemlerin herhangi biri ile karşılaştınız mı?					
	Her zaman	Çoğu zaman	Bazen	Çok az	Hiçbir zaman
a-İşinizde ve diğer aktivitelerinizde harcadığımız zamanın miktarında azalma	<input type="checkbox"/> :1	<input type="checkbox"/> :2	<input type="checkbox"/> :3	<input type="checkbox"/> :4	<input type="checkbox"/> :5
b-İstedüğünüzden daha az iş yaptınız	<input type="checkbox"/> :1	<input type="checkbox"/> :2	<input type="checkbox"/> :3	<input type="checkbox"/> :4	<input type="checkbox"/> :5
c-Yaptığımız işin veya diğer aktivitelerin çeşidini sınırladınız	<input type="checkbox"/> :1	<input type="checkbox"/> :2	<input type="checkbox"/> :3	<input type="checkbox"/> :4	<input type="checkbox"/> :5
d-Mesleki veya diğer aktivitelerinizi yapmada zorlandınız.(fazla zaman harcadınız)	<input type="checkbox"/> :1	<input type="checkbox"/> :2	<input type="checkbox"/> :3	<input type="checkbox"/> :4	<input type="checkbox"/> :5

Merkez Kodu:	Araştırmacı Kodu:	Proje Kodu:	skor	No			
5- Geçtiğimiz 4 hafta içinde duygu durum (iç sıkıntısı, endişe gibi) problemlerinizi nedeniyle işinizde ve diğer günlük aktivitelerinizde aşağıdaki ifadelerin herhangi biri ile karşılaştınız mı?	Her zaman	Çoğu zaman	Bazen	Çok az	Hiçbir zaman		
a- İşinizde ve diğer aktivitelerinizde harcadığımız zamanın miktarında azalma	<input type="checkbox"/> :1	<input type="checkbox"/> :2	<input type="checkbox"/> :3	<input type="checkbox"/> :4	<input type="checkbox"/> :5		
b- İsteddiğinizden daha az iş yaptınız	<input type="checkbox"/> :1	<input type="checkbox"/> :2	<input type="checkbox"/> :3	<input type="checkbox"/> :4	<input type="checkbox"/> :5		
c- Mesleki veya diğer aktiviteleri eskisi kadar dikkatli yapamama	<input type="checkbox"/> :1	<input type="checkbox"/> :2	<input type="checkbox"/> :3	<input type="checkbox"/> :4	<input type="checkbox"/> :5		
6- Geçtiğimiz 4 hafta içinde fiziksel sağlığınız ve duygu durum problemlerinizi ailenizle ve arkadaşlarınızla, komşularınız veya iletişimde olduğunuz gruplarla olan normal sosyal aktivitelerinize ne derecede engel oldu? <input type="checkbox"/> :1 Hiç <input type="checkbox"/> :2 Hafifçe <input type="checkbox"/> :3 Orta derecede <input type="checkbox"/> :4 Oldukça <input type="checkbox"/> :5 Aşırı derecede							
7- Geçtiğimiz 4 hafta içinde bedensel ağrınız ne kadardı? <input type="checkbox"/> :1 Hiç <input type="checkbox"/> :2 Çok Hafif <input type="checkbox"/> :3 Hafif <input type="checkbox"/> :4 Orta derecede <input type="checkbox"/> :5 Oldukça <input type="checkbox"/> :6 Aşırı derecede							
8- Geçtiğimiz 4 hafta içinde günlük işlerinizi engelleyen ağrı ne kadardı? (ev işi ve ev dışı işler) <input type="checkbox"/> :1 Hiç <input type="checkbox"/> :2 Az miktarda <input type="checkbox"/> :3 Orta derecede <input type="checkbox"/> :4 Oldukça fazla <input type="checkbox"/> :5 Aşırı derecede							
9- Bu sorular geçtiğimiz 4 hafta içinde sahip olduğunuz duygu ve düşünceleriniz/ hissettikleriniz hakkındadır. Lütfen size en doğru gelen cevabı işaretleyin. <u>Geçen 4 hafta boyunca ne kadar zaman ;</u>	Her zaman	Çoğu zaman	Bazen	Çok az	Hiçbir zaman		
a- Kendinizi çok enerjik hissettiniz mi?	<input type="checkbox"/> :1	<input type="checkbox"/> :2	<input type="checkbox"/> :3	<input type="checkbox"/> :4	<input type="checkbox"/> :5		
b- Çok sinirli bir kişi oldunuz mu?	<input type="checkbox"/> :1	<input type="checkbox"/> :2	<input type="checkbox"/> :3	<input type="checkbox"/> :4	<input type="checkbox"/> :5		
c- Hiçbir şeyin sizi neşelendiremeyeceği bir durumda hissettiniz mi?	<input type="checkbox"/> :1	<input type="checkbox"/> :2	<input type="checkbox"/> :3	<input type="checkbox"/> :4	<input type="checkbox"/> :5		
d- Çok sakin ve barışçıl hissettiniz mi?	<input type="checkbox"/> :1	<input type="checkbox"/> :2	<input type="checkbox"/> :3	<input type="checkbox"/> :4	<input type="checkbox"/> :5		
e- Yeterince enerjik miydiniz?	<input type="checkbox"/> :1	<input type="checkbox"/> :2	<input type="checkbox"/> :3	<input type="checkbox"/> :4	<input type="checkbox"/> :5		
f- Kendinizi kederli ve ümitsiz hissettiniz mi?	<input type="checkbox"/> :1	<input type="checkbox"/> :2	<input type="checkbox"/> :3	<input type="checkbox"/> :4	<input type="checkbox"/> :5		
g- Kendinizi tükenmiş hissettiniz mi?	<input type="checkbox"/> :1	<input type="checkbox"/> :2	<input type="checkbox"/> :3	<input type="checkbox"/> :4	<input type="checkbox"/> :5		
h- Mutlu bir kişi oldunuz mu?	<input type="checkbox"/> :1	<input type="checkbox"/> :2	<input type="checkbox"/> :3	<input type="checkbox"/> :4	<input type="checkbox"/> :5		
i- Kendinizi yorgun hissettiniz mi?	<input type="checkbox"/> :1	<input type="checkbox"/> :2	<input type="checkbox"/> :3	<input type="checkbox"/> :4	<input type="checkbox"/> :5		

Merkez Kodu:	Araştırmacı Kodu:	Proje Kodu:	skor	No			
10- Geçtiğimiz 4 hafta içinde fiziksel sağlığımız veya <u>duygu durum problemleriniz</u> sosyal aktivitelerinizi kaç kez engel oldu (Arkadaş komşu ziyareti vb.)?							
<input type="checkbox"/> :1 Her zaman <input type="checkbox"/> :2 Çoğu zaman <input type="checkbox"/> :3 Bazen <input type="checkbox"/> :4 Çok az <input type="checkbox"/> :5 Hiçbir zaman							
11-Aşağıda sıralanan durumların her biri sizin için ne kadar doğrudur veya yanlıştır?	Kesinlikle Doğru	Oldukça Doğru	Bilmiyorum	Oldukça Yanlış	Kesinlikle Yanlış		
a-Kendimi diğer insanlardan daha kolay hasta olabilir görüyorum	<input type="checkbox"/> :1	<input type="checkbox"/> :2	<input type="checkbox"/> :3	<input type="checkbox"/> :4	<input type="checkbox"/> :5		
b-Tanıdığım herkes kadar sağlıklıyım	<input type="checkbox"/> :1	<input type="checkbox"/> :2	<input type="checkbox"/> :3	<input type="checkbox"/> :4	<input type="checkbox"/> :5		
c-Sağlığımın kötüleşeceğini zannediyorum	<input type="checkbox"/> :1	<input type="checkbox"/> :2	<input type="checkbox"/> :3	<input type="checkbox"/> :4	<input type="checkbox"/> :5		
d-Benim sağlığım mükemmeldir.	<input type="checkbox"/> :1	<input type="checkbox"/> :2	<input type="checkbox"/> :3	<input type="checkbox"/> :4	<input type="checkbox"/> :5		
<i>Fiziksel Fonksiyon</i>							Sf1
<i>Fiziksel Rol Kısıtlanması</i>							Sf2
<i>Vücut Ağrısı</i>							Sf3
<i>Genel Sağlık</i>							Sf4
<i>Vitalite</i>							Sf5
<i>Sosyal Fonksiyonlar</i>							Sf6
<i>Emosyonel rol kısıtlanması</i>							Sf7
<i>Mental Sağlık</i>							Sf8
<b>56. Total SF 36 Skoru</b>							<b>56</b>



Merkez Kodu:	Araştırıcı Kodu:	Proje Kodu:	skor	No
<b>Laboratuvar</b>				
57. ESH	(mm/s)			57
58. 56.CRP	(Birim; ) (Lab. Limitleriniz: )			58
59. 57.RF	IU/ml (Lab. Limitleriniz: )			59
60. Alkaleen Fosfataz	U/l			60
61. T. Kolesterol	mg/dl			61
62. Trigliserid	mg/dl			62
63. HDL	mg/dl			63
64. LDL	mg/dl			64
65. Hgb	g/dl			65
66. Htc	%			66
67. WBC/BK	10 <sup>3</sup> /micL			67
68. Platelet	10 <sup>3</sup> /micL			68
69. ANA	<input type="checkbox"/> 1:Yapılmadı <input type="checkbox"/> 2:Negatif <input type="checkbox"/> 3:Pozitif			69
70. ANA pozitif ise titre ( )				70
71. Hbs Ag	<input type="checkbox"/> 1:Negatif <input type="checkbox"/> 2:Pozitif			71
72. Anti-Hbs	<input type="checkbox"/> 1:Negatif <input type="checkbox"/> 2:Pozitif			72
73. Anti- HCV	<input type="checkbox"/> 1:Negatif <input type="checkbox"/> 2:Pozitif			73
74. El-Bilek R-Larsen				74
75. El-Bilek L-Larsen				75
76. El-Bilek R-Sharp-van der Heijde-erozyon				76
77. El-Bilek L- Sharp-van der Heijde-erozyon				77
78. El-Bilek R-Sharp-van der Heijde-eklem mesafesi daralması				78
79. El-Bilek L- Sharp-van der Heijde- eklem mesafesi daralması				79
80. El-Bilek R-Sharp-van der Heijde-total				80
81. El-Bilek L- Sharp-van der Heijde-total				81
82. R-Kalça Larsen skor (Rx-Mevcut ise)				82
83. L-Kalça Larsen skor (Rx-Mevcut ise)				83
84. DEXA (Yapılabilen hastalarda)	<input type="checkbox"/> 1:Lunar <input type="checkbox"/> 2:Hologic <input type="checkbox"/> 3:bunların dışında			84
85. L2-L4 BMD (Lunar) / L1-L4 BMD (Hologic) (g/cm <sup>2</sup> )				85
86. Femur boyun (g/cm <sup>2</sup> )				86
87. Femur Ward's (g/cm <sup>2</sup> )				87
88. Femur Trochanter (g/cm <sup>2</sup> )				88
89. Femur Total (g/cm <sup>2</sup> )				89
90. T skor L2-L4 BMD (Lunar) / L1-L4 BMD (Hologic)				90
91. T skor Femur boyun				91
92. T skor Femur Ward's				92
93. T skor Femur Trochanter				93
94. T skor Femur Total				94
95. Z skor L2-L4 BMD (Lunar) / L1-L4 BMD (Hologic)				95
96. Z skor Femur Boyun				96
97. Z skor Femur Ward's				97
98. Z skor Femur Trochanter				98
99. Z skor Femur Total				99
100. R Hand BMD				100
101. L Hand BMD				101