

Romatoid Artritli Hastalarda Klinik Tablo, C-Reaktif Protein, Eritrosit Sedimentasyon Hızı ve Romatoid Faktör Arasındaki İlişki

Dr. Merih YURTKURAN*
Dr. Orhan ÖZCAN**
Dr. Münir K. KARAKAYA***

ÖZET

33 Romatoid artritli hastada CRP, ESR, RF ve klinik aktivite arasındaki ilişki araştırıldı.

19 hastada ESR, CRP den daha fazla idi. Bu hastalar klinik aktivite göstermekteydi. 14 hastada ise ESR ve CRP klinik aktivite ile paralel değildi.

SUMMARY

C-Reactive Protein, Erythrocyte Sedimentation Rate, Rheumatoid Factor and Clinical Activity in Patients With Rheumatoid Arthritis

In this article, the relationship between CRP, ESR, RF and clinical activity were studied in 33 patients with rheumatoid arthritis. In 19 patients, ESR more elevated than CRP. They have had clinical activity. But in 14 patients; ESR and CRP were not correlated with clinical activity.

Romatoid artrit sinoviyal membranların ve periartikuler dokuların yangısal değişiklikleri ile karakterize süregen bir bağ dokusu hastalığıdır^{1,2}.

* Uludağ Üniversitesi Tıp Fakültesi, Fizik Tedavi ve Rehabilitasyon Birimi Uzmanı

** Uludağ Üniversitesi Tıp Fakültesi, Fizik Tedavi ve Rehabilitasyon Birimi Öğretim Üyesi

*** Uludağ Üniversitesi Tıp Fakültesi, Fizik Tedavi ve Rehabilitasyon Birimi Öğretim Üyesi

Hastalığın klinik aktivite ölçütleri olarak sabah tutukluğu, ağrı ve eklem şişliği kabul edilmektedir ³.

Laboratuar aktivite ölçütlerinin başında ise eritrosit, sedimantasyon hızı (ESR), C-reaktiv protein (CRP), romatoid faktör (RF) gelmektedir ^{4.5}.

Smiley ve Fishel ESR'nin inflamasyonunun süresini ve derecesini belirleyen bir ölçüt olduğunu kabul etmektedir. Katz da ESR'nin romatoid artritde aktivite değerlendirmede en geçerli yöntem olduğunu ileri sürmektedir ^{1.4.6}. Buna karşın Walsh ve Amos CRP ölçümünün daha duyarlı bir yöntem olduğunu ileri sürmektedir ^{7.8}.

Öte yandan Hollander ² hastalığın aktivitesini göstermede ESR artması ile CRP pozitifliği arasında bir paralellizm olduğuna değinmektedir. Oysa ki, Amos ⁸ romatoid artritli hastalarda yaptığı çalışmada CRP düzeyi düşük olan hastalarda ESR'nin yüksek olabileceğini ya da tersi olarak ESR düşük olan hastalarda CRP düzeyinin yüksek olabileceğini bildirmiştir.

Kaynakların incelenmesinde RA'nin klinik aktivite ölçütleri ile CRP ve ESR arasındaki ilişki üzerine görüş birliği sağlanamadığı izlenimi edinilmiştir. Bu konuya açıklık getirmek ve kaynakların ışığı altında konuyu tartışmak amacıyla;

1. Klinik aktivite ve ESR arasındaki,
2. Klinik aktivite ile CRP arasındaki,
3. ESR ve CRP arasındaki ilişkiyi incelemek amacıyla çalışma yapıldı.

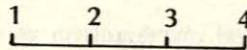
GEREÇ ve YÖNTEM

Çalışma Uludağ Tıp Fakültesi Fizik Tedavi ve Rehabilitasyon Kliniğinde yatarak tedavi gören 33 romatoid artritli hastada yapıldı.

Hastaların 24'ü kadın, 9'u erkek idi. Yaşları 14-63 arasında (ortalama 38.5) değişmekteydi. Yakınmalarının başlangıcı en erken 2 ay en fazla 20 yıl süreye dayanıyordu.

Klinik muayenede;

1. Eklem tutulumlarının şiddeti; şiş ve ağrılı eklem sayısı saptanarak,
 2. Sabah tutukluğu, hastaya sorularak dakika cinsinden değerlendirildi ³,
 3. Ağrı, görüp işaretleme skalası kullanılarak değerlendirildi ^{9.10}.
- 10 cm. lik skala üzerinde, 1 puan = ağrı yok, 2 puan = ağrı az, şiddetli, 3 puan = ağrı şiddetli, 4 puan = ağrı çok şiddetli şeklinde değerlendirildi.



Laboratuar incelemede;

1. Eritrosit sedimantasyon hızının Westergreen yöntemine göre 1 saatlik değerleri ölçüt olarak alındı ⁶.
2. CRP, latex agglutinasyon testi olarak değerlendirildi. Çökmenin şiddetine göre; çökme yoksa (-), hafif ise (+), orta şiddette ise (++) , şiddetli ise (+++), çok şiddetli ise (++++) olarak değerlendirildi ¹¹.

3. RF titresi, latex agglutinasyon testi ile çökmenin şiddetine göre; çökme yoksa (-), hafif ise (+), orta derecede (++) , şiddetli ise (+++), çok şiddetli ise (++++) olarak değerlendirildi.

Hastalar CRP ve ESR değerlerine göre V (beş) gruba ayrıldı⁸:

	CRP	ESR (mm/saat)
I. Grup: Düşük değerler	+	< 30
II. Grup: Ara değerler	++	30-60
III. Grup: Yüksek değerler	+++	> 60
IV. Grup: Yüksek CRP, düşük ESR	> +++	< 30
V. Grup: Düşük CRP, yüksek ESR	< +	> 30

Klinik muayene şu şekilde değerlendirildi:

1. Şiş eklem sayısına göre ayırım;
 - a) Şiş eklem sayısı: 1 ve 1'den az olanlar,
 - b) Şiş eklem sayısı: 1-4 arasında olanlar,
 - c) Şiş eklem sayısı: 4-10 arasında olanlar.
2. Sabah tutukluğuna göre ayırım;
 - a) Sabah tutukluğu: 30 dak.
 - b) Sabah tutukluğu: 30-60 dak.
 - c) Sabah tutukluğu: 60 dak.
3. Ağrının şiddetine göre ayırım;
 - a) Ağrının şiddeti: 1 puan
 - b) Ağrının şiddeti: 2 puan
 - c) Ağrının şiddeti: 3 puan
 - d) Ağrının şiddeti: 4 puan

BULGULAR

Laboratuvar incelemede; hastaların ESR, CRP, yaş ortalaması ve ortalama hastalığın başlamasına göre gruplandırılması aşağıdaki gibi idi (Tablo: I).

Tablo: I

		Hasta Sayısı	Yaş Ortalaması	Ortalama hastalığın başlama süre.
I. Grup	Düşük Değerler	5	34.5	8 yıl
II. Grup	Ara değerler	4	46	6 yıl
III. Grup	Yüksek değerler	5	44	6 yıl
IV. Grup	Yüksek CRP, düşük ESR	—	—	—
V. Grup	Düşük CRP, yüksek ESR	19	43.5	10 yıl

Tablo: II
Romatoid Faktör Titresine Göre Hastaların Dağılımı

		Hasta Sayısı	RF titresi			
			(-)	(+)	(++)	(+++)
I. Grup	Düşük değerler	5	2	1	—	2
II. Grup	Ara değerler	4	—	1	3	—
III. Grup	Yüksek değerler	5	1	2	1	1
IV. Grup	Yüksek CRP, düşük ESR	—	—	—	—	—
V. Grup	Düşük CRP, yüksek ESR	19	5	5	7	2

Tablo: III
Şiş Eklem Sayısının Gruplara Göre Dağılımı

		Hasta Sayısı	Şiş eklem sayısı		
			1 ve 1denaz	1-4	4-10
I. Grup	Düşük değerler	5	3	1	1
II. Grup	Ara değerler	4	2	1	1
III. Grup	Yüksek değerler	5	3	—	2
IV. Grup	Yüksek CRP, düşük ESR	—	—	—	—
V. Grup	Düşük CRP, yüksek	19	1	8	10

Tablo: IV
Sabah Tutukluğunun Gruplara Göre Dağılımı

		Hasta Sayısı	Sabah tutukluğu		
			30 dak.	30-60 dak.	60 dak.
I. Grup	Düşük değerler	5	1	4	—
II. Grup	Ara değerler	4	—	2	2
III. Grup	Yüksek değerler	5	—	3	2
IV. Grup	Yüksek CRP, düşük ESR	—	—	—	—
V. Grup	Düşük CRP, yüksek ESR	19	1	3	15

Tablo: V
Ağrının Şiddetinin Gruplara Göre Dağılımı

		Hasta Sayısı	Ağrının Şiddeti			
			1 puan	2 puan	3 puan	4 puan
I. Grup	Düşük değerler	5	—	2	3	—
II. Grup	Ara değerler	4	—	2	2	—
III. Grup	Yüksek Değerler	5	—	1	3	1
IV. Grup	Yüksek CRP, düşük ESR	—	—	—	—	—
V. Grup	Düşük CRP, yüksek ESR	19	1	3	15	—

TARTIŞMA

33 hastanın ESR, CRP arasındaki ilişkiye göre dağılımında (Tablo I); düşük değerli I. grupta 5 (% 15.1) hastanın, ara değerlerin bulunduğu II. grupta 4 (% 12.1) hastanın, yüksek değerlerin bulunduğu III. grupta 5 (% 15.1) hastanın, yüksek CRP ve düşük ESR nin bulunduğu, IV. grupta hasta bulunmadığını, düşük CRP ve yüksek ESR nin bulunduğu V. grupta ise 19 (% 57.5) hasta bulunduğu görüldü. 19 hastanın yaş ortalaması 43.5, hastalığın başlama süresi 10 yıl idi. RF titresi 5 hastada (-), 5 hastada (+), 7 hastada (++) , 2 hastada (+++) idi (Tablo II). Bu gruptaki hastaların 8'inde şiş eklem sayısı 1-4 arası, 10 hastada 4-10 arası idi (Tablo III). Sabah tutukluğu hastaların 3'ünde 30-60 dak. arası idi. 15'inde 60 dakikadan fazla idi (Tablo IV). 19 hastanın 3'ünde ağrı şiddeti 2, 15'inde ise 3 idi (Tablo V).

Sonuç olarak ESR hızının yüksek, CRP nin düşük olduğu hastalarda klinik aktivitenin de artmış olduğu görüldü. ESR klinik aktivite ile paralellik göstermektedir. CRP ise klinik aktivite ile paralel değildir. Bu bulgular Smiley ⁴, Katz ¹, Hollander ² gibi ESR nin klinik aktivite ile birlikte yüksek olacağını ileri süren yazarlarla uyumluluk göstermektedir. Buna karşın CRP deki yüksekliğin klinik aktivite bulgusu olabileceğini açıklayan Walsh ⁷, Amos ¹² gibi yazarların görüşleriyle çelişmektedir. Menard ¹³, Mc Conkey ¹⁴, Amos ¹², Walsh ⁷ CRP nin hastalığın aktivitesini değerlendirmedeki etkinliğini vurgulamışlardır. Amos ⁸ bir başka çalışmasında ESR yüksek olan hastalarda CRP düzeyinin düşük olabileceğini ileri sürmektedir. Hastalardaki ESR hızındaki yükseklik, CRP deki düşüklük bu çalışma ile uygunluk göstermektedir. Ayrıca Deyo ¹⁵ CRP düzeyinin latex agglutinasyon yöntemi ile saptanmasında bu yöntemin CRP düzeyinde düşüklük bulgusuna neden olabileceğini, bu nedenle CRP düzeyinin değerlendirilmesinde radyal immuno-diffüzyon yönteminin daha duyarlı bir yöntem olduğunu eklemektedir. Çalışmada CRP nin saptanmasında latex agglutinasyon yöntemi kullanıldı. Klinik aktivite gösteren ESR nin yüksek olduğu hastalardaki CRP düzeyindeki düşüklüğü bu şekilde de açıklayabiliriz.

Sonuçta romatoid artritli hastalarda ESR nin klinik aktivite ile yakından ilişkili olduğunu, CRP düzeyinin ise latex agglutinasyon yöntemi ile ölçümünün sağlıklı bilgi vermeyeceğini söyleyebiliriz.

KAYNAKLAR

1. KATZ, W.: Rheumatic Diseases. J.B. Lippincott Company, Philadelphia, 1977, p. 273.
2. HOLLANDER, J.: Arthritis and Allied Conditions. Lea, Febiger, Comp. Philadelphia, 1974, p. 367.
3. RHIND, V.M., BIRD, H.A. and WRIGHT, V.: A comparison of clinical assessments of disease activity in rheumatoid arthritis. Annals of the Rheumatic Diseases, 39: 135-137, 1980.
4. SMILEY, D.J.: Rheumatoid arthritis. Postgraduate Medicine, Vol. 58, no. 5, 1975.

5. CONSTABLE, T.J., CROCKSON, R.A., CROCKSON, A.P., MC CONKEY, B.: Drug treatment of rheumatoid arthritis. *The lancet*. Vol. 1 no. 7917: (1176), 1975.
6. CONEN, A.: *Laboratory Diagnostic. Procedures in the Rheumatic Diseases*. Little Brown Comp., diseases, 1967, Second Edition p. 83.
7. WALSH, L., DAVIES, P., and MC CONKEY, B.: Relationship between erythrocyte sedimentation rate and serum C-Reactive protein in rheumatoid arthritis. *Annals of the Rheumatic Diseases*, 38: 362-363, 1979.
8. AMOS, R.S., CONSTABLE, T.J., CROCKSON, R.A., CROCKSON, A.P., MC CONKEY, B.: Rheumatoid arthritis: relation of serum C-reactive protein and erythrocyte sedimentation rates to radiographic changes. *Brit. Med. J.*, 1, 195-197, 1977.
9. HUSKISSON, E.C.: Measurement of pain. *The lancet*. 7889: 1127, 1974.
10. DOWNIE, W.W., LEATHOM, P.A., RHIND, V.M., WRIGHT, V., BRANCO, J.A.: Studies with pain rating scales. *Annals of the rheumatic diseases*. 37: 379, 1978.
11. MÜFTİOĞLU, A., VENSON, S., YAZICI, H.: *Romatoloji*. İstanbul, Se-tu Matbaası, 1981, s. 35.
12. AMOS, R.S., CROCKSON, R.A., CROCKSON, A.P., WALSH, L., MC CONKEY, B.: Rheumatoid arthritis: C-reactive protein and erythrocyte sedimentation rate during initial treatment. *Brit. Med. J.* 1: 1396, 1978.
13. MENARD, H., BARRETTE, M., LAMAUREUX, G., LECOMTE, R., PARADIS, MONARO, S., DRAPEAU, G.: Trace elements and acute phase reactants in gold treated rheumatoid arthritis patients. *Journal of Rheumatology, Suppl.* 5: 143-147, 1979.
14. MC CONKEY, B., DAVIES, P., CROCKSON, R.A., CROCKSON, A.P., BUTLER, M., CORSTABLE, T.J., and AMOS, R.S.: Effects of gold, dapsone, and prednisone on serum C-reactive protein and haptoglobulin and the erythrocyte sedimentation rate in rheumatoid arthritis.
15. DEYO, R., POPE, R.M., PERSELLIN, R.: Interference by rheumatoid factor with the detection of C-reactive protein by the latex agglutination method. *Journal of Rheumatology*, 3: 279-286, 1980.