

## ROMATOİD ARTRİTLİ HASTALARDA KOMORBİDİTE

### COMORBIDITY IN PATIENTS WITH RHEUMATOID ARTHRITIS

Dilek Keskin<sup>1</sup>, Pınar Borman<sup>2</sup>, İlker Yağcı<sup>3</sup>, Hatice Bodur<sup>1</sup>

#### ÖZET

**Amaç:** Romatoid artrit (RA) etiyolojisi bilinmeyen, kronik, inflamatuvar, sistemik bir hastalıktır. RA'lı hastalarda eşlik eden kronik hastalıkların bulunması hastaların günlük yaşam aktivitelerini olumsuz yönde etkilemektedir. Bu çalışmanın amacı komorbiditenin RA'lı hastalarda klinik parametreler ve günlük yaşam aktiviteleri üzerine etkisini belirlemektir.

**Metod:** Çalışmaya RA tanısı ile takip edilen 134 (110 kadın, 24 erkek) hasta dahil edildi. Tüm hastaların demografik özellikleri belirlendi, hastalık ve sabah tutukluğu süresi, kullanılan ilaçlar, eşlik eden hastalıklar kaydedildi. Hastaların eklemlerindeki ağrı şiddeti vizüel analog skala (VAS) ile ölçüldü. Tüm hastaların eritrosit sedimentasyon hızı (ESH), C-reaktif protein (CRP), romatoid faktör (RF), hemoglobin (Hb) değerleri laboratuvar parametreleri olarak belirlendi. Hastaların eklem hassasiyeti Ritchie artiküler indeksi (RAI), günlük yaşam aktivitelerinde özürülük sağlık değerlendirme anketi (Health Assessment Questionnaire- HAQ) ile değerlendirildi. Hastanın ve doktorun global değerlendirmesi VAS ile belirlendi. Hastalar komorbid hastalık mevcudiyetine göre iki guruba ayrıldı. Gruplar arası klinik ve laboratuvar özellikler karşılaştırıldı.

**Bulgular:** 64 (% 48) hastada komorbid hastalık tespit edildi. En sık rastlanan komorbid hastalıklar sırasıyla hipertansiyon (%11.2), peptik ülser (%7.5), kronik pulmoner hastalık (%7.5), diabetes mellitus (% 6.7) ve osteoporoz (%3.7) olarak belirlendi. Komorbid hastalığı olan grupta hastaların yaş ortalaması, HAQ skoru ve hastaların global değerlendirmeleri istatistiksel olarak anlamlı oranda yüksek bulundu.

**Sonuç:** Komorbidite RA'lı hastalarda hastalığın prognozunu, günlük yaşam aktivitelerini ve fonksiyonel kapasiteyi olumsuz olarak etkilemektedir. Bu yüzden Ra'lı hastalar komorbid hastalıklar yönünden değerlendirilmeli ve komorbid hastalığı olanlar yakından takip edilmelidir.

**Anahtar kelimeler:** Romatoid artrit, komorbidite, sağlık değerlendirme anketi, günlük yaşam aktiviteleri

#### ABSTRACT

**Aim:** Rheumatoid arthritis (RA) is a chronic, inflammatory, systemic disease with an unknown etiology. In patients with RA, coexistence of chronic disease had negative effect on daily living activities. The aim of the study was to determine the effect of comorbidity on clinical parameters and daily living activities in patients with rheumatoid arthritis (RA).

**Methods:** One hundred thirty-four (110 female, 24 male) patients with RA were included into the study. The demographic properties, duration of disease and morning stiffness, drug use and comorbid conditions were recorded in all patients. The severity of joint pain was assessed by visual analog scale (VAS). Erythrocyte sedimentation rate (ESR), C-reactive protein (CRP), rheumatoid factor (RF) and hemoglobin (Hb) were determined as laboratory parameters. Tenderness of the joints was assessed by Ritchie articular index (RAI), disability in daily living activities was assessed by Health Assessment Questionnaire (HAQ). Global assessments of the patients and the doctor were determined by VAS. The patients were enrolled into two groups according to presence of comorbid conditions. Clinical and laboratory parameters of the groups were compared.

**Results:** Sixty-four (% 48) patients had comorbid conditions. The most common comorbid conditions were hypertension (%11.2), peptic ulcer (%7.5), chronic pulmonary disease (%7.5), diabetes mellitus (% 6.7) and osteoporosis (%3.7) respectively. The mean of age, score of HAQ and global evaluation of patients were significantly high in patients with comorbid conditions.

**Conclusion:** In patients with RA, comorbid conditions negatively affect the prognosis of the disease, daily living activities and functional capacity. So that the patients with RA should be evaluated for comorbid conditions and the patients with comorbid conditions should be followed closely.

**Key words:** Rheumatoid arthritis, comorbidity, health assessment questionnaire, daily living activities

#### Yazışma Adresi / Correspondence Address:

Dilek Keskin, Ankara Numune Eğitim ve Araştırma Hastanesi 2. FTR Kliniği  
Güvenlik Caddesi 123/2 A Ayrancı Ankara 06690 Fax: 4341111  
e-mail: drdilekkeskin@yahoo.com

<sup>1</sup> Ankara Numune Eğitim ve Araştırma Hastanesi 2. FTR Kliniği

<sup>2</sup> Ankara Eğitim ve Araştırma Hastanesi FTR Kliniği

<sup>3</sup> Marmara Üniversitesi FTR Anabilim Dalı

## GİRİŞ

Romatoid artrit (RA) etiyojisi bilinmeyen, kronik, inflamatuvar sistemik bir hastalıktır (1). Eklem tutulumunun yanında, ekstraartiküler bulgular, ilaç yan etkileri veya eşlik eden diğer hastalıkların bulunması RA'lı hastaların genel durumlarını olumsuz yönde etkiler (2). Literatürde RA'lı hastalarda konjestif kalp yetmezliği, kronik pulmoner hastalık, peptik ülser, kanser, demans görülme oranı aynı yaş ve cinsteki kontrol gruplarına göre yüksek bulunmuştur (3).

Literatürde komorbiditenin RA'lı hastaların fiziksel fonksiyonları üzerine etkisini değerlendiren bazı çalışmalarda hastaların fonksiyonel kapasitelerinde değişiklik tespit edilmemesine rağmen bazı çalışmalarda komorbiditenin RA'lı hastalarda fonksiyonel yetersizliğe yol açtığı bildirilmiştir (2, 4,5).

Çalışmamızın amacı komorbiditenin RA'lı hastalarda klinik parametreler ve günlük yaşam aktiviteleri üzerine etkisini belirlemektir.

## MATERYAL ve METOT

Çalışmaya Ankara Numune Eğitim ve Araştırma Hastanesi Fiziksel Tıp ve Rehabilitasyon Kliniği, romatizmal hastalıklar izlem polikliniğine başvuran ve Amerikan Romatoloji Birliği (6) tanı kriterlerine göre RA tanısı almış toplam 134 (110 kadın, 24 erkek) hasta dahil edildi. Tüm hastaların yaş, cinsiyet, sabah tutukluğu ve hastalık süreleri, kullandıkları ilaçlar, eşlik eden hastalıkları kaydedildi.

Hastaların eklem ağrı düzeyleri vizüel analog skala (VAS) ile ölçüldü. Hastalarda eritrosit sedimentasyon hızı (ESH), C-reaktif protein (CRP), romatoid faktör (RF), hemoglobin (Hb) değerleri laboratuvar parametreleri olarak belirlendi. Eklem hassasiyeti Ritchie artiküler indeksi (RAI), günlük yaşam aktivitelerinde özürüllük sağlık değerlendirme anketi (Health Assessment Questionnaire- HAQ) ile değerlendirildi (7,8). Hastanın ve doktorun global değerlendirmesi VAS ile belirlendi. Hastalar komorbid hastalık mevcudiyetine göre iki gruba ayrıldı. Gruplar arasındaki klinik özellikler ve günlük yaşam aktivitelerindeki farklılıklar değerlendirildi.

İstatistiksel analizler SPSS programı 13.5 versiyonu ile yapıldı. Tüm değişkenlerin ortalaması tanımlayıcı analizler ile belirlendi. Gruplar arası karşılaştırma için t Testi kullanıldı, p<0.05 istatistiksel olarak anlamlı kabul edildi.

Tablo-I

Hastaların demografik ve klinik özellikleri

	Ortalama ± SD N=134
Yaş (yıl, min-mak)	52.54 ± 13.74 (23-83)
Cinsiyet (kadın/erkek)	110/24
Hastalık süresi (yıl)	7.25 ± 6.17
Sabah tutukluğu (dak)	80.82 ± 71.24
ESR (mm/saat)	33.62 ± 20.68
CRP (mg/L)	19.29 ± 20.62
Romatoid Faktör (IU/ml)	116.43 ± 161.75
Hemoglobin (g/dl)	12.67 ± 1.35
Ağrı (VAS)	41.57 ± 57.17
Ritchie artiküler indeksi (RAI)	14.36 ± 19.72
HAQ	15.82 ± 17.22
Hastanın global değerlendirilmesi (VAS)	38.78 ± 27-38
Doktorun global değerlendirilmesi (VAS)	37.51 ± 27-53

## BULGULAR

Hastaların demografik ve klinik özellikleri Tablo I'de gösterilmiştir. Hastaların 132'si (%98.5) hastalığı modifiye edici ilaç, 2 (%1.5) hasta kortikosteroid ve nonsteroid anti-inflamatuvar ilaç (NSAİ) ile tedavi edilmekteydi. 105 (%78.3) hasta hastalığı modifiye edici tek ilaç, 27 (20.2) hasta ise ikili ilaç kombinasyonu ile takip edilmekteydi. Hastaların kullandıkları ilaçlar Tablo 2'de gösterilmiştir. Yetmiş iki (%53.7) hasta hastalığı modifiye edici ilaçlara ilave olarak kortikosteroid ve 61 (%45.5) hasta NSAİ kullanmaktaydı. Kortikosteroidlerin günlük ortalama kullanma dozu 2.5-10 mg arasındaydı.

Altmış dört (%47.8) hastada komorbid hastalık saptandı. Onbeş hastada (%11.2) hipertansiyon, 10 hastada (%7.5) peptik ülser, 10 hastada (%7.5) kronik pulmoner hastalık, 9 hastada (%6.7) diabetes mellitus, 5 hastada (%3.7) osteoporoz tespit edildi. RA'lı

Tablo-II

Hastaların kullandıkları ilaçlar

Kullanılan ilaçlar	n=134	%
Hastalığı modifiye edici ilaç		
Metotreksat	77	57.4
Sulfasalazin	10	7.5
Antimalaryal ilaç	9	6.7
Leflunamid	9	6.7
Metotreksat + antimalaryal ilaç	10	7.5
Metotreksat + Sulfasalazin	10	7.5
Metotreksat + Leflunamid	4	3
Antimalaryal ilaç + Sulfasalazin	3	2.2
Kortikosteroid	2	1.5

**Tablo-III**  
RA'lı hastalarda saptanan komorbid hastalıklar ve görülme oranları

	n	%
Komorbid hastalıklar (-)	70	52.2
Komorbid hastalıklar (+)	64	47.8
Hipertansiyon	18	13.3
Kronik pulmoner hastalık	13	9.6
Diabetes Mellitus	11	8.1
Peptik ülser	10	7.5
Osteoporoz	5	3.8
Depresyon	1	0.8
Hipertiroidi	2	1.5
Hipotiroidi	1	0.8
Amiloidoz	1	0.8
Meme kanseri	1	0.8
Bronşial Astım	1	0.8

hastaların komorbid hastalıkları Tablo 3'te gösterilmiştir. Komorbid hastalığı olan ve olmayan hastaların klinik ve laboratuvar parametrelerinin karşılaştırılması Tablo 4'de belirtilmiştir. Komorbid hastalığı olan grupta hastaların yaş ortalaması, HAQ skoru ve hastaların global değerlendirmeleri istatistiksel olarak anlamlı oranda yüksekti (sırasıyla  $p<0.025$ ,  $p<0.024$ ,  $p<0.048$ ). Diğer klinik parametreler açısından gruplar arası farklılığa rastlanmadı.

## TARTIŞMA

RA'lı hastalarda, tedavinin yaşam boyu devam etmesi nedeniyle komorbid hastalık oranı toplumda aynı yaş ve cins kişilere göre daha yüksektir (2,9-10). Literatürde RA'lı hastalarda komorbidite oranı %49-56 arasında değişmektedir, Gabriel ve arkadaşları RA'lı hastalarda %58 oranında, Berkanovic ve arkadaşları ise % 54 oranında komorbid hastalık görüldüğünü bildirmişlerdir (4,10). Çalışmamızda literatürle uyumlu olarak 64 hastada (%48) komor-

bid hastalık tespit ettik. Komorbid hastalıkların görülme olasılığında yaşla beraber artış olmaktadır (9-15). Bizim çalışmamızda da komorbid hastalığı bulunan grupta yaş ortalaması komorbid hastalığı bulunmayanlara göre daha yüksekti.

Kardiyovasküler hastalıklar RA'lı hastalarda en sık tespit edilen komorbid hastalıktır (2,14,16). RA'lı hastaların % 54'ünün ölüm nedeni kardiyovasküler hastalıklardır (17). Hipertansiyon en sık tespit edilen hastalıktır (2,18). Del Rincon ve arkadaşları da RA'lı hastalarda hipertansiyon'un yüksek oranda görüldüğünü, bu durumun NSAİ kullanımına bağlı olduğunu, nadiren de renal vaskülit ve amiloidozis sonucu geliştiğini bildirmişlerdir (19). Bizim çalışmamızda da hipertansiyon en sık görülen komorbid hastalıktı. Daha önceki çalışmalarda RA'lı hastalarda en sık görülen diğer hastalıklar; diabetes mellitus (DM), kronik non spesifik akciğer hastalığı, peptik ülser ve osteoporoz olarak bildirilmiştir (2, 9,15). Bizim çalışmamızda da literatürle uyumlu olarak sırasıyla kronik pulmoner hastalık, DM, peptik ülser ve osteoporoz en sık görülen komorbid hastalıklardı.

Hastanın global değerlendirmesi hastalığın seyri ve tedaviye uyumu ile yakından ilgilidir (20). Klinik parametreler ile hastanın ve doktorun global değerlendirmesini ve fonksiyonel durumu karşılaştıran çalışmalarda hastalık aktivitesinin en iyi HAQ, hastanın ve doktorun global değerlendirmesi ile yansıtıldığı bildirilmiştir. Hastaların ve doktorların global değerlendirmeleri genellikle uyumlu olmasına rağmen ağrı şiddetinin, HAQ ve şiş eklem sayısının yüksek olduğu durumlarda RA'lı hastaların değerlendirmesinin doktorların değerlendirmesine göre daha yüksek olduğu bildirilmiştir (20, 21). Bizim

**Tablo-IV**  
Komorbid hastalığı olan ve olmayan gruplarda klinik ve laboratuvar parametrelerinin karşılaştırılması

	Komorbid hastalık (-) n=70, ortalama ± sd	Komorbid hastalık (+) n=64, ortalama ± sd	p
Yaş (yıl)	49.48 ± 14.20	55.84±12.79	<0.05*
Hastalık süresi (yıl)	6.51 ± 5.95	7.39 ± 6.05	>0.05
Sabah tutukluğu (dak)	87.03 ± 77.49	84.34 ± 69.60	>0.05
ESR (mm/saat)	33.48 ± 19.67	36.46 ± 23.54	>0.05
CRP (mg/L)	17.31 ± 15.25	25.12 ± 27.67	>0.05
Romatoid Faktör (IU/ml)	125.31 ± 169.25	97.82 ± 142.68	>0.05
Hemoglobin (g/dl)	12.60 ± 1.31	12.55 ± 1.44	>0.05
Ağrı (VAS)	33.72 ± 29.58	54.39 ± 84.92	>0.05
Ritchie artiküler indeks (RAI)	14.79 ± 22.28	16.44 ± 20.85	>0.05
HAQ	13.18 ± 16.38	21.32 ± 18.65	<0.05*
Hastanın global değerlendirmesi (VAS)	34.89 ± 29.30	46.18 ± 26.30	<0.05*
Doktorun global değerlendirmesi (VAS)	34.53 ± 29.90	44.34 ± 26.72	>0.05

çalışmamızda da komorbiditesi bulunan hastalarda hastaların genel değerlendirmesi, komorbid hastalığı olmayanlara göre istatistiksel olarak yüksek bulundu. Doktorların genel değerlendirme oranlarında ise farklılık tespit edilmedi, bunun nedeni doktorların değerlendirmelerinde ESR, CRP, şiş eklem sayısı gibi objektif parametreleri de göz önünde bulundurmaları ile açıklanabilir.

HAQ, RA'lı hastalarda disabilitenin en iyi belirleyicisidir (22). Literatürde komorbiditenin fonksiyonel durumu olumsuz etkilediği, bildirilmiştir (3-5). Kroot ve arkadaşları komorbiditenin RA'lı hastalarda ilk 6 yıl içinde klinik bulguları etkilemediğini bildirmişlerdir (2). Çalışmamızda komorbiditesi olan grupta hastaların günlük yaşam aktivitelerini gerçekleştirmekte zorlandıkları tespit edildi. Komorbiditesi olan hastalarımızda ortalama hastalık süresinin uzun olması ve yaş ortalamalarının komorbiditesi olmayanlara göre daha yüksek olması fonksiyonel durumlarını olumsuz yönde etkilemiş olabilir.

Sonuç olarak; komorbidite RA'lı hastalarda hastalık ve günlük yaşam aktivitelerini, fonksiyonel kapasiteyi olumsuz olarak etkilemektedir. Dolayısıyla RA'lı hastalar komorbid hastalıklar yönünden yakından takip edilmelidir.

## KAYNAKLAR

- Gordon DA, Hastings DE. Clinical features of rheumatoid arthritis. In: Hochberg MC, Silman AJS, Smolen JSS, Weinblatt ME, Weisman M H. Rheumatology. Spain: Mosby, 2003:765-80.
- Kroot E, van Gestel AM, Swinkels HL, Albers MM, van de Putte LB, van Riel PL. Chronic comorbidity in patients with early rheumatoid arthritis: a descriptive study. *J Rheumatol* 2001;28:1511-7.
- Rupp I, Boshuizen HC, Jacobi CE, Dinant HJ, van den Bos GA. Comorbidity in patients with rheumatoid arthritis. *J Rheumatol* 2004;31:58-65.
- Berkanovic E, Hurwicz ML. Rheumatoid arthritis and comorbidity. *J Rheumatol* 1990;17:888-92.
- Talamo J, Frater A, Gallivan S, Young A. Use of the short form 36(SF-36) for health status measurement in rheumatoid arthritis. *Br J Rheumatol* 1997;36:463-9.
- Arnett FC, Edworthy SM, Bioch DA. The American Rheumatism Association 1987 revised criteria for the classification of rheumatoid arthritis. *Arthritis Rheum* 1988;31:315-24.
- Ritchie DM, Boyle JA, Mc Innes JM, Jasana MK, Dalakos TG, Grieveson P, Buchanon W. Clinical studies with an articular index in rheumatoid arthritis. *QJ Med* 1968;37:393-406.
- Kutlay S, Kucukdeveci AA, Gonul D, Tennant A. Adaptation and validation of the Turkish version of the Rheumatoid Arthritis Quality of Life Scale. *Rheumatol Int* 2003;23:21-6.
- Navarro-Cano G, del Rincón I, Pogonian S, Roldán JF, Escalante A. Association of mortality with disease severity in rheumatoid arthritis, independent of comorbidity. *Arthritis Rheum* 2003;48:2425-33.
- Gabriel SE, Crowson CS, O'Fallon WM. Comorbidity in arthritis. *J Rheumatol* 1999;26:2475-9.
- Schellevis FG, van der Velden, van de Lisdonk E, van Eijk JT, van Weel C. Comorbidity of chronic diseases in general practice. *J Clin Epidemiol* 1993;46:469-73.
- Turesson C, Jarenros A, Jacobsson L. Increased incidence of cardiovascular disease in patients with rheumatoid arthritis: results from a community based study. *Ann Rheum Dis* 2004;63:952-5.
- Turesson C, Jacobsson L, Bergstrom U. Extra-articular rheumatoid arthritis: prevalence and mortality. *Rheumatology (Oxford)* 1999;38:668-74.
- Turesson C, O'Fallon WM., Crowson CS, Gabriel SE, Matteson EL. Occurrence of extraarticular disease manifestations is associated with excess mortality in a community based cohort of patients with rheumatoid arthritis. *J Rheumatol* 2002;29:62-7.
- Boers M, Dijkmans B, Gabriel S, Maradit-Kremers H, O'Dell J, Pincus T. Making an impact on mortality in rheumatoid arthritis: targeting cardiovascular mortality. *Arthritis Rheum* 2004;50:1734-9.
- Mikus T.R, Saag K.G. Comorbidity in rheumatoid arthritis. *Rheum Dis Clin North Am* 2001;27:283-303.
- Wolfe F, Mitchell DM, Sibley JT. The mortality of rheumatoid arthritis. *Arthritis Rheum* 1994;37:481-94.
- McEntegart A, Capell HA, Creran D, Rumley A, Woodward D, Lowe G.D. Cardiovascular risk factors, including thrombotic variables, in a population with rheumatoid arthritis. *Rheumatology* 2001;40:640-4.
- del Rincon ID, Williams K, Stern MP, Freeman GL, Escalante A. High incidence of cardiovascular events in a rheumatoid arthritis cohort not explained by traditional risk factors. *Arthritis Rheum* 2001;44:2737-45.
- Nicolau G, Yogui MM, Gianini R J, Laurindo IM, Novaes G. Sources of discrepancy in patient and physician global assessments of rheumatoid arthritis disease activity. *J Rheumatol* 2004;31:1293-6.
- Yazıcı Y, Erkan D, Peterson MGE, Kagen LJ. Morning stiffness: how common is it and does it correlate with physician and patient global assessment of disease activity. *J Rheumatol* 2001;28:1468-9.
- Sokka T, Kautiainen H, Möttönen T, Hannonen P. Work disability in rheumatoid arthritis 10 years after diagnosis. *J Rheumatol*;1999;26:1681-5.