

## Romatoid Artrit Hastalarında Hastalık Aktivitesi ile Alerjik Hastalık Sıklığı İlişkisinin Değerlendirilmesi

### Evaluation of the Relationship Between Disease Activity and Allergic Disease Prevalence in Patients with Rheumatoid Arthritis

Nazife Şule Yaşar Bilge<sup>1</sup>, Seda Kılıç<sup>2</sup>, Uğur Bilge<sup>2</sup>, Muzaffer Bilgin<sup>3</sup>

<sup>1</sup>Eskişehir Osmangazi Üniversitesi Tıp Fakültesi, İç Hastalıkları AD, Romatoloji Bilim Dalı

<sup>2</sup>Eskişehir Osmangazi Üniversitesi Tıp Fakültesi, Aile Hekimliği Anabilim Dalı

<sup>3</sup>Eskişehir Osmangazi Üniversitesi Tıp Fakültesi, Bioistatistik Anabilim Dalı

#### Öz

**Amaç:** Bu çalışmada Romatoloji Polikliniğine başvuran RA'lı hastalarda alerjik hastalıkların sıklığı ve hastalık aktivitesi ile olan ilişkisinin değerlendirilmesi etween

**Materyal ve Metot:** Hastalara, sosyodemografik veri formu ve "Avrupa Topluluğu Solunum Sağlığı Çalışması" (European Community Respiratory Health Study, ATSSÇ) anketi uygulanarak alerjik hastalıkların yaygınlığı ile RA hastalık aktivitesi (DAS-28) arasındaki ilişki saptanmaya çalışılmıştır

**Bulgular:** Toplam 135 hasta çalışmaya alındı (108 kadın 27 erkek; yaş ortalaması 53,0±11,1 yıld). Kadınların %33,3'ünde astım benzeri bulgular görülmüştür. Erkeklerin %33,3'ünde astım benzeri bulgular ve %33,3'ünde non enfeksiyöz rinit görülmektedir. DAS-28 skoru ile anket tanılarının sıklığı arasında istatistiksel olarak anlamlı bir fark bulunamamıştır (p=0,75).

**Sonuç:** Çalışmamızda RA aktivite skoru ile ATSSÇ tanıları arasında anlamlı bir ilişki bulunmadı. Literatür taramamızda; RA hastalarında DAS-28 ile alerjik hastalık ilişkisini araştıran bir çalışma bulamadık. Bu nedenle bu sonucun önemli olduğu kanaatindeyiz.

**Anahtar kelimeler:** Alerjik hastalıklar, romatoid artrit, anket

#### Abstract

**Objectives:** We aimed to assess the relationship between disease activity and frequency of allergic diseases in patients with rheumatoid arthritis who were admitted to a rheumatology outpatient clinic.

**Materials and methods:** Socio-demographic data form and the European Community Respiratory Health Study (ECRHS) questionnaire were applied to the patients and the prevalence of allergic patients by applying ECHRS and the relationship between RA disease activity was assessed.

**Results:** A total of 135 patients were included in the study (108 female and 27 male); average age 53,0 ± 11,1 years. Asthma-like symptoms were observed in 33,33% of women. Asthma-like symptoms in 33,33% of men and 33,33% are non-infectious rhinitis. A statistically significant difference was not found between DAS-28 scores and frequencies of the survey diagnoses (p = 0,75).

**Conclusion:** We could not find a significant correlation between the diagnosis of RA activity score and ECHRS diagnoses in our study. We could not find a study which focused on the relationship between allergic diseases and DAS-28 in RA in the literature. Thus, we believe that these results are noteworthy.

**Key words:** Allergic diseases, rheumatoid arthritis, survey

#### Yazışma Adresi / Correspondence:

Dr. Uğur Bilge

Eskişehir Osmangazi Üniversitesi Tıp Fakültesi, Aile Hekimliği AD

e-posta: dr\_ubilge@windowslive.com

Geliş Tarihi: 21.10.2015

Kabul Tarihi: 15.11.2016

## Giriş

Romatoid artrit (RA), nedeni bilinmeyen, kronik seyirli, sistemik inflamatuvar bir hastalıktır. RA eklem deformatelerine sebep olması yanında önemli iş gücü kaybına ve sakatlıklara da neden olmaktadır. Hastalık sadece kas ve iskelet sisteminde kısıtlı kalmamaktadır. Akciğerler, kalp-damar sistemi, bağışıklık sistemi, sinir sistemi gibi hayati önemi bulunan sistemleri de etkileyerek, hastaların yaşam sürelerini ve yaşam kalitelerini kısıtlamaktadır.<sup>1</sup>

RA hastalarının yaklaşık %50'si yaşamları boyunca akciğer problemleri ile karşı karşıya kalmaktadır.<sup>2</sup> RA ile ilişkili interstisyel akciğer hastalığı en çok bilinen komplikasyon olmasına rağmen, diğer solunum yolu hastalıkları da bu hastaların gidişatında önemli bir rol oynayabilmektedir.<sup>3</sup>

Alerjik hastalıklar solunum sisteminin en sık görülen hastalıklarındandır. Alerjik rinit hayatı tehdit edici bir hastalık olmasa da sosyo-ekonomik durumu ve yaşam kalitesini olumsuz etkiler ve dünya nüfusunun %40'ını etkilediği düşünülmektedir.<sup>4,5</sup> Alerjik rinit ve astım birlikte veya ayrı da olsalar yaşam kalitesini olumsuz etkiler.<sup>6</sup>

Astım, atopik hastalıkların içerisinde hava yollarının kronik inflamatuvar bir hastalığıdır. Bazı çalışmalarda atopik hastalıkların RA hastalarında normal kontrole göre daha az görüldüğü gösterilmiştir; ancak, bazı çalışmalarda ise RA olan çocuk hastalarda RA olmayanlara göre astım görülme sıklığının daha fazla olduğu gösterilmiştir.<sup>7,8</sup>

Bu çalışmada Romatoloji Polikliniğine başvuran RA'lı hastalarda alerjik hastalıkların sıklığı ve hastalık aktivitesi ile olan ilişkisinin değerlendirilmesi amaçlanmıştır.

## Materyal ve Metot

Bu çalışma, 01.09.2015- 30.12.2015 tarihleri arasında, Yunus Emre Devlet Hastanesi romatoloji polikliniğine ayaktan başvuran ve RA tanısı olan hastalar üzerinde yapılmıştır. Hastalardan rutin dışı herhangi bir ek tetkik istenmemiştir. Hastalara, sosyodemografik veri formu ve "Avrupa Topluluğu Solunum Sağlığı Çalışması" (European Community Respiratory Health Study, ATSSÇ) anketi uygulanarak alerjik hastaların yaygınlığı ile RA hastalık aktivitesi arasındaki ilişki saptanmaya çalışılmıştır.<sup>9</sup>

## DAS-28 Skoru

DAS-28, 'Hastalık Aktivite İndeksi' anlamına gelen İngilizce 'Disease Activity Score'un kısaltılmasıdır. Fizik muayenede el, dirsek, omuz ve diz eklemlerinin kaçında şişlik ve hassasiyet olduğu belirlenir. Örneğin; 5 şiş, 10 hassas eklem var şeklinde not edilir. Daha sonra hastaya genel sağlığı konusunda 0-100 mm arasında görsel skalada kendine puan vermesi istenir. Bunlara ek olarak sedimantasyon veya CRP laboratuvar değerleri formülasyona yerleştirilir. Bu formülasyon otomatik hesaplanarak bir nümerik değere ulaşılır.

Son olarak, ulaşılan bu değerler hekime, hastalığın aktivitesinin hafif mi, orta mı, yoksa yüksek mi olduğu hakkında bilgi verir. DAS 28 skoruna göre 2,6'nın altı remisyon olarak kabul edilir. 2,6 ve 3,2 arası düşük hastalık aktivitesini, 3,2 ile 5,1 arası

orta derecede hastalık aktivitesini, 5,1'in üstü ise yüksek hastalık aktivitesini gösterir.<sup>10</sup> Çalışmamızda RA'nın az rastlanan bir hastalık olması nedeniyle remisyonda olan ve olmayan hastalar karşılaştırıldı.

### İstatistiksel Analiz

Sürekli veriler Ortalama  $\pm$  Standart Sapma olarak verilmiştir. Kategorik veriler ise yüzde (%) olarak verilmiştir. Verilerin normal dağılıma uygunluğunun araştırılmasında Shapiro Wilk testinden yararlanılmıştır. Normal dağılıma uygunluk göstermeyen grupların karşılaştırılmasında, grup sayısı üç ve üzerinde olan durumlar için Kruskal-Wallis H testi kullanılmıştır. Oluşturulan çapraz tabloların analizinde Pearson Ki-Kare ve Pearson Kesin (Exact) Ki-Kare analizleri kullanılmıştır. Analizlerin uygulanmasında IBM SPSS Statistics 21.0 (IBM Corp. Released 2012. IBM SPSS Statistics for Windows, Version 21.0. Armonk, NY: IBM Corp.) programından yararlanılmıştır. İstatistiksel önemlilik için  $p < 0,05$  değeri kriter kabul edilmiştir.

Çalışma için etik onay, Eskişehir Yunus Emre Devlet Hastanesi Etik Kurulunun 12/05/2015 tarihli onayı ile alınmıştır.

### Bulgular

Hastaların sosyodemografik özelliklerine bakılacak olursa hastaların 108'i kadın 27'si erkektir. Grubun yaş ortalaması  $53,0 \pm 11,1$  yıldır. Kadınların %33,3'ünde astım benzeri bulgular görülmüştür. Erkeklerin %33,3'ünde astım benzeri bulgular ve %33,3'ünde non enfeksiyöz rinit görülmektedir. Cinsiyet ile yaş ve alerjik hastalıkların dağılımında istatistiksel olarak anlamlı bir fark bulunmamıştır ( $p > 0,05$ ).

Hastaların beden kitle indekslerine (BMI) göre alerjik hastalıkların sıklığı arasında da istatistiksel olarak anlamlı bir fark bulunmamıştır ( $p = 0,555$ ).

ECRHS anketine göre anket tanılarının dağılımı Tablo 1'de gösterilmektedir. Tablo 1'e göre RA hastalarının %32,6'sında astım benzeri bulgular görülmektedir.

**Tablo 1.** RA'lı Hastalarda Alerjik Hastalıkların Sıklığı

Alerjik Hastalıklar	Frekans (n)	Yüzde (%)
Astım benzeri bulgular	44	32,60
Non enfeksiyöz rinit	40	29,60
Astım yok	26	19,30
Mevcut astım	16	11,90
Kaşıntılı dermatit veya egzema	9	6,70

DAS-28 skoru ile anket tanılarının sıklığı arasında da istatistiksel olarak anlamlı bir fark bulunmamıştır ( $p = 0,75$ ). DAS-28 skoruna ile anket tanılarının karşılaştırılması Tablo 2'de verilmiştir.

DAS-28 skoruna göre 2,6 ve altı remisyon kabul edildi. Remisyon olan ve olmayan hastalarda; sigara kullanımı ve anket tanıları arasında istatistiksel olarak

anlamli bir fark bulunmamıştır ( sırasıyla  $p=0,88$ ;  $p=0,82$ ). Sigara kullanımı ile anket tanıları arasında anlamli bir fark bulunmamıştır ( $p=0,78$ ).

**Tablo 2.** DAS-28 Skoru ile Anket Tanılarının Karşılaştırılması

Anket Tanıları	Das 28	P
Mevcut astım	2,71 ± 0,70 2,64 (2,22 - 2,88)	0,75
Astım benzeri bulgular	3,28 ± 1,52 2,97 (2,16 - 4,22)	
Non enfeksiyöz rinit	2,90 ± 1,11 2,70 (1,87 - 3,42)	
Kaşıntılı dermatit ve egzema	3,51 ± 1,80 2,99 (2,02 - 5,15)	
Astım yok	3,11 ± 1,19 2,76 (2,08 - 4,04)	

\* Kruskal Wallis H Test

Yaş ile anket tanıları arasında istatistiksel olarak anlamli bir fark bulunmuştur. Astım olan hastaların yaşları anlamli olarak daha yüksek bulunmuştur ( $p=0,02$ ). Yaş ile anket tanılarınin karşılaştırılması Tablo 3'de verilmiştir.

**Tablo 3.** Yaş ile Anket Tanılarının Karşılaştırılması

Anket Tanıları		Ortalama ± Standart Sapma Medyan (Q <sub>1</sub> - Q <sub>3</sub> )	P
		Yaş	
Anket Tanıları	Mevcut astım	61,12 ± 9,68 62,50 (60,00 - 66,75)	0,02
	Astım benzeri bulgular	53,34 ± 10,66 53,00 (45,25 - 60,75)	
	Non enfeksiyöz rinit	51,07 ± 12,31 49,50 (41,50 - 61,50)	
	Kaşıntılı dermatit ve egzema	50,66 ± 9,30 50,00 (43,50 - 58,00)	
	Astım yok	51,23 ± 9,79 49,50 (45,75 - 58,00)	

\* Kruskal Wallis H Test

Anket tanıları ile cinsiyet ve obezite ilişkisi incelediğinde anlamli bir fark bulunmamıştır (sırasıyla  $p=0,97$ ;  $p=0,84$ ) (Tablo 4).

**Tablo 4.** Anket tanıları ile cinsiyet ve obezite varlığının karşılaştırılması.

		Anket Tanıları					$\chi^2$ ; p*
		Mevcut Astım	Astım benzeri bulgular	Non enf rinit	Kaşıntılı dermatit ve egzema	Astım yok	
Cinsiyet	Kadın	13 (% 81,3)	35 (% 79,5)	31 (% 77,5)	8 (% 88,9)	21 (% 80,8)	0,63 0,97
	Erkek	3 (% 18,8)	9 (% 20,5)	9 (% 22,5)	1 (% 11,1)	5 (% 19,2)	
VKI	Normal	9 (% 56,3)	28 (% 63,6)	26 (% 65,0)	7 (% 77,8)	18 (% 69,2)	1,43 0,84
	Obez	7 (% 43,8)	16 (% 36,4)	14 (% 35,0)	2 (% 22,2)	8 (% 30,8)	

\* Pearson Chi-Square Test

Anket tanıları ile VKI değerleri arasında anlamlı bir fark bulunmamıştır (p=0,63) (Tablo 5).

**Tablo 5.** Anket tanıları ile VKI ortalama değerlerinin karşılaştırılması.

		Ortalama $\pm$ Standart Sapma	P
		Medyan (Q <sub>1</sub> - Q <sub>3</sub> )	
		VKI	
Anket Tanıları	Mevcut astım	30,45 $\pm$ 4,88 29,35 (26,74 - 33,96)	0,63*
	Astım benzeri bulgular	28,62 $\pm$ 5,70 28,10 (24,12 - 31,51)	
	Non enfeksiyöz rinit	27,90 $\pm$ 6,46 28,78 (25,25 - 31,21)	
	Kaşıntılı dermatit ve egzema	27,16 $\pm$ 6,63 28,63 (22,35 - 32,88)	
	Astım yok	27,86 $\pm$ 4,86 28,00 (24,73 - 31,88)	

\* Kruskal Wallis H Test

## Tartışma

Alerjik rinit ve astım aile hekimliği pratiğinde sık rastlanılan hastalıklardandır. RA hastalarında alerjik hastalıkların sıklığı ile ilgili az sayıda çalışma olmasına rağmen hastalık aktivitesi ve alerjik hastalık ilişkisini araştıran bir çalışma bulunmamaktadır. Bu çalışmamızda birinci basamakta yapılan çalışmalarda kullanılabilen ATSSÇ anketi

yardımıyla RA hastalarında alerjik hastalık sıklığını ve hastalık aktivitesi arasında ki olası ilişkiyi bulmaya çalıştık.

Bilge ve ark, tarafından yapılan çalışmada astım benzeri bulgular genel populasyonda %46,2, non-enfeksiyöz rinit %43,4, kaşıntılı dermatit ise %35,0 oranında bulunmuştur. Yaptığımız bu çalışmanın sonuçları ile karşılaştırıldığında RA'lı hastalarda astım benzeri bulgular (%32,6), non-enfeksiyöz rinit (%29,6) ve kaşıntılı dermatit (%6,7) oranları Bilge ve ark'ın yaptığı çalışmaya göre daha düşük çıkmıştır.<sup>11</sup> Bunda RA'nın toplumda düşük oranda görülmesi ve steroid vb tedavi almaya yatkın bu grubun alerjik semptomlarının baskılanmış olması rol oynamış olabilir.

Geniş kesitsel bir çalışmada; astım ve atopik egzamanın, romatoid faktörü pozitif olan RA hastalarında sağlıklı kontrol grubuna göre belirgin olarak daha düşük olduğu bildirilmiştir. Bizim çalışmamızın sonuçları; Bilge ve ark'ın çalışmasında ki sonuçlarla karşılaştırıldığında RA hastalarında bu tanımlar indaha düşük oranda bulunduğu görülmektedir. RA'nın kendisinin de atopi açısından koruma sağladığı düşünülmektedir.<sup>12</sup> RA daha ileri yaşta görülen bir hastalıktır. Alerjik hastalıklar ise, genç erişkinlerde yaşlılara göre daha sık görülmektedir.<sup>13</sup> Bizim çalışmamızın yaş ortalamasının nispeten yüksek olması bu sonucun nedeni olabilir.

RA hastalarında akciğere bağlı komplikasyonlar en önemli ölüm nedenlerinden birisidir. Akciğeri tutan astım gibi alerjik hastalıklar yaşam kalitesini bozmakta ve erken ölüme neden olabilmektedir.<sup>14</sup> Bu nedenle RA ve astım birlikteliğinde hekimler hem RA hem de astıma bağlı komplikasyonlardan hastaları korumak için fazladan çaba sarf etmelidir.

Çalışmamızda RA aktivite skoru ile ATSSÇ tanıları arasında anlamlı bir ilişki bulmadık. Literatür taramamızda; RA hastalarında DAS-28 ile alerjik hastalık ilişkisini araştıran bir çalışma bulamadık. Yani bizim çalışmamızın sonucuna göre RA'lı hastalarda alerjik semptomlar hastalık aktivitesinden etkilenmemektedir. Bu nedenle bu sonucun önemli olduğu kanaatindeyiz.

Sonuç olarak RA hastalarında alerjik hastalık sıklığı, hastalık aktivitesinden etkilenmemektedir. Alerjik hastalıkların yaşam kalitesi üzerine etkileri ve sosyo-ekonomik etkileri düşünüldüğünde, bu hastaların tanınması ve tedavisinde aile hekimlerinin daha dikkatli olması gerektiği kanaatindeyiz.

## Kaynaklar

1. Symmons D.P. Looking back: Rheumatoid Arthritis -Etiology, Occurrence and Mortality. *Rheumatology* 2005;44:14-7.
2. Gabbay E, Tarala R, Will R, Carroll G et al. Interstitial lung disease in recent onset rheumatoid arthritis. *Am J Respir Crit Care Med* 1997;156:528-35.
3. Hamblin MJ, Horton MR. Rheumatoid arthritis-associated interstitial lung disease: diagnostic dilemma. *Pulm Med* 2011;2011:872120.
4. Costa DJ, Bousquet PJ, Ryan D et al. Guidelines for allergic rhinitis need to be used in primary care. *Prim Care Respir J* 2009;18(4):250-7.
5. Konno S, Hizawa N, Fukutomi Y, Taniguchi M, Kawagishi Y, Okada C et al. The prevalence of rhinitis and its association with smoking and obesity in a nationwide survey of Japanese adults. *Allergy* 2012;67(5):653-60.
6. Pawankar R, Bunnag C, Khaltav N, Bousquet J. Allergic Rhinitis and Its Impact on Asthma in Asia Pacific and the ARIA Update 2008. *World Allergy Organ J.* 2012;5(Suppl 3):S212-7.

7. Hajdarbegovic E, Thio B, Nijsten T. Lower lifetime prevalence of atopy in rheumatoid arthritis. *Rheumatol Int* 2014;34:847-8.
8. Kero J, Gissler M, Hemminki E, Isolauri E. Could Th1 and Th2 diseases coexist? Evaluation of asthma incidence in children with celiac disease, type 1 diabetes, or rheumatoid arthritis: A register study. *J Allergy Clin Immunol* 2001;108:781-3.
9. de Marco R, Zanolin ME, Accordini S, et al. A new questionnaire for the repeat of the first stage of the European Community Respiratory Health Survey: a pilot study. *Eur Respir J* 1999;14(5):1044-8.
10. Fransen J, van Riel PL. The Disease Activity Score and the EULAR response criteria. *Clin Exp Rheumatol* 2005;23(5 Suppl 39):S93-9.
11. Bilge U, Keskin A. Upper respiratory system infection frequency is affected by allergic symptoms and cigarette smoking. *Health MED* 2013;7;1126-30.
12. Rudwaleit M, Andermann B, Alten R et al. Atopic disorders in ankylosing spondylitis and rheumatoid arthritis. *Ann Rheum Dis* 2002;61(11):968-74.
13. Bom AT, Pinto AM. Allergic respiratory diseases in the elderly. *Respir Med* 2009;103(11):1614-22.
14. Young A, Koduri G, Batley M et al. Mortality in rheumatoid arthritis. increased in the early course of disease, in ischaemic heart disease and in pulmonary fibrosis. *Rheumatology (Oxford)* 2007;46(2):350-7.