

## RHEUMATOİD ARTHRİTİSİN TANIMINDA ROSE-WAALER DENEYİ

Tevfik Cengiz\*

Muhlis Özsan\*\*

Eklemler, sinovyal zar, kıkırdak ve çizgili kaslarda dejeneratif ve iltihabi değişiklikler yapan rheumatoid arthritis, sistemik-kronik bir hastalık olarak tanımlanmıştır. Genellikle 30-50 yaşlarında ve sıklıkla kadınlarda rastlanan bu hastalığı, 1800 senesinde Augustin-Jacop Landré açıklamış ve 1858 senesinde A. B. Garrod rheumatoid arthritis olarak isimlendirmiştir (1,9,11,13,21,303).

Rheumatoid arthritisi hastaların kanında oluşan patolojik değişiklikler, ayırıcı tanı için büyük yararlar sağlamaktadır. Bu bulguların başında, insan veya tavşan gamma globulini absorbe edilmiş eritrositleri aglutine eden Rheuma Facteur (RF)'ün varlığı gelmektedir. Rheumatoid arthritisi hastaların kanında, eklem sıvısında ve dokularında % 85-90 oranında bulunan hemaglutinasyon yapıcı bu faktör, 1940 senesinde Waaler ve daha sonraları Rose ile arkadaşları tarafından araştırılmıştır (6,10,11,15,16,28). Önceden duyarlandırılmış eritrositlerle aglutinasyon oluşturan rheuma facteur'ün titrasyonu için, insan veya hayvan gamma globulinleri ile reaksiyonu görünür şekle dönüştüren inert partiküllerin (koyun alyuvarları, latex veya bentonit partikülleri) bulunması zorunludur. Gamma globulinler inert partiküllerin yüzeyine yapışarak, rheuma facteur ile reaksiyona girerler (5,6,7,8,11,12,21,23).

Bizim beş yılı içeren (1975-1979) bu çalışmamızda kürsümüzün seroloji laboratuvarında yapılan Rose-Waaler sonuçları incelenmiş ve bu deneyin rheumatoid arthritisin tanımındaki değeri tartışılmıştır.

### MATERYEL VE METOD

1975-1979 yılları arasında değişik sağlık sorunları nedeniyle enstitümüze ve fakültemizin diğer kliniklerine başvuran hastalardan 32'si, rheumatoid arthritis klinik tanısı ile incelendi. Bu hastaların yaşı, cinsiyeti, mesleği, yaşadığı kenti, şikâyetleri ve bulgular protokol kartlarımıza yazıldı. Bu hastaların serumlarında Rose-Waaler deneyi yapılarak, sonuçları değerlendirildi.

Rose-Waaler deneyi (4,6,11,12,17,27,28,30).

\* Tıp Fakültesi Mikrobiyoloji ve Parazitoloji Kürsüsü Doçenti

\*\* Tıp Fakültesi Mikrobiyoloji ve Parazitoloji Kürsüsü Profesörü

**A—Hemolitik serumun ve duyarlandırılmış eritrositlerin hazırlanması :**

Tavşana koyun eritrositleri zerk edilir. Eritrositleri aglutine eden ve kompleman bulunan ortamlarda eriten antikorları kapsayan, 1/3000 üzerinde titre gösteren tavşan kanları alınır. Serumları ayrılır ve 56°C de 30 dakika ısıtılarak komplemanı kaldırılır. Titresi bilinen stok hemolitik serum, belirli oranlarda fizyolojik tuzlu su ile sulandırılarak, istenilen titrede hemolitik serum hazırlanır. Bu serumun üzerine eşit hacimde % 4'lük koyun kanı eklenir ve 10 dakika, 37°C sinde bırakılır. Fizyolojik tuzlu su ile üç kez yıkanarak, duyarlandırılmış eritrositler elde edilir.

**B—Koyun kanının hazırlanması :**

Steril boncuklu şişe içinde defibrine edilen koyun kanı, fizyolojik tuzlu su ile üç kez yıkanır ve % 4 lük suspansiyonu hazırlanır.

**C—Rose-Waaler deneyinin yapılışı ve değerlendirilmesi :**

1— Hasta serumları 56°C sinde 30 dakika ısıtılır.

2— Her serisinde 11 tüp bulunan iki dizi hazırlanır. Her dizinin son tüpü, deneyin kontrolü için kullanılır.

3— Tüplere 0.3 er cc fizyolojik tuzlu konur ve birinci tüpe 0.3 cc hasta serum eklenir. Birinci tüpten başlayarak, diğer tüplere 0.3 cc aktarılır. 11. tüpe hasta serumu aktarılmaz. Bu işlemlerin sonucu olarak hasta serumu 1/2, 1/4 ..... 1/1024 oranlarında sulandırılır.

a — Birinci seri tüplerine 0.3 er cc duyarlı eritrosit suspansiyonu eklenerek hasta serumunun 1/4, 1/8.....1/2048 sulandırılmaları elde edilir.

b — İkinci seri tüplerine ise % 4 lük koyun kanından 0.3 er cc eklenerek hasta serumunun 1/4, 1/8 .....1/2048 sulandırılmaları hazırlanır.

4 — Tüpler 2 saat süre ile 37°C sinde bırakılır. Eritrositler çökünceye kadar (1 gece) 4°C sinde buz dolabında bırakılan tüplerde, eritrositlerin aglutine olduğu serum sulandırılmaları belirlenir. -

5 — Duyarlı ve duyarsız dizilerin aglutinasyon titreleri saptanır. 1/6 ve bunun üzerinde izlenen aglutinasyonlar pozitif olarak kabul edilir. Duyarlı dizinin aglutinasyon titresi, diğer dizinin aglutinasyon titresine bölünerek ayırteci titre belirlenir. Bu titre 1/16 veya daha üst düzeyde ise, Rose-Waaler deneyinin sonucu pozitif olarak anlamlandırılır.

## BULGULAR

Hastaların yaş, cinsiyet dağılımları, klinik ve diğer bulguları ile Rose-Waaler deneyinin sonuçları Tablo-1'de açıklanmıştır.

Rheumatoid arthritis klinik tanısı ile incelenen 32 hastanın cinsiyet dağılımında farklılık görülmemiş ve bunlardan 165, 30 yaşın altında, 21'i ise 30-50 yaş grubunda yer almıştır. 29 hastada eklem ağrısı, 17 hastada eklemlerde şişme ve 25 hastada sabah katılığına varlığı gözlenmiştir. Bu hastalardan 19'u, hastalığının yıllara dayandığını bildirmiştir.

Rose-Waaler deneyi sonuçları 9 hastamızda pozitif olarak değerlendirilmiştir. 23 hastanın Rose-Waaler sonuçları negatif bulunmuştur. Hastalarımızda A.S.O, C.R.P. latex ve eritrosit sedimantasyonu sonuçları değerlendirilmiş ve Tablo-1'de toplu bir şekilde gösterilmiştir.

## TARTIŞMA VE SONUÇ

Rheumatoid arthritisi diğer artritislere ayırmak, prevalans ve insidansını belirlemek, tedavisinde kullanılan ilaçların etkinliğini göstermek için birçok serolojik yöntem bildirilmiştir. Bu yöntemlerden birisi de Rose-Waaler'in hemaglutinasyon deneyidir. Bu deney hastalığın etyopatogenezisinde otoimmünitenin yerini ve önemini ortaya koymuş bulunmaktadır (6,10,11,17,24,26,28,29).

Rheumatoid artritisi hastaların serumunda, plazma hücrelerinde, lökositlerinde ve sinovyal sıvılarında saptanan RF, birçok gamma globulin cinsine karşı özgül olan, bir otoantikör niteliği göstermektedir (6,11,13,14,16). Bu faktör ultrasantrifügasyon yöntemi ile 22S makroglobulin, kolon kromatografisi ile 19S globulin olarak bulunmuştur. Sedimantasyon koefisiensini 19 S olarak kabul edilen RF, bileşiminde % 10 polisakkarid taşımakta ve disülfid bağları ile birleşmiş moleküllerden oluşmaktadır. Mercapto-ethanol ile parçalanarak RF, özgül etkinliğini kaybetmektedir. 22 S makroglobulinin ise RF + gamma globulin kompleksi olduğu bildirilmiştir. Gamma globulin ile intermedier bir kompleks oluşturan 7 S RF, serum globulinini ile 19 S globulinden daha kolay bir şekilde inhibe olmaktadır. 7 S RF'ün normal serolojik deneyler üzerine etkinliği bulunmadığı gösterilmiştir. (11, 13,21,24,27). Fluorescent teknikle antikör niteliği belirlenen RF, altere olan gamma globulinle reaksiyona girmektedir. Bu alterasyon gamma globulinini 62-65°C sinde 30 dakika ısıtmakla, asit pH'ya bırakmakla, üre veya üre mercapto-ethanol ile muamele etmekle meydana gelmektedir. Taze tavşan gamma globulinin Rose-Waaler deneyini önlediği; denatüre insan gamma globulininin ise etkin olmadığı bildirilmiş ve bu gözlemler, gamma globulinin altere olması ile ilişkili bulunmuştur. Maskelenmiş determinant gruplar, altere gamma globulinde açığa çıkmakta ve RF'ün heterospesifik reaktan grupları ile birleşmektedir (11,14,28,29).

**Tablo 1 : 1975 - 1979 yılları arasında A. Ü. Tıp Fakültesi Mikrobiyoloji ve Parazitoloji Kürsüsü seroloji laboratuvarında rheumatoid arthritisi tanısı ile incelenen hastaların yaş, cinsiyet dağılımı, klinik bulgularla Rose-Waaler deneyi sonuçları arasındaki ilişkiler.**

| Hastalarla ilgili bilgiler |                |        |          |                 |                  |                           |                            |                |                          |        |      |
|----------------------------|----------------|--------|----------|-----------------|------------------|---------------------------|----------------------------|----------------|--------------------------|--------|------|
| Hast. sıra no.             | Adı v Soyadı : | Yaşı : | Cinsiyet | Eklemler ağrısı | Eklemlerde şişme | Eklemler üzerinde döküntü | Eklemlerde sıvı toplanması | Sabah katılığı | Hastalığın başlama şekli | Travma | Ateş |
| 1                          | H.E            | 34     | E        | +               | —                | —                         | —                          | +              | Akut                     | —      | +    |
| 2                          | İ.İ            | 46     | E        | +               | +                | +                         | +                          | +              | Kronik                   | —      | +    |
| 3                          | H.Ö            | 55     | K        | +               | —                | —                         | —                          | +              | Kronik                   | —      | —    |
| 4                          | N.K            | 50     | E        | +               | —                | —                         | —                          | +              | Kronik                   | —      | +    |
| 5                          | C.Ö            | 47     | K        | —               | —                | —                         | —                          | +              | Kronik                   | —      | +    |
| 6                          | H.Ü            | 41     | E        | +               | +                | +                         | —                          | +              | Kronik                   | —      | —    |
| 7                          | S.E            | 26     | K        | +               | —                | —                         | —                          | +              | Akut                     | —      | —    |
| 8                          | M.A            | 46     | E        | +               | +                | —                         | +                          | +              | Kronik                   | —      | —    |
| 9                          | R.A            | 46     | K        | +               | +                | +                         | —                          | +              | Kronik                   | —      | +    |
| 10                         | U.İ            | 25     | E        | +               | +                | +                         | +                          | +              | Akut                     | —      | +    |
| 11                         | Ö.A            | 46     | —        | +               | —                | —                         | —                          | +              | Kronik                   | —      | +    |
| 12                         | N.G            | 50     | E        | +               | +                | —                         | —                          | +              | Kronik                   | —      | +    |
| 13                         | F.Ö            | 47     | K        | +               | —                | —                         | —                          | +              | Kronik                   | —      | +    |
| 14                         | N.G            | 17     | K        | +               | —                | —                         | —                          | —              | Akut                     | —      | +    |
| 15                         | D.T            | 40     | E        | +               | —                | —                         | —                          | —              | Kronik                   | —      | +    |
| 16                         | M.Y            | 11     | E        | +               | +                | —                         | —                          | —              | Akut                     | +      | +    |
| 17                         | M.M            | 42     | E        | +               | +                | —                         | +                          | +              | Akut                     | —      | +    |
| 18                         | A.A            | 28     | K        | +               | +                | —                         | —                          | +              | Kronik                   | —      | —    |
| 19                         | O.B            | 29     | K        | +               | —                | —                         | —                          | +              | Akut                     | +      | +    |
| 20                         | L.S            | 19     | K        | +               | +                | —                         | —                          | +              | Akut                     | —      | —    |
| 21                         | Ş.T            | 40     | E        | +               | +                | +                         | —                          | +              | Kronik                   | —      | —    |
| 22                         | Ö.Ö            | 25     | K        | +               | —                | —                         | —                          | —              | Akut                     | —      | —    |
| 23                         | N.Ö            | 24     | K        | +               | —                | —                         | —                          | —              | Akut                     | +      | +    |
| 24                         | E.T            | 40     | K        | +               | +                | +                         | —                          | +              | Kronik                   | —      | +    |
| 25                         | M.K            | 44     | E        | +               | +                | —                         | —                          | —              | Kronik                   | —      | +    |
| 26                         | S.Y            | 40     | K        | +               | —                | —                         | —                          | +              | Kronik                   | —      | +    |
| 27                         | M.Ö            | 30     | K        | +               | —                | —                         | —                          | —              | Akut                     | —      | —    |
| 28                         | İ.G            | 18     | E        | +               | +                | +                         | —                          | +              | Akut                     | —      | —    |
| 29                         | N.A            | 38     | E        | +               | —                | —                         | —                          | +              | Kronik                   | —      | —    |
| 30                         | A.K            | 53     | E        | —               | +                | +                         | —                          | +              | Kronik                   | —      | +    |
| 31                         | M.G            | 28     | K        | +               | +                | —                         | —                          | +              | Kronik                   | —      | —    |
| 32                         | A'K            | 55     | K        | —               | +                | +                         | —                          | —              | Kronik                   | —      | —    |

Tablo 1'in devamı

| Klinik tanı   | Rose-Waaler deneyi         |                       |                  |       |              | A.S.O.C.R.P, Latex ve sedimantasyon |       |                                        |
|---------------|----------------------------|-----------------------|------------------|-------|--------------|-------------------------------------|-------|----------------------------------------|
|               | 1/250 duyarlı<br>eritrosit | Duyarsız<br>eritrosit | Ayurtedici titre | Sonuç | ASO (Todd ü) | CRP                                 | Latex | Sedimantasyon (1/2<br>saat-1 saat /mm) |
| Rh. arthritis | 1/32                       | 1/8                   | 1/4              | —     | 800          |                                     | +     | 2-5                                    |
| Rh. arthritis | 1/64                       | 1/2                   | 1/32             | +     | 624          | ++                                  | +++   | 3-18                                   |
| Rh. arthritis | 1/8                        | 1/2                   | 1/4              | —     | 162          | —                                   | —     | 3-18                                   |
| Rh. arthritis | 1/8                        | 1/8                   | 1/1              | —     | 800          | —                                   | —     | 5-16                                   |
| Rh. arthritis | 1/128                      | 1//                   | 1/32             | +     | 264          | —                                   | +++   | 3-10                                   |
| Rh. arthritis | 1/32                       | 1/2                   | 1/16             | +     | 162          | —                                   | ++    |                                        |
| Rh. arthritis | 1/16                       | 1/4                   | 1/4              | —     | 116          | —                                   | —     | 8-20                                   |
| Rh. arthritis | 1/64                       | 1/4                   | 1/4              | +     | 400          | +                                   | +++   |                                        |
| Rh. arthritis | 1/32                       | 1/4                   | 1/8              | —     | 324          | —                                   | +     |                                        |
| Rh. arthritis | 1/256                      | 1/16                  | 1/16             | +     | 85           | +++                                 | +     | 3-9                                    |
| Rh. arthritis | 1/32                       | 1/8                   | 1/4              | —     | 246          | —                                   | ++    |                                        |
| Rh. arthritis | 1/64                       | 1/16                  | 1/4              | —     | 464          | —                                   | —     |                                        |
| Rh. arthritis | 1/8                        | 1/4                   | 1/2              | —     | 240          | ++                                  | ++    |                                        |
| Rh. arthritis | 1/64                       | 1/16                  | 1/2              | —     | 324          | —                                   | —     |                                        |
| Rh. arthritis | 1/32                       | 1/2                   | 1/16             | +     | 400          | —                                   | +++   |                                        |
| Rh. arthritis | 1/32                       | 1/4                   | 1/4              | —     | 200          | +++                                 | +++   |                                        |
| Rh. arthritis | 1/16                       | 1/8                   | 1/4              | —     | 342          | —                                   | —     |                                        |
| Rh. arthritis | 1/16                       | 1/4                   | 1/8              | —     | 648          | —                                   | ++    |                                        |
| Rh. arthritis | 1/32                       | 1/16                  | 1/1              | —     | 120          | —                                   | +++   | 100-129                                |
| Rh. arthritis | 1/64                       | 1/16                  | 1/4              | —     | 200          | —                                   | ++    |                                        |
| Rh. arthritis | 1/64                       | 1/4                   | 1/16             | +     | 212          | +++                                 | +++   |                                        |
| Rh. arthritis | 1/64                       | 1/32                  | 1/2              | —     | 200          | +++                                 | +     | 50-88                                  |
| Rh. arthritis | 1/32                       | 1/2                   | 1/16             | +     | 716          | +++                                 | +++   |                                        |
| Rh. arthritis | 1/8                        | 1/4                   | 1/2              | —     | —            | —                                   | —     |                                        |
| Rh. arthritis | 1/64                       | 1/8                   | 1/8              | —     | —            | —                                   | —     |                                        |
| Rh. arthritis | —                          | —                     | —                | —     | 162          | —                                   | —     |                                        |
| Rh. arthritis | 1/16                       | 1/4                   | 1/4              | —     | 153          | —                                   | +     | 11-25                                  |
| Rh. arthritis | 1/8                        | 1/8                   | 1/1              | —     | 162          | —                                   | —     | 5-20                                   |
| Rh. arthritis | 1/128                      | 1/64                  | 1/2              | —     | 246          | —                                   | ++    | 26-39                                  |
| Rh. arthritis | 1/1024                     | 1/16                  | 1/64             | +     | 120          | —                                   | ++    | 2-8                                    |
| Rh. arthritis | 1/8                        | —                     | 1/8              | —     | 90           | —                                   | —     | 10-14                                  |
| Rh. arthritis | —                          | —                     | —                | —     | 179          | —                                   | +++   | 12-30                                  |

Rheumatoid arthritis ile RF arasındaki ilişkiyi belirlemek üzere çeşitli çalışmalar yapılmış ve doğrusal bir ilişki bulunmadığı açıklanmıştır. Gerçekten hafif gidişli bazı olgularda yüksek düzeyde RF saptanmasına karşın, ağır hastalık tablosu izlenen olgularda saptanamayacak düzeylerde RF olabileceği bildirilmiştir. RF verilmekle rheumatoid arthritisli olgularda belirgin bir değişikliğin oluşmaması agammaglobulinemili bireylerde de rheumatoid arthritisin görülebilmesi, RF'ün bulunması bu görüşleri doğrular nitelikte bulunmuştur (11,28). Gut, bursitis, purpuralar, makro ve hiperglobulinemiler, ankilozan spondilitis, psöriatik arthritis, ülseratif kolitis ile birlikte izlenen arthritis olgularında da RF, pozitif olarak bulunabilmektedir. Bu nedenle tek başına RF varlığının, rheumatoid arthritisi kesinlikle tanımlayamayacağı, tersi durumlarında doğru olacağı gerçeği vurgulanmıştır (4,5,9,11,14,18,21,25,28).

Son senelerde, RF ile ilgili, kullanışlı çok sayıda deney uygulamaya girmiş bulunmaktadır. Bu serolojik yöntemler içinde en çok kullanılanı Rose-Waaler deneyidir ve bu yöntemde hemaglutinasyon yapıcı özelliği bulunan RF aranmaktadır (6,10,12,27). Rose-Waaler deneyinde taze veya tanenlenmiş koyun eritrositleri ile fraksiyon 11 c-anti-D ile duyarlandırılmış insan eritrositleri kullanılabilir. Bacto RA latex testinde insan gamma globulini ile duyarlandırılmış latex partikülleri, Bacto rheumatoid slide testinde (eosin latex test) ise sığır gamma globulini ile duyarlandırılmış latex partikülleri kullanılmaktadır (6,7,8,15,17,26). Bentonite yönteminde ise, bentonite partiküllerinden yararlanılır. Negatif elektrikle yüklü, kolloidal kil tozu olan bentonite, normal insan globulini ile duyarlandırıldıktan sonra, hasta serumu ile görünebilir aglutinasyon oluşturmaktadır. Bu yöntemle 41 rheumatoid arthritisli hastanın incelendiği bir çalışmada, 32 olguda (% 78) pozitif sonuç alındığı bildirilmiştir (5,12,20). Bozicev ich ve arkadaşları (5), duyarlandırılmış koyun eritrositleri ile yapılan deneyde, bentonite deneyi arasında % 98 oranında uyum bulunduğunu gözlemişlerdir. Çeşitli çalışma sonuçlarında rheumatoid arthritis tanısında, Hyland-RA deneyinin kolay uygulanabilir, sabit ve yararlı bir yöntem olduğu bildirilmiştir (9,17,20). Hyland-RA deneyinde sığır gamma globulini ile duyarlandırılmış latex partikülleri kullanılmaktadır. Rheumatoid arthritisli olguların % 58-84'ünde olumlu sonuçlar veren Hyland-RA yönteminde, yalnızca pozitif sonuçların çok az olduğu ve bu sonuçların sirozlarda, serumda makromolekülerin arttığı durumlarda gözlemlendiği açıklanmıştır (2,3,9,18,19). Macsween ve arkadaşları (17), Rose-Waaler ile Hyland-RA arasında % 93 gibi yüksek düzeyde bir uyum izlediklerini açıklamışlar. Aynı araştırmacılar sero-pozitif 189 rheumatoid arthritisli olgunun 183'ünde Bacto latex, 171'inde eosin latex sonuçlarını pozitif olarak bildirmişlerdir. Bu araştırmacılar Rose-Waaler ile Bacto latex arasında % 88, eosin latex arasında % 78 oranlarında uygunluk gözlemişlerdir. Rose-Waaler negatif 51 rheumatoid arthritisli olgunun 39'unda Bacto RA latex, 46'sında eosin latex sonuçları negatif olarak bildirilmiştir. Bu bulgular Bacto RA latex'in

% 12, eosin latex testinin % 22 oranlarında yalancı negatif ve % 11 ile % 2 oranlarında yalancı pozitif sonuçlar verebileceğini işaret etmektedir. Payne (22), tüpte yapılan latex fiksasyon yöntemi ile Rose-Waaler arasında % 88 düzeyinde bir uyum bulunduğunu saptamıştır. Barkoff ve Sawyer (3), latex slide fixation deneyi ile lupus arthritisinin rheumatoid arthritisten ayrılabilirliğini bildirmişlerdir. Başka bir çalışmada Astorgo ve arkadaşları (2), aşağıdaki sonuçları açıklamışlardır :

RA deneyini rheumatoid arthritisi hastalarda % 72, akut eklem romatizmasında % 7 pozitif sonuçlandırmışlar. Rose-Waaler'i ise % 54 oranında pozitif olarak belirlemişlerdir. Aynı araştırmacılar rheumatoid arthritisi olgularda ASO'yu % 24, CRP'ni % 78 eritrosit çökme hızını (sedimentasyon) % 85 oranlarında pozitif olarak bildirmişlerdir. Buna karşın akut eklem romatizmasında ASO % 81, CRP % 56 ve eritrosit çökme hızı % 75 oranlarında pozitif olarak saptanmıştır.

Primer rheumatoid arthritisi tanısı, özellikle hastalığın başlangıç döneminde, kolaylıkla konulamamaktadır. Bu nedenle özel serolojik yöntemler geliştirilmiş ve uygulamaya girmiştir. Bizim çalışmamızda klinik Rheumatoid arthritisi tanısı ile 32 hasta incelenmiş ve bu olgularda Rose-Waaler deneyi uygulanmıştır. Bunlardan 9 olguda Rose-Waaler sonuçları olumlu bulunmuş ve sero-pozitif rheumatoid arthritisi olarak kabul edilmiştir. 23 olgu ise sero-negatif rheumatoid arthritisi olarak incelenmiştir. Birinci gruptaki olguların tümünde eosin latex yöntemi + — + + + arasında olumlu sonuçlanmış ve çok yüksek düzeyde uyum gözlenmiştir. Bu olgulardan 5'inde ASO normal sınırlarının üzerinde izlenmiş, 4 hastamızda ise ASO normal değerlerinde bulunmuştur. CRP'de 5 olguda pozitif sonuç vermiştir. Bir olgumuzda eritrosit çökme hızı 88 mm/saat olarak saptanmıştır. Rose-Waaler negatif 23 olgunun 12'sinde eosin latex yöntemi pozitif sonuçlar vermiştir. Bu olgulardan 8'inde ASO, 3'ünde CRP pozitif bulunmuş ve 6 olguda eritrosit çökme hızı 20 mm/saat değerinin üzerinde izlenmiştir. Bacto-rheumatoid slide test (eosin latex test) kalitatif bir yöntem görünümündedir ve Rose-Waaler negatif olgularımızdan 12'sinde pozitif sonuç vermiştir. Sarkoidosis, sfiliz, hepatitis ve diğer birçok virus enfeksiyonlarında da pozitif sonuç verebilen eosin latex yöntemi, Rose-Waaler'e göre daha az spesifik bir yöntem izlenimini vermektedir. Buna karşın uygulama kolaylığı ve çabuk sonuç alınması, eosin latex yönteminin olumlu yönlerini oluşturmaktadır. 32 olgudan 21'inde Rose-Waaler ve eosin latex yöntemleri ile RF'nin varlığı belirlenmiştir (% 66). Bu bulgumuz rheumatoid arthritisi tanımında, RF araştırılmasının önemini belirgin olarak doğrular niteliktedir. Sero-pozitif ve negatif rheumatoid arthritisi 32 olgumuzdan 13'ünde ASO normal sınırlarının üzerinde izlenmiştir (% 40). CRP ise 8 olguda pozitif olarak sonuçlanmıştır (% 25). Bu bulgumuz, Astorgo ve arkadaşlarınınkinden biraz farklılık göstermektedir. Bu araştırmacılar rheumatoid arthritisi olgularda ASO'yu % 24, CRP'yi

ise % 78 oranında pozitif saptadıklarını bildirmektedir. İncelenen olgu sayısındaki farklılıklar, sonuçları etkileyebilecek nitelikte gözükmemektedir. Çalışmamızda incelediğimiz hastaların tümünde, eritrosit çökme hızı ölçümü uygulayamadığımız için, ileri yorumlarını yapmayı uygun bulmadık. Olgularımızın 7'sinde eritrosit çökme hızını 20 mm/saat değerinin üzerinde izledik. Eosin latex deneyi pozitif bulunan iki olgumuzda eritrosit çökme hızı, çok yüksek düzeylerde saptanmıştır.

Rheumatoid arthritisin yaş, cinsiyet, meslek, iklim, sosyo-ekonomik koşullar ve genetik faktörlerle sıkı ilişkisi bulunduğu saptanmıştır. Bu hastalığın orta yaşlarda ve kadınlarda daha sık görüldüğü, fizik ve psikik travmaların hastalığın meydana çıkmasında önemli etken olduğu bildirilmiştir. Çeşitli ülkelerde yapılan araştırmalarda hastalığın insidansının köy halkında ve işçilerde daha yüksek düzeylerde olduğu izlenmiş ve kış mevsiminde olgular da artışlar gözlenmiştir (11,21,30). Bizim çalışmamızda 32 hastanın cinsiyet dağılımında farklılık görülmemiş ve bunlardan 21'i 30-50 yaş grubunda yer almıştır. Bu olgulardan 21'i devamlı olarak Ankara'da oturduğu anlaşılmıştır. Amerikan Rheumatism Association, rheumatoid arthritisin tanımı için gerekli temel prensipleri açıklamıştır. Sabah katılığı, oynaklarda şişme ve ağrı, simetrik oynak şişmeleri, deri altı nodülleri ve bunların belirgin histopatolojik özellikleri, osteoporoz, oynaklarda sıvı toplanması, hemaglutinasyon pozitifliği bu temel prensipler arasındadır (19,11,19,30). Bizim çalışmamızda 29 hastada eklem ağrısı, 17 hastada sabah katılığının varlığı izlenmiştir. 32 olguda belirlenen klinik bulgularımız, Tablo-1'de toplu bir şekilde verilmiştir. 1977 senesinde yapılan bir incelememizde (21), Bacto-eosin latex yöntemi ile, rheumatoid arthritisi olgularımızda, % 65.75 oranında bu faktörün varlığını saptamış bulunuyoruz.

## ÖZET

Bu çalışmada rheumatoid arthritisin tanımı Rose-Waaler deneyinin yeri ve önemi sunulmuştur. Ayrıca Rheuma factor'un (RF) özellikleri, rheumatoid arthritisi ile yaş, cinsiyet, meslek ilişkileri ve eosin latex ile diğer serolojik yöntemlerini sonuçları tartışılmıştır.

## SUMMARY

The Rose-Waaler diagnosis in rheumatoid arthritis

In this study are given the importance and place of the Rose-Waaler in rheumatoid arthritis diagnosis. On the other hand the speciality of the rheumatoid factor, age, sex, business relations by rheumatoid arthritis and result of other serologic methods, eosin-latex are discussed.

**KAYNAKLAR**

1. Askari V, Moskowitz RW, Goldberg VM : Subcutaneous rheumatoid nodules and serum rheumatoid factor without arthritis, JAMA 229 : 319, 1974
2. Astorga G, Sabah D, Alessandri M : Laboratory contribution to the differential diagnosis of inflammatory rheumatic diseases, Arch Interamer Rheum 4 : 135, 1961
3. Barkoff JR, Sawyer F : Latex slide fixation test in dermatology, Ama Arch Derm 81 : 415, 1960
4. Bodin J, Levy C, Cochin N : Frequence et significations des reactions du Waaler-Rose et test au latex pisitif dans les maladies du foie, Rev Int Hop 13 : 655, 1963
5. Bozievich J ve ark : Bentonite flocculation test for rheumatoid arthritis, Proc Soc Exp Biol Med 97 : 180, 1958
6. Çetin ET : Romatid arthritisin serolojik teşhisi, Rose-Waaler deneyi, Pratik Mikrobiyoloji 237, 1965
7. Difco laboratories, Detroit Michigan, USA, 1975. Bacto-rheumatoid slide test (eosin latex test)
8. Difco laboratoires, Detroit, Michigan, USA, 1975, Bacto-Latex 0.81 multiple dilution technique.
9. Egghart, F, Wiederman G : The «Rheumatoid arthritis test» for the diagnosis of primary chronic polyarthritis, Published in Wiener Medizinische Vocheschrift 109 : 384, 1959
10. Finnie A, Mason M, Muir C : Evaluation of the RAHA test for rheumatoid factor, Medical Laboratory Technoology 31 : 323, 1974
11. Glynn LE, Holborow EJ : Autoimmunity and disease, 1965, Blackwell scientific Publications, Sayfa 132
12. Greenbury CL : A comparison of the Rose-Waaler, latex fixation, «RA test» and bentonite flocculation test, J Clin Path 13 : 325, 1960
13. Humphrey JH, White RC : Immunology, for students of medicine, 1963, Blackwell scientific Publications, Sayfa 390
14. Huskisson EC, Hart FD, Lacey BW : Synovial fluid Waaler-Rose and latex tests, Ann Rheum Dis 30 : 67, 1971
15. Jones VL, Wiggins GL : A study of rheumatoid artritis latex kist, Am J Clin Path 60 : 703, 1973
16. Lloyd KN, Withey JL : An evaluation of a new hemagglutination test for rheumatoid factors, Rheumatol Rehab 13 : 37, 1974
17. Macsween RNM ve ark : A comparative study of some commercially available tests for rheumatoid factor, J Clin Path 27 : 368, 1974
18. Margaret EH ve ark : Serologic screenning for rheumatoid factor in a health department laboratory, Arthritis Rheum 4 : 413, 1961

19. Mayne JG, Mathieson DR : An evaluation of a polystyrene-globulin particle flocculation test for serum rheumatoid factor, Proceed Staffmeetings Mayo Clinic 36 : 360, 1961
20. Mizushima Y, Nagai H, Sawada Y : Simple rheumatoid agglutination test with nondiluted serum and blood, Experientia 30 : 671, 1974
21. Özsan RM, Cengiz T : Çeşitli hastalıkların tanımında Anti-streptolysine-0, C-reactive proteine, latex ve sedımantasyon yöntemlerinin kalitatif ve kantitatif değerleri, A Ü Tıp Fak Mec 30 : 844, 1977
22. Payne RB : A latex fixation test using British latex and bovine gamma globulin, J Clin Path 14 : 309, 1961
23. Ropes MW ve ark : Diagnostic criteria for rheumatoid arthritis, Ann Rheum Dis 18 : 49, 1959
24. Seward CW, Parker LP, Osterland CK : Anti-antibody and other antiglobuline specificities in non-rheumatoid and rheumatoid effusion fluids and matched sera, J Lab Clin Med 83 : 104, 1974
25. Silverberg J, Row VV, Volpè R : Rheumatoid factors in graves disease, Ann Intern Med 88 : 216, 1978
26. Singer JM, Plotz CM : The latex fixation test. 1. application to the serologic diagnosis of rheumatoid arthritis, Am Ü Med 21 : 888, 1956
27. Stage De, Mannek M : Rheumatoid factors in rheumatoid arthritis, Bull Rheum Dis 23 : 720, 1973
28. Thorsteinsson J ve ark : Population study of rheumatoid factor in iceland, Ann Clin Research 7 : 183, 1975
29. William R, Dito : Quantitation of rheumatoid factor by latex particle aggregation measurement, A.J.C.P. 69 : 147, 1978
30. Yenil O : Oynak hastalıkları, artritler, Tıbbi-Cerrahi el kitabı, 5. cilt, 1967, İstanbul, Sayfa 175