

Romatoid Artrit Tanısıyla İzlenen Hastalarımızın Klinik, Laboratuvar ve Demografik Özellikleri: Beş Yıl İzlem Süreli Gözlemsel Çalışma

Demet DEMİR GÖÇMEN^{a1}, Dilay Eken GEDİK¹, İlhami BULUNMAZ¹, Ahmet İlker KAFKASLI¹,
Muharrem MERT¹, Arda KANDEMİR¹, Ümit BİNGÖL¹, Lale Altan İNCEOĞLU¹, Tuncay ATİK¹

¹Uludağ Üniversitesi Tıp Fakültesi, Fiziksel Tıp ve Rehabilitasyon Anabilim Dalı, Bursa, Türkiye

ÖZET

Amaç: Romatoid artrit (RA) kadınlarda daha fazla görülen, kalıcı sakatlığa yol açabilen, kronik inflamatuvar otoimmün bir hastalıktır. Yeni tedavi seçenekleri ile günümüzde morbidite oranı oldukça azalmıştır. Çeşitli klinik, radyolojik ve laboratuvar parametreler kullanılarak hastalığın seyri hakkında fikir edinilebilir. Bu parametreler, uygulanacak medikal tedavilere yön vermektedir.

Gereç ve Yöntem: Çalışmamızda polikliniğimizde takip edilen RA hastalarının demografik, klinik, laboratuvar özelliklerinin hastalık progresyonunu tahmin etmedeki başarısı 5 yıllık süreçte retrospektif olarak değerlendirilmiş ve literatür eşliğinde tartışılmıştır.

Bulgular: Başlangıça göre yorgunluk süresi dışında tüm parametrelerde anlamlı değişiklikler mevcuttu. Deformite sayısı, bilateral el kavrama gücü, hastanın ve hekimin global değerlendirmesi parametrelerinde zaman içerisinde artış saptanırken, şiş ve duyarlı eklem sayısı, fonksiyonel kapasite, ESR, CRP, Duruöz el indeksi ve HAQ anketi sonuçlarında azalma saptandı.

Sonuç: RA da kullanılan klinik ve laboratuvar parametreler, hastalığın aktivitesini takipte ve prognozunu tahmin etmede klinisyenlere yardımcı olmaktadır. Çalışmamızda etkili tedavi yöntemleriyle, RA progresyonunun yavaşlatılabileceği ancak hastalığa bağlı işlev kayıplarının tamamen ortadan kaldırılamayacağı sonucuna ulaşılmıştır.

Anahtar Sözcükler: Romatoid artrit, klinik özellikler, prognoz

ABSTRACT

Clinical, Laboratory and Demographic Characteristics of Patients Followed with Diagnosis of Rheumatoid Arthritis: An Observational Study For Five Years

Objective: Rheumatoid arthritis is chronic inflammatory autoimmune disease that is more common among the women and may allow persistent disability. Morbidity was reduced with recently treatment strategies. Several clinical, radiological and laboratory parameters may predict the prognosis of the disease. These parameters reflect treatment applied.

Materials and Methods: In our study the projection success of prognosis of demographic, clinical and laboratory characteristics of our RA outpatients were evaluated retrospectively in period for 5 years and were discussed with literature.

Results: In all parameters other than fatigue time there were meanly alterations compared to beginning. The numbers of deformity, bilaterally hand scopes, globally evaluations of doctor and patient were increased; swollen and tender joint numbers, functional capacity, ESR,CRP, hand index of Duruöz and HAQ questionnaire scores were decreased over time.

Conclusion: Used clinically and laboratory parameters in RA may help to clinicians following to activity of disease and estimating of prognosis. We concluded that effective treatment methods may retard the RA progression, but cannot completely prevent to loss of function.

Key Words: Rheumatoid arthritis, clinical features, prognosis

Romatoid artrit (RA) kalıcı eklem hasarı ve sakatlığa yol açan kronik, inflamatuvar otoimmün bir hastalıktır. Kuzey Avrupa ve Birleşik Devletlerde prevalans % 0,5-1 olarak bildirilmektedir. Yıllık insidans ise ortalama % 0,02- 0,05'tir (1). Ülkemizde standardize edilmiş RA prevalansı %0,36 olup, diğer Akdeniz ülkelerine benzemektedir(2). Başlangıcı sinsi olan hastalıkta eklem tutulumu genellikle simetriktrir. İlk tutulan eklemler sıklıkla metakarpofalangeal (MKF), interfalangeal (İF) ve el bileği eklemleridir.

RA tanısında halen Amerikan Romatoloji Derneği (ARD) tarafından tanımlanan sınıflama kriterleri (Tablo1) kullanılmaktadır (3). RA'ın tanısı kadar takibi ve seyrinin önceden bilinmesi, günümüzde yeni geliştirilen tedavi seçenekleri de düşünülürse oldukça önem kazanmıştır. Erken tanı ile negatif prognostik faktörlerin varlığında erken agresif tedaviler sayesinde mortalite ve morbiditenin ciddi oranda azaldığı bilinmektedir. Tanı ve takip için kabul gören pek çok klinik ve laboratuvar parametre vardır. Bilimsel çalışmalarda ARD tarafından kullanılması önerilen sonuç ölçütleri şiş

^a Yazışma Adresi: Dr. Demet DEMİR GÖÇMEN, Uludağ Üniversitesi Tıp Fakültesi, Fiziksel Tıp ve Rehabilitasyon Anabilim Dalı, Bursa, Türkiye
e-mail: demetdemir101@gmail.com

Tel: 0 224 4434120

eklem sayısı, fiziksel özürsüzlük, ağrı, hassas eklem sayısı, hasta global değerlendirme, hekim global değerlendirme, akut faz reaktanları, 1 yıldan uzun süren araştırmalarda el grafileri şeklinde sayılabilir (4). Bu yöntemlerin yanı sıra, sağlık durumu, fonksiyonel durum ve yaşam kalitesi gibi değerlendirmelere yönelik olarak da çok sayıda sonuç değerlendirme ölçütleri bildirilmiştir (5). Objektif ölçütlerle izlem, hastalığın progresyonunu tahmin etmede ve buna yönelik değişik tedavi stratejilerini tercih etmede klinisyene yarar sağlayabilir. Bu nedenle bu çalışmada 2000-2005 yılları arasında RA tanısı konularak kliniğimizde izlenen hastaların klinik, laboratuvar ve demografik özelliklerinden yola çıkılarak elde edilen verilerin; hastalık progresyonunu tahmin etmedeki başarısı retrospektif olarak değerlendirilmiş ve literatür eşliğinde tartışılmıştır.

Tablo 1. RA tanısında kullanılan ARD kriterleri*

1- Sabah sertliği: Eklemlerde ve eklem çevresinde en az 1 saat süre ile devam eden**
2- Üç veya daha fazla eklemdede artrit: Sağ ve sol 14 eklem bölgesinde [PIF, MKF, el bileği, dirsek, ayak bileği, MTF eklem] görülen yumuşak doku şişliği veya efüzyon,**
3- El eklemlerinin artrit: El bileği, MKF ve PIF eklemlerinden en az birinde şişlik,**
4- Simetrik artrit: Sağ ve sol eklem bölgelerinde (2. kriterde açıklanan) tutulum,**
5- Romatoid nodüller: Kemik çıkıntıları üzerinde veya bası bölgelerinde gözlemlenen subkutan nodüller
6-Serum romatoid faktör pozitifliği,
7- Radyolojik değişiklikler: Ön arka el – el bilek grafilerinde erozyonlar, eklem çevresinde kalsifikasyon ve periartiküler osteopeni

*Bu kriterlerin en az 4'ünün bulunması halinde RA tanısı konulabilir

**İlk 4 kriter en az 6 hafta boyunca var olmalıdır.

GEREÇ VE YÖNTEM

Çalışmada ARD kriterlerine göre polikliniğimizde RA tanısı konulan ve düzenli olarak izlenen toplam 51 hastanın verileri retrospektif olarak değerlendirildi. Hastaların demografik, klinik ve laboratuvar verileri kaydedildi. Hastalar başlangıçta ve daha sonraki yıllarda klinik [deforme eklem sayısı, şiş ve duyarlı eklem sayısı, fonksiyonel kapasite (Kruzena göre, normal 1 - total bağımlı 5), bilateral el kavrama gücü (dirsek 90° fleksiyonda, ön kol pronasyonda iken kilogram kuvvet olarak ölçüldü), yorgunluk bitkinlik süresi (dakika), hastanın ve hekimin global değerlendirmesi (çok kötü 1- çok iyi 5), Duruöz el indeksi (kolay 0- imkansız 5, toplam puan olarak) (6), Stanford sağlık değerlendirme anketi (HAQ, kolay 0- imkansız 3, toplam puan olarak) (7)] ve laboratuvar [eritrosit sedimentasyon hızı (ESH) (mm/saat), C reaktif protein (CRP) (mg/dl) (8)] parametreleriyle değerlendirildi.

Çalışmanın istatistiksel analizi SPSS 13.0 paket programı kullanılarak Üniversitemiz Biyoistatistik Anabilim Dalı'nda yapıldı. Tanımlayıcı istatistikler tüm değişkenler için yapıldı. Değerler, ortalama \pm standart deviasyon (SD) olarak verildi. Grup içi karşılaştırmalarda Wilcoxon testi kullanıldı. P değerinin 0.05'ten küçük olması istatistiksel olarak anlamlı kabul edildi.

BULGULAR

Çalışmada yaş ortalaması 54.7 ± 13.0 yıl, tanı yaşı ortalaması 49.2 ± 17.6 yıl olan toplam 51 hasta değerlendirildi. Olguların 46 (%90.1)'si kadın olup kadın olguların da % 74,5'i (n=38) ev hanımı idi. Ortalama RA süresi 7.8 ± 9.4 bulundu. Yirmi iki (%43,1) olguda hastalık akut başlangıç gösterirken, otuz olguda (%58,8) poliartiküler başlangıç saptandı. Onbir (%21,56) olguda tanı sırasında direkt röntgenogramlarda erozyon saptanmıştı. Otuzbeş (%68,6) olgunun laboratuvar bulgularında RF (+) idi. Hastaların ayrıntılı demografik ve genel özellikleri Tablo 2'de verildi.

Tablo 2. Hastaların demografik ve genel özellikleri

Toplam hasta sayısı	51
Yaş (\pmSD)	54.7 ± 13.0
Cinsiyet	
K/E	46/5
Meslek	
Ev hanımı	38 (%74.5)
Memur	5 (%9.8)
Emekli	6 (%11.8)
Diğer	2 (%3.9)
RA Süresi (\pmSD)	7.8 ± 9.4
Başlangıç şekli	
Akut / Yavaş başlangıç	22/29
Poliartiküler / monoartiküler	30/21
Başlangıç yaşı (\pmSD)	46.2 ± 17.6
Tanı yaşı (\pmSD)	49.2 ± 17.6
Erozyon (var/yok)	11/40
RF (+ / -)	35/16
Aile öyküsü (var / yok)	35/16

İzlem parametrelerinde başlangıça göre yorgunluk ve bitkinlik süresi dışında tüm parametrelerde anlamlı değişiklikler saptandı (Tablo 3). Deformite sayısı (1. yıl $p < 0.05$, 5. yıl $p < 0.01$), bilateral el kavrama gücü (1.yıl $p < 0.001$, 5. yıl $p < 0.05$), hastanın ve hekimin global değerlendirmesi (1 ve 5. yıl $p < 0.001$) parametrelerinde zaman içerisinde artış saptanırken, şiş ve duyarlı eklem sayısı (1 ve 5. yıl $p < 0.001$), fonksiyonel kapasite (1 ve 5. yıl $p < 0.01$), ESR (1 ve 5. yıl $p < 0.01$), CRP (1. yıl $p < 0.05$, 5. yıl $p < 0.001$), Duruöz el indeksi (1 ve 5. yıl $p < 0.001$) ve HAQ anketi sonuçlarında (1 ve 5. yıl $p < 0.001$) azalma saptandı.

Tablo 3. Hastaların izlem parametrelerinin ortalama değerleri ile başlangıca göre birinci ve beşinci yıl anlamlılık düzeyleri

	Başlangıç	Birinci yıl	Beşinci yıl
Deformite sayısı	1.68±2.1	1.7± 2.2*	2.4±2.8**
Şiş eklem sayısı	5.1±5.7	2.3±4.6***	2.1±2.7***
Duyarlı eklem sayısı	8±10.2	3.2±6.9***	4.6±8.2***
Fonksiyonel kapasite	2.3±1.0	1.9±1.0**	1.9±1.0**
El kavrama gücü			
Sağ	14.4±7,8	18.8±8.3***	14.9±7.8*
Sol	13.9±7,8	17.2±8,1***	14.7±6,9*
Yorgunluk bitkinlik süresi	320.3± 536.0	322.4± 567,6	319.7±561.1
Hastanın global değerlendirmesi	3.2±1.1	3.8±0.8***	3.9± 0.6***
Hekimin global değerlendirmesi	3.4±1.1	4.1±0.8***	4.1± 0.6***
CRP	2.8± 2.6	2.3± 8.0*	1.5± 0.8***
Sedimentasyon	43.2±31.0	30.3±21.0**	32.6± 28.7**
HAQ	14.8±15.7	8.4±10.7***	7± 6.8 ***
Duruöz el indeksi	18.4± 21.5	10.6± 15,5***	10.1± 16.7***

* $p < 0.05$ ** $p < 0.01$ *** $p < 0.001$, Wilcoxon test kullanılmıştır.

TARTIŞMA

RA, zamanında ve uygun şekilde tedavi edilmediği takdirde ciddi mortalite ve morbiditeye neden olan bir hastalıktır. Son 10 yılda keşfedilen yeni tedavi seçenekleri sayesinde deformiteler engellenebilmekte ve sistemik tutuluma bağlı komplikasyonlar daha az görülmektedir. Romatolojik hastalıklarda genellikle sık rastlanan kadın predominansı RA için de geçerli olup 1/3=E/K şeklindedir (9,10,11). Olgularımızdaki %90,2'lik kadın oranı beklenenden yüksek olsa da, kadın hakimiyetini gösteren literatür verileriyle uyumludur. Olgularımızda, hastalık başlangıç yaşı ortalaması 46.2 olarak belirlenmiştir. Şenerdem (12) ile Karlıdağ ve ark.'nın (13) yaptıkları çalışmalarda elde ettikleri 50 yaş altı hastalık başlangıç yaşı verileri çalışmamızla paralellik gösterse de, klasik literatür bilgisinde ortalama başlangıç yaşı 50 yaş ve üzeri şeklindedir (14-16).

Dellhog ve Anders'in çalışmasında, RA'lı kadınlarda el kavrama gücünün anlamlı derecede azaldığı saptanmıştır (17). Bizim de çalışmamızda olgularımızın %75'ini ev hanımlarının oluşturduğu gözlenmiş olup oluşacak deformiteler ve el kavrama gücünde azalmanın; bu bireylerin toplumdaki görevlerinde aksamalara, iş gücü kayıplarına yol açacağı sonucu çıkarılabilir.

RA'nın klinik görünümü değişiklik gösterebilir. En tipik başlangıç şekli sinsi başlangıçtır. Yüzde 55-70 oranında sinsi ve yavaş bir şekilde haftalar ve aylar içinde başlar. İlk semptomlar sistemik veya artiküler olabilir. Sinsi ağrı ile birlikte sabah tutukluğu ve küçük eklemlerde simetrik şişlik en tipik tablodur. Bazı hastalarda yorgunluk ve keyifsizlik ilk spesifik olmayan şikayetlerdir. Yüzde 8-15'lik hastada akut başlangıç vardır. Semptomlar birkaç gün içinde ortaya çıkar. Hastalar semptomları ortaya çıkaran spesifik aktiviteyi veya zamanı tanımlayabilirler. Sinsi başlangıca göre tutulum daha simetrik. Sistemik tutulum da akut başlangıçlı RA'larda daha fazla görülmektedir (18). Literatürün aksine olgularımızın %43,1'i akut başlangıç gösterirken, poliartiküler başlangıçın literatürle benzer şekilde %58,8 olduğu gözlenmiştir.

RA'lı hastaların %50'sinde ilk bir yıl içinde eklem hasarı olur. Zamanla eklem hasarında azalma olmasına rağmen fonksiyonel kayıp devam eder, % 15'inde hafif bozukluklarla seyredenken 1/3'ünde destrüktif değişiklikler olmaz (18). Bizim olgularımızın sadece 1/5'inde tanı sırasında erozyon tespit edilmiştir. Bu değer literatüre göre daha düşük olmasının nedeni erken dönemde RA'nın tanınıp uygun tedavilerin başlanması olabilir.

Yapılan epidemiyolojik bir çalışmada 30 yıl öncesine göre günümüzde RA şiddetinde azalma gözlemlenmektedir (19). Welsing ve ark.'nın çalışmasında RA hastalık aktivitesinin geçmiş yıllara oranla hafiflediği bildirilmektedir (20). Günümüzde RA prognozunu kesin olarak gösteren herhangi bir klinik ya da laboratuvar ölçüt bulunmamaktadır. Ancak prognozu önceden tahmin edebilmek için bazı prognostik faktörler vardır. RF en sık bildirilen kötü prognoz göstergesidir (18,20). Bizim olgularımızın da %68,6'sında RF (+) bulunmuştur.

RA hastalarındaki sık rastlanan diğer bir bulgu eklemlerde meydana gelen kısıtlılıklardır. Distal eklemlerde özellikle el ve el bileği eklemlerinde görülen hareket kısıtlılıkları ve deformiteler (bireylerin düğme iliği, kuğu boynu deformitesi vb ...) beceri gerektiren günlük yaşam aktivitelerini ve mesleklerini yapmalarını engeller. Becerilerdeki azalma, hastaların yaklaşık %20-30'unun, tanı aldıktan sonraki süreçte işlerini kaybetmelerine neden olur (21,22). Özellikle fazla sayıda eklem tutulumu, eklemlerdeki dejeneratif değişiklikler ve ilerleyen dönemde eklemlerde meydana gelen yerleşik deformiteler hastaların aktivitelerini oldukça kısıtlamaktadır (23). Hakkinen ve ark. yaptıkları çalışmada, fonksiyonel durum üzerine en fazla etkiye sahip olan semptomların ağrı şiddeti ve eklem kısıtlılığı olduğunu belirtmişlerdir (24). Diğer kötü prognoz kriterleri arasında ESH ve CRP yüksekliği (9, 25), şiş eklem sayısının çokluğu (19), ekstraartiküler tutulum varlığı (18) sayılabilir. Çalışmamızda yer alan olguların hem duyarlı hem de şiş eklem yönünden değerlendirme-

si yapıldığında, 1 ve 5. yıllarda giderek azalan bir seyir izlenmiş ve bu istatistiksel olarak anlamlı bulunmuştur. Benzer şekilde aktivite geriledikçe, Duruöz el indeksi ve HAQ anketi sonuçlarında 1 ve 5. yıllarda anlamlı azalmalar dikkati çekmektedir. Yapılan bir çalışmada HAQ anketinin diğer klinik ve laboratuvar verilere göre mortaliteyi tahmin etmede daha güvenilir bir parametre olduğu bulunmuştur (26). Devlin ve ark. CRP nin RA'lı hastaların erken dönemde takibinde yararlı olacağını belirtmişler (27). Olgularımızda ESH ve CRP düzeyleri 1. ve 5. yıl takiplerinde hastalık aktivitesindeki azalmaya paralel olarak anlamlı düzeyde düşüş göstermiştir. Literatürde fonksiyonel durumun hem erken hem de geç dönem hastalarında etkilendiği bildirilmiştir. Erken dönemde fonksiyonel kapasitedeki azalmadan hastalık aktivitesinin, geç dönemde ise eklem hasarındaki artışın sorumlu olduğu bilinmektedir. Çalışmamızda ise hastalığın erken ve geç döneminde fonksiyonel durumun benzer oranda etkilendiği görülmüştür (28). Çalışmamızda deformite sayısı yıllar geç-

tikçe beklendiği üzere artış göstermiş, bununla birlikte ilk yıldaki el kavrama gücündeki azalma 5. yıldakine göre daha anlamlı şekilde düşük bulunmuştur. Bunun nedeni birinci yılda hastalığın aktivitesinin devamı ve ağrının buna eşlik etmesi olabilir. Beşinci yıl kontrolünde aktivite azaldıkça ağrı azalmış olup el kavrama gücü, deformitelerin etkisi ile zayıf bulunmuştur.

Sonuç olarak RA da kullanılan klinik ve laboratuvar parametreler, hastalığın aktivitesini takipte ve prognozunu tahmin etmede klinisyenlere yardımcı olmaktadır. Bu da daha etkili tedavi yöntemleriyle hastalık aktivitesinin baskılanmasına ve prognozun önceden tahmin edilip yavaşlatılmasına yardımcı olabilir. Bu sayede etkili tedavi yöntemleriyle RA progresyonunun yavaşlatılabileceği, ancak hastalığa bağlı işlev kayıplarının tamamen ortadan kaldırılamayacağı sonucuna ulaşılmıştır.

KAYNAKLAR

1. Alamanos Y, Drosos AA, Epidemiology of adult rheumatoid arthritis. *Autoimmun Rev*, 2005; 4: 130-136.
2. Akar S, Akkoç N. Epidemiology of rheumatoid arthritis Türkiye Klinikleri *J Int Med Sci* 2006; 2: 1-6.
3. Arnett FC, Edworth SM, Bloch DA, et al. The ARA 1987 revised criteria for classification of rheumatoid arthritis. *Arthritis Rheum* 1988; 31: 315-324.
4. Hochberg MC, Chang RW, Dwosh I, et al. The American College of Rheumatology 1991 revised criteria for the classification of global functional status in rheumatoid arthritis. *Arthritis Rheum* 1992; 35: 498-568.
5. Bellamy N: Principles of Outcome Assesment. In: Klippel JH, Dieppe PA, editors. *Rheumatology*. 2nd ed Mosby, London, 1998; 3.14.1-10.
6. Duruöz MT, Poiradeau S, Fermanian J, et al. Development and validation of a rheumatoid hand functional disability scale that assess functional handicap. *J Rheumatol* 1996; 23: 1167-1172.
7. Fries JF, Spitz PW, Young DY: The dimensions of health outcomes: The Health Assesment Questionnaire, dibality and pain scales. *J Rheumatol* 1982; 9: 789-793.
8. Wolfe F. Comperative usefulness of C-reactive protein and erythrocyte sedimentation rate in patients with rheumatoid arthritis. *J Rheumatol* 1997; 24: 1477-1485.
9. Lockshin MD. Sex differences in autoimmune disease. *Orthop Clin North Am* 2006; 37: 629-633.
10. Mahat G. Rheumatoid Arthritis. *AJN* 1998; 98: 42-43.
11. Matthew A, Humpreys CA. Rheumatoid Arthritis. *Nursing the Orthopedic Patient*. Churchill Livingstone, Edinburg, 1994; 215- 245.
12. Şenerdem N. Romatoid Artritte iki farklı sağlık sorunu formunun kullanımı ve laboratuvar bulgularla ilişkisi. İ.Ü. İstanbul Tıp Fakültesi İç Hastalıkları Anabilim Dalı, Romatoloji Bilim Dalı, Yan Dal Uzmanlık Tezi, İstanbul 1994.
13. Karlıdağ R, Aslan SH, Alparslan ZN, Soy M, Sarpel T. Fibromiyalji ve romatoid artritte depresyon, kaygı ve aleksitimi: karşılaştırmalı bir klinik çalışma. Ç. Ü. Tıp Fakültesi Dergisi 1997; 22: 239-243.
14. Wells G, Boers M, Shea B, et al. Sensitivity to change of generic quality of life instruments in patients with RA: preliminary findings in generic health OMERACT study. *J Rheumatol* 1999; 26: 217-221.
15. Wirmsberger RM, de Vries J, Jansen TL, et al. Impairment of quality of life : rheumatoid arthrtis versus sarcoidosis. *Neth J Med* 1999; 45: 86-95.
16. Wolfe F, Hawley DJ. Measurement of quality of life in rheumatic disorders using EuroQol. *Br J Rheumatol* 1997; 36: 786-793.
17. Dellhog B, Anders B. A five year follow-up of hand function and activites of daily living in the rheumatoid arthritis patients. *Arthritis Care Res* 1999; 12: 33-41.
18. Kelley WN, Harris ED, Ruddy S, Sledge CB. Text book of rheumatology. Fifth edition. United States of America, WB Saunders Company, 1997; 851-951.
19. Symmons DP. Epidemiology of rheumatoid arthritis: determinants of onset, persistence and outcome. *Best Pract Res Clin Rheumatol* 2002; 16: 707-722.
20. Welsing PM, Fransen J, van Riel PL. Is the disease course of rheumatoid arthritis becoming milder? Time trends since 1985 in an inception cohort of early rheumatoid arthritis. *Arthritis Rheum* 2005; 52: 2616-2624.
21. Sokka T. Work disability in early rheumatoid arthritis. *Clin Exp Rheumatol* 2003; 21: 71-74.
22. Kapidzic-basic N, Seleskovic H, Mulic S. Criteria for work capacity evaluation in rheumatoid arthritis. *Med ARH* 2004; 58: 39-41.
23. Neumann DA. Kinesiology of the Musculoskeletal System: Foundations for Physical Rehabilitation. First Edition. United States of America, Mosby, 2002; 236-240.
24. Hakkinen A, Kautiainen H, Hannonen P, et al. Pain and joint mobility explain individual subdimensions of the Health Assessment Questionnaire (HAQ) disability index in patients with rheumatoid arthritis. *Ann Rheum Dis* 2005; 64: 59-63.
25. Curkovic B, Babic-Naglic D, Durrigl T, Ivanisevic G. The prognosis of rheumatoid arthritis. *Reumatizam* 1996; 43: 10-5.

26. Wolfe F, Michaud K, Gefeller O, Choi HK, Predicting Mortality in Patients With Rheumatoid Arthritis . Arthritis & Rheum 2003; 48: 1530-1542.
27. Devlin J, Gough A, Huissoon A, et al. The acute phase and function in early rheumatoid arthritis. C-reactive protein levels correlate with functional outcome. J Rheum 1997; 24: 193-228.
28. Soubrier M, Dougados M. How to assess early rheumatoid arthritis in daily clinical practice. Best Pract Res Clin Rheumatol 2005; 19: 73-89.

Gönderilme Tarihi: 13.10.2010