

OSTEOARTRİTTE ERİTROSİT SEDİMENTASYON HIZI VE C-REAKTİF PROTEİN DÜZEYLERİ: KLİNİK VE RADYOLOJİK BULGULARLA İLİŞKİSİ(*)

Cahit Kaçar¹, Sevgi Urhan¹, Erdal Gilgil¹, Tiraje Tuncer¹

ÖZET

Amaç: Bu çalışma osteoartritli hastalarda eritrosit sedimentasyon hızı (ESH) ve C-reaktif protein (CRP) düzeyleri ile klinik ve radyolojik bulgular arasındaki ilişkiyi araştırmak amacıyla planlandı. Çalışmaya diz osteoartriti olan 49 kadın hasta alındı. Vizüel analog skala ile ağrı değerlendirildi, ağrısız yürüme mesafesi, eklem deformitesi, Heberden ve/veya Bouchard nodülleri ve vücut kitle indeksi (VKİ) kaydedildi. Bütün hastalara Western Ontario and McMaster Üniversitesi Osteoartrit indeksini içeren form dolduruldu, hemoglobin, ESH ve CRP düzeylerini içeren laboratuvar testleri yapıldı. Ayrıca anteroposterior ve lateral diz grafileri ile posteroanterior el grafileri çekildi. Diz osteoartriti Kellgren-Lawrence metoduna göre evrelendi. Hastaların ortalama yaşı $58,6 \pm 8,4$ yıl, ESH, CRP ve VKİ ortalama değerleri ise sırasıyla $15,2 \pm 10$ mm/saat, $0,43 \pm 0,58$ mg/dl (range 0-2,98) ve $30,64 \pm 4,43$ kg/m² idi. Kellgren-Lawrence skoru ve vücut kitle indeksi arasında pozitif korelasyon saptandı. ESH ve CRP değerleri ile klinik ve radyolojik bulgular arasında ilişki saptanmadı.

Anahtar Sözcükler: Osteoartrit, C-reaktif protein, eritrosit sedimentasyon hızı

SUMMARY

ERYTHROCYTE SEDIMENTATION RATE AND C-REACTIVE PROTEIN LEVELS IN OSTEOARTHRITIS: ASSOCIATION WITH CLINICAL AND RADIOLOGICAL FINDINGS

This study was planned to investigate the association of erythrocyte sedimentation rate (ESR) and C-reactive protein (CRP) levels with clinical and radiological findings of osteoarthritis. Forty-nine consecutive female patients with osteoarthritis of the knee enrolled in the study. Pain assessment was done using a visual analogue scale. Walking distance without pain, any joint deformity, Heberden and/or Bouchard nodules and body mass index (BMI) were recorded. All patients filled the Western Ontario and McMaster Universities Osteoarthritis Index. Laboratory investigations, including hemoglobin, ESR and CRP, were performed. Anteroposterior and lateral radiographs of the knee and posteroanterior radiographs of the hand were obtained. Osteoarthritis of the knee was scored according to the method of Kellgren-Lawrence. Mean age of the patients was 58.6 ± 8.4 years. The mean values of ESR, CRP and BMI were 15.2 ± 10 mm/h, 0.43 ± 0.58 mg/dl (range 0-2.98), 30.64 ± 4.43 kg/m², respectively. A positive correlation was found between BMI and Kellgren-Lawrence score. There was no association between ESR and CRP levels with clinical findings. Neither clinical nor radiological findings demonstrated an association with ESR and CRP levels.

Key Words: Osteoarthritis, C-reactive protein, erythrocyte sedimentation rate

GİRİŞ

Osteoartrit dünyada en yaygın görülen, eklem ağrısı, tutukluk ve hareket kısıtlılığı ile karakterize yavaş ilerleyen bir eklem hastalığıdır (1,2). Patolojik olarak hareketli eklemlerde eklem kıkırdağında bozulma, eklem yüzeyleri ve köşelerinde yeni kemik oluşumları mevcuttur (3). Deneysel ve klinik çalışmalar, erken dönemde inflamatuvar değişiklikler olmasa da hafif-orta dereceli sinovit varlığını göstermiştir (2). Bir nonsteroid antiinflamatuvar ajan olan Tenidap ile ilgili farmakolojik çalışmalar C-reak-

tif protein (CRP) düzeylerindeki azalma ile klinik düzelme arasında ilişki olduğunu göstermiştir (4). Ancak osteoartritte eritrosit sedimentasyon hızı (ESH) ve CRP düzeylerinin klinik ve radyolojik bulgularla ilişkisini araştıran çok az sayıda çalışma vardır.

Bu çalışma diz osteoartritli hastalarda ESR ve CRP düzeyleri ile klinik ve radyolojik bulgular arasındaki ilişkiyi araştırmak amacıyla planlandı.

(*) Bu çalışma 2002 Avrupa Romatoloji Kongresinde bildiri olarak sunulmuştur.

¹ Akdeniz Üniversitesi Tıp Fakültesi Fiziksel Tıp ve Rehabilitasyon A.D.

HASTALAR VE YÖNTEM

Akdeniz Üniversitesi Fiziksel Tıp ve Rehabilitasyon polikliniğine başvuran ve Amerikan Romatoloji Birliği (ACR) klinik ve radyolojik kriterlerine (5) göre diz osteoartriti tanısı konulan 49 kadın hasta çalışmaya alındı. Hastaların ağrı düzeyleri sol ucu "ağrı yok", sağ ucu "olabilecek en kötü ağrı" olarak tanımlanan 100 mm'lik horizontal vizüel analog skala (VAS) ile değerlendirildi. Ağrısız yürüme mesafesi ve vücut kitle indeksleri (VKİ) kaydedildi. Fizik muayenede eklem hassasiyeti, deformite, Heberden ve/veya Bouchard nodüllerinin varlığı değerlendirildi. Heberden ve/veya Bouchard nodülleri olan hastalar jeneralize osteoartrit olarak değerlendirildi. Tüm hastalara Western Ontario and McMaster Üniversitesi Osteoartrit

indeksi LK-3 versiyonunu (WOMAC) içeren bir anket formu dolduruldu. WOMAC ağrı (5 soru), tutukluk (2 soru) ve fonksiyon (17 soru) ile ilgili sorular içermektedir. Her soru 1-5 arasında skorlandı (1: Hiç, 2: Hafif derecede, 3: Orta derecede, 4: Çok, 5: Çok fazla) ve daha sonra her bölümün skorları kendi içinde toplanarak, o bölüme ilişkin skor (WOMAC ağrı, WOMAC tutukluk ve WOMAC fonksiyon) hesaplandı. Laboratuvar parametreleri olarak hemoglobin, ESH ve CRP düzeylerine bakıldı. Ayrıca hastaların anteroposterior ve lateral diz grafileri ile posteroanterior el grafileri çekildi. Diz osteoartriti Kellgren-Lawrence skalasına göre (Tablo I) medial tibiofemoral (KL med), lateral tibiofemoral (KL lat) ve patellofemoral (KL PF) kompartmanlar için ayrı ayrı evrelendi.

Tablo I. Kellgren-Lawrence radyolojik skor derecelendirme skalası

0	Normal
1	Şüpheli (eklem aralığında şüpheli daralma ve olası osteofit oluşumu)
2	Hafif (kesin osteofit ve eklem aralığında olası daralma)
3	Orta (orta derecede çok sayıda osteofit, eklem aralığında kesin daralma, bir miktar skleroz ve kemik uçlarında olası deformite)
4	Şiddetli (büyük osteofitler, eklem aralığında belirgin daralma, belirgin skleroz ve kemik uçlarında kesin deformite)

Tablo II. Hastaların ESH ve CRP değerleri ile klinik ve radyolojik bulguları

	Diz osteoartriti (n=16)	Jeneralize osteoartrit (n=33)	Genel ortalama (n=49)
Yaş	53,25±6,09	61,3±8,09*	58,6±8,4
VKİ(kg/m ²)	30,43±3,45	30,74±4,88	30,64 ± 4,43
ESH	17,56±12,15	14,18±9,08	15,2±10
CRP	0,43±0,75	0,43±0,49	0,43±0,58
Ağrısız yürüme mesafesi (m)	1631±1796	1303±1532	1410±1611
VAS (mm)	56,18±29,34	63,36±21,19	61±24
Sağ KL med	2,44±0,5	2,81±0,95	2,69±0,84
Sağ KL lat	1,56±0,5	1,82±0,95	1,73±0,73
Sağ KL PF	1,63±0,5	2,03±0,77	1,89±0,71
Sol KL med	2,38±0,5	1,67±0,99	2,57±0,86
Sol KL lat	1,56±0,5	1,81±0,88	1,73±0,78
Sol KL PF	1,75±0,58	1,85±0,9	1,81±0,8
WOMACağrı	8,06±3,55	10,3±3,9	9,57±3,9
WOMAC tutukluk	2,38±1,89	2,96±1,98	2,77±1,95
WOMACfonksiyon	28,88±11,23	31,94±12,71	30,93±12,23

* p<0,001

ESH: eritrosit sedimentasyon hızı, CRP: C-reaktif protein, VKİ: Vücut kitle indeksi, VAS: Vizüel analog skala, KL med: Kellgren-Lawrence medial tibiofemoral, KL lat: Kellgren-Lawrence lateral tibiofemoral, KL PF: Kellgren-Lawrence patellofemoral WOMAC: Western Ontario ve McMaster Üniversitesi Osteoartrit İndeksi

İstatistiksel analiz için Student t-testi ve Spearman korelasyon testleri kullanıldı.

BULGULAR

Çalışmaya alınan 49 hastanın tümünde bilateral diz osteoartriti vardı ve 33 (%67,3)'ünde Heberden ve/veya Bouchard nodülleri tespit edildi. El grafisi çekilen 40 hastanın 32 (%80)'sinde interfalangial eklemlerde dejeneratif değişiklikler saptandı. Hastaların yaş ortalaması $58,6 \pm 8,4$ yıl (range:38-75), VKİ ise $30,64 \pm 4,43$ kg/m², ESH ve CRP ortalamaları sırasıyla $15,2 \pm 10$ mm/saat ve $0,43 \pm 0,58$ mg/dl idi. VAS skoru 61 ± 24 mm olarak belirlendi. Hastaların ESH ve CRP değerleri ile klinik ve radyolojik bulguları Tablo II'de görülmektedir.

Yaş ile ağrısız yürüme mesafesi arasında negatif, deformite, Heberden/Bouchard nodülleri, WOMACağrı ve WOMACtutukluk skorları arasında pozitif korelasyon mevcuttu. VAS ile WOMAC skorları arasında pozitif korelasyon mevcutken, ağrısız yürüme mesafesi ile eklem hassasiyeti, deformite ve WOMAC skorları arasında negatif korelasyon saptandı. VKİ ile sağ KL med, sağ KL lat ve sol KL lat skorları arasında pozitif korelasyon vardı. ESH ve CRP değerleri ile klinik ve radyolojik bulgular arasında istatistiksel olarak anlamlı ilişki saptanmadı. Hastalardaki klinik bulgular, ESH ve CRP değerleri ile WOMAC ve Kellgren-Lawrence skorları arasındaki korelasyon katsayıları Tablo III, IV ve V'de görülmektedir.

Tablo III. Klinik bulgular, ESH, CRP değerleri ile WOMAC skorları arasındaki korelasyon katsayıları

	WOMAC ağrı	WOMAC tutukluk	WOMAC fonksiyon
VAS	0,574 **	0,327*	0,503**
Deformite	0,279	0,221	0,256
Ağrısız yürüme mesafesi	-0,483**	-0,298*	-0,382 **
Hassasiyet	0,183	0,152	0,132
VKİ	-0,064	-0,138	-0,071
Yaş	0,404**	0,155	0,321*
ESH	0,025	-0,168	0,004
CRP	0,140	-0,146	0,159

CRP: C-reaktif protein, ESH: eritrosit sedimentasyon hızı, VAS: Vizüel analog skala , VKİ: Vücut kitle indeksi, WOMAC: Western Ontario ve McMaster Üniversitesi Osteoartrit İndeksi

* $p < 0,05$, ** $p < 0,01$.

Tablo IV. Klinik bulgular, ESH, CRP değerleri ile Kellgren-Lawrence skorları arasındaki korelasyon katsayıları

	Sağ KL med	Sağ KL lat	Sağ KL PF	Sol KL med	Sol KL lat	Sol KL PF
VAS	0,154	0,008	-0,088	0,089	0,063	0,048
Deformite	0,394**	0,407**	0,526**	0,431**	0,377**	0,362*
Ağrısız yürüme mesafesi	-0,205	-0,207	-0,138	-0,249	-0,194	-0,106
Hassasiyet	0,075	0,042	0,177	0,104	0,055	0,199
VKİ	0,282*	0,402**	0,219	0,246	0,329*	0,225
Yaş	0,214	0,171	0,228	0,204	0,128	0,154
ESH	-0,149	-0,057	-0,185	-0,201	-0,087	-0,105
CRP	-0,056	-0,046	-0,086	-0,167	-0,104	0,036

ESH: eritrosit sedimentasyon hızı, CRP: C-reaktif protein, KL med: Kellgren-Lawrence medial tibiofemoral KL lat: Kellgren-Lawrence lateral tibiofemoral, KL PF: Kellgren-Lawrence patellofemoral VAS: Vizüel analog skala VKİ: Vücut kitle indeksi

* $p < 0,05$, ** $p < 0,01$.

Tablo V. Klinik bulgular arasındaki korelasyon katsayıları

	VAS	Deformite	AYM	Hassasiyet	VKİ	Yaş
VAS	1,000	0,118	-0,206	0,190	-0,050	0,081
Deformite	0,118	1,000	-0,378**	0,084	0,009	0,556**
AYM	-0,206	-0,378**	1,000	-0,477**	0,069	-0,399**
Hassasiyet	0,190	0,084	-0,477**	1,000	-0,110	0,114
VKİ	-0,050	0,009	0,069	-0,110	1,000	-0,204
Yaş	0,081	0,556**	-0,399**	0,114	-0,204	1,000

AYM: Ağrısız yürüme mesafesi VAS:Vizüel analog skala VKİ: Vücut kitle indeksi

* $p<0,05$, ** $p<0,01$.

TARTIŞMA

İnflamasyonun osteoartrit patogenezindeki rolü hala tartışmalıdır (6). Geçmiş yıllarda osteoartritin eklemde çok fazla inflamatuvar değişiklik yapmadığı düşünülürdü (7). Bugün ise osteoartritte inflamatuvar bir komponentin en azından hastaların bazılarında ve bir dönemde görülebileceği bilinmektedir. Osteoartritte belirgin sinovyal hiperplazi ve romatoid artritlen fark-sız yoğun bir mononükleer hücre infiltratı görülebilir (6). Osteoartritte akut faz cevabıyla ilgili son çalışmalar osteoartritte CRP ve serum amiloid A konsantrasyonlarının arttığını göstermektedir, ancak bu artış romatoid artrittekinden daha az orandadır (8).

Biz bu çalışmada diz osteoartriti veya jeneralize osteoartrit olan sınırlı bir vaka grubunda klinikte kullanılan inflamasyon parametreleri olan ESH ve CRP düzeyleri ile klinik ve radyolojik bulgular arasında ilişki olup olmadığını araştırdık ve böyle bir ilişki saptamadık. Ancak vaka sayısının az olması bu sonuçta etkili olabilir.

Osteoartritte ESH ve CRP düzeylerinin klinik ve radyolojik bulgularla ilişkisini inceleyen çok az sayıda çalışma mevcuttur. Wolfe, diz veya kalça osteoartritle 655 hastada yaptığı çalışmasında ortalama CRP düzeyini kadınlarda 12, erkeklerde 7.2, ortalama 11.2 g/ml olarak bildirmiştir. Bu çalışmada CRP düzeylerinin fonksiyonel disabilite, eklem tutukluğu, ağrı, global şiddet skoru ve depresyon ile anlamlı olarak ilişkili olduğu, ancak fonksiyonel disabilite ile zayıf bir ilişki dışında, ESH ile bu değişkenler arasında ilişki

olmadığı gözlenmiştir (9). Bu çalışmada CRP düzeyleri otomatik ELISA metodu ile µg/ml düzeylerinde ölçülmüştür. Bu şekilde daha hassas bir ölçüm yönteminin kullanımı sonuçları etkilemiş olabilir.

Spector ve ark. Kellgren-Lawrence metoduna göre 2 ve üzerinde skora sahip diz osteoartritle 105 bayan hasta üzerinde yaptıkları çalışmada; bu hastalarda CRP düzeylerinin osteoartriti olmayan 740 kişilik kontrol grubundan daha yüksek olduğunu saptamışlardır. Takip sırasında Kellgren-Lawrence skoru en az bir derece ilerleyen hasta grubunda, ilerleme olmayan gruba göre ortalama CRP düzeyleri daha yüksek bulunmuştur. Bu da CRP düzeyleri ile hastalık progresyonu arasında bir ilişki olduğunu düşündürmektedir. Yine bu çalışmada yüksek derecede duyarlı olan bir ölçüm yöntemi (automated monoclonal antibody microparticle enzyme immunoassay) kullanılmıştır (10). Bu çalışmalardan da anlaşıldığı gibi, osteoartritte CRP cevabını ve CRP düzeyleri ile klinik ve radyolojik bulgular arasındaki ilişkiyi değerlendirmek için rutinde kullanılan otomatik CRP immunoassay yerine daha yüksek sensitivitede ve düşük bir aralıkta yanılma payı olan yöntemlerle çalışmalar yapılmalıdır.

Obezitenin osteoartrit patogenezindeki rolü uzun zamandır bilinmektedir (5). Eklem üzerine binen yük ile doğru orantılı olarak, oluşacak radyografik değişikliklerinde artmış olması beklenir. Çalışmamızda VKİ ile diz eklemine bazı

kompartmentlerde Kellgren-Lawrence skorları ile ilişki saptadık. Ancak korelasyon katsayılarının küçük olması, istatistiksel olarak anlamlı olsa bile, sonuçların gücünü azaltmaktadır. Ayrıca osteoartrit gibi multifaktöriyel etkileşimin söz konusu olduğu bir hastalıkta bu sonucu

doğrulamak için geniş vaka sayılı prospektif çalışmalara ihtiyaç vardır.

Sonuç olarak çalışmamızda ESH ve CRP değerleri ile klinik ve radyolojik bulgular arasında anlamlı bir ilişki bulmadık. Osteoartritte inflamasyon ve inflamatuvar yanıtın rolü konusunda daha ileri çalışmalara gerek vardır.

KAYNAKLAR

1. Cooper C. Osteoarthritis and related disorders-Epidemiology. In: Klippel JH, Dieppe PA (eds). Rheumatology, Philadelphia; Mosby, 1998; 8.2.1-8.
2. Moskowitz RW. Clinical and laboratory findings in osteoarthritis. In: Koopman WJ (ed): Arthritis and Allied Conditions, a Textbook of Rheumatology, 13th Edition, Baltimore; Williams and Wilkins Company, 1997; 1985-2011.
3. Bullough PG. Osteoarthritis and related disorders-Pathology. In: Klippel JH, Dieppe PA (eds). Rheumatology, Philadelphia; Mosby, 1998; 8.8.1-8.
4. Loose LD, de Olivera R, Sipe JD et al. A possible systemic component of osteoarthritis: Elevated concentrations (by ELISA) of C-reactive protein in the serum of OA patients and modulation by tenidap. Arthritis Rheum 1996; 36(suppl 9): 166.
5. Atay MB. Osteoartrit. In: Beyazova M, Gökçe-Kutsal Y (eds). Fiziksel Tıp ve Rehabilitasyon, Ankara; Güneş Kitabevi, 2000: 1805-1830.
6. Kuru Ö. Kıkırdak biyokimyası ve osteoartrit patogenezi. Karaaslan Y (ed): Osteoartrit: Ankara; MD yayıncılık, 2000: 10-27.
7. Mankin HJ, Brandt KD. Pathogenesis of osteoarthritis. In: Kelley, Haris, Ruddy, Sledge (eds): Textbook of Rheumatology, 5th edition, Philadelphia; WB Saunders Company, 1997; 1369-1382.
8. Sipe J. Acute-phase proteins in osteoarthritis (abstr). Semin Arthritis Rheum 1995; 25: 75-86.
9. Wolfe F. The C-reactive protein but not erythrocyte sedimentation rate is associated with clinical severity in patients with osteoarthritis of the knee or hip. J Rheumatol 1997; 24: 1486-1488.
10. Spector TD, Hart DJ, Nandra D et al. Low-level increases in serum C-reactive protein are present in early osteoarthritis of the knee and predict progressive disease. Arthritis Rheum 1997; 40: 723-727.