

# Diz ve kalça protezi uygulanan romatoid artrit hastalarının değerlendirilmesi: HÜRBIÖ biyolojik kayıt kütüğü

The evaluation of rheumatoid arthritis patients with knee and hip prosthesis: HURBIO biological registry

● Berkan Armağan<sup>1</sup>, ● Efe Cem Erdat<sup>2</sup>, ● Abdülsamet Erden<sup>1</sup>, ● Alper Sarı<sup>1</sup>, ● Umut Kalyoncu<sup>1</sup>, ● Sedat Kiraz<sup>1</sup>, ● İhsan Ertenli<sup>1</sup>, ● Levent Kılıç<sup>1</sup>

<sup>1</sup>Hacettepe Üniversitesi Tıp Fakültesi, İç Hastalıkları Anabilim Dalı, Romatoloji Bilim Dalı, Ankara, Türkiye

<sup>2</sup>Hacettepe Üniversitesi Tıp Fakültesi, İç Hastalıkları Anabilim Dalı, Ankara, Türkiye

## Öz

**Amaç:** Bu çalışmada biyolojik tedavi alan romatoid artrit (RA) hastalarında diz ve kalça protezi sıklığını, risk faktörlerini belirlemeyi ve tedavi hedeflerine ulaşma durumlarını değerlendirmeyi amaçladık.

**Yöntem:** Çalışmaya Hacettepe Üniversitesi Biyolojik Kayıt Kütüğü'ne kayıtlı olan ve biyolojik tedavi alan 998 RA hastası dahil edildi. Hastaların demografik ve klinik özellikleri, diz ve/veya kalça protez ameliyatı geçirip geçirmediği, komorbiditeleri ve son kontrol ziyaretlerindeki şiş eklem sayısı, hassas eklem sayısı, eritrosit sedimentasyon hızı (ESH) ve C-reaktif protein düzeyleri, hastalık aktivitesi (DAS28-ESH), fonksiyonel durum (HAQ-DI) ile hasta ağrı, yorgunluk ve global görsel analog skalası (VAS) skorları dosyalardan kaydedildi.

**Bulgular:** Biyolojik tedavi alan RA hastalarının 93'ünde (%9) diz ve/veya kalça protezi vardı. Çok değişkenli analizde, hastalarda RA hastalık süresinin >15 yıl olması [odds oranı (OR) 3,73; p<0,0001] ve komorbidite sayısı (OR 1,189; p=0,043) protez cerrahisi için risk faktörleri olarak bulundu.

Protezi olan hastaların son kontrol ziyaretlerindeki hastalık aktivite değerlendirmelerinden elde edilen hasta global-VAS, hasta ağrı-VAS skorları, ESH değerleri, DAS28-ESH skoru, DAS28-ESH remisyon oranları ile fonksiyonel durum değerlendirmeleri (HAQ-DI skoru ve skoru>1 olan hasta), protezi olmayan hastalardan daha kötüydü.

Diz protezi olan hastalarda kadın hasta oranı ve obezite oranı değerleri kalça protezi olan hastalarda daha yüksekti. Son kontrol ziyaretlerindeki hastalık aktivite ve fonksiyonel durum değerlendirmeleri ise benzerdi.

**Sonuç:** Biyolojik tedavi altındaki diz ve kalça protezi olan hastalarda farklı klinik ve demografik özellikler olabilir. RA hastalık süresinin uzun olması ve komorbidite sayısı protez cerrahisi için risk faktörüdür. Protezi olan hastaların daha yaşlı olmaları, komorbiditelerin daha fazla olması da tedavi hedeflerine ulaşamamasının bir nedeni olabilir.

**Anahtar Kelimeler:** Romatoid artrit, diz protezi, kalça protezi

## Abstract

**Objective:** The objective of this study was to assess the frequency and the risk factors of the knee and hip prosthesis and to evaluate treatment responses in rheumatoid arthritis (RA) patients receiving biologic therapy.

**Methods:** A total of 998 RA patients who received biology therapy and were registered in the Hacettepe University Biologic Registry were enrolled in the study. Demographic and clinical features of the patients, comorbidities, and the history of knee and/or hip prosthesis surgery and also total swollen-tender joint counts, erythrocyte sedimentation rate (ESR) levels, C-reactive protein levels, disease activity (DAS28-ESR), functional status (HAQ-DI) and patient visual analog scale (VAS) scores for pain, fatigue and global at the last examination were recorded from the files.

**Results:** Of the RA patients receiving biological therapy, 93 (9%) had knee and/or hip prosthesis. In multivariate analysis, the duration of RA >15 years [odds ratio (OR) 3.73] and the count of comorbidities (OR 1.189) were associated with knee/hip prosthesis. The RA patients with prosthesis had a higher patient global-VAS, patient pain-VAS, DAS28-ESH, HAQ-DI scores, a higher ESH levels, a higher HAQ-DI >1 rates and had a lower DAS28-ESH remission rates in comparison to RA patients without prosthesis. The female gender and obesity ratio were higher in knee prosthesis patients than hip prosthesis patients, but disease activity and functional status evaluations were similar.

**Conclusion:** RA patients with knee and hip prosthesis have different clinical and demographic features. Disease duration and comorbidities may be risk factors for prosthetic surgery. Due to the fact that RA patients with prosthesis were older and had more comorbidities, treatment goals may not have been achieved.

**Keywords:** Rheumatoid arthritis, knee prosthesis, hip prosthesis

## İletişim / Correspondence:

Uzm. Dr. Berkan Armağan, Hacettepe Üniversitesi Tıp Fakültesi, İç Hastalıkları Anabilim Dalı, Romatoloji Bilim Dalı, Ankara, Türkiye

Tel.: +90 555 771 19 00 E-posta: berkanarmagan@gmail.com ORCID ID: orcid.org/0000-0003-4409-059X

Geliş Tarihi/Received: 19.06.2020 Kabul Tarihi/Accepted: 30.07.2020

**Atıf / Cite this article as:** Armağan B, Erdat EC, Erden A, Sarı A, Kalyoncu U, Kiraz S, Ertenli İ, Kılıç L. Diz ve kalça protezi uygulanan romatoid artrit hastalarının değerlendirilmesi: HÜRBIÖ biyolojik kayıt kütüğü. Ulus Romatol Derg 2020;12(2):39-44

©Telif Hakkı 2020 Türkiye Romatoloji Derneği, Ulusal Romatoloji Dergisi, Galenos Yayınevi tarafından yayınlanmıştır.

©Copyright 2020 by the Turkish Society for Rheumatology / Journal of Turkish Society for Rheumatology published by Galenos Publishing House.



## Giriş

Romatoid artrit (RA), kronik sinovit ve eklem hasarına neden olabilen sistemik enflamatuvar bir hastalıktır. RA'da el ve ayağın küçük eklemlerinin tutulumu ön planda olsa da, diz ve kalça eklemlerinin tutulumu da görülebilir.<sup>[1]</sup> RA tedavisindeki gelişmelere rağmen, ilerleyici eklem yıkımı, eşlik eden komorbiditeler ve sekonder osteoartrite bağlı diz ve kalça eklemlerine yönelik ortopedik cerrahi gereksinimleri devam etmektedir.<sup>[2]</sup> Ortopedik cerrahi gereksinimi şiddetli hastalık, medikal tedavinin başarısızlığı ve kötü prognoz göstergesi olarak da kabul edilmektedir. Ayrıca, fonksiyonel sakatlık ve yaşam kalitesinde azalma ile ilişkilidir.<sup>[3,4]</sup> Literatürde RA hastalarının %4-12'sinde diz veya kalça protezi cerrahisi bildirilmiştir<sup>[2,5-7]</sup> ve sadece biyolojik tedavi alan hastalarda diz veya kalça protezi cerrahisi ile ilgili yeterli bilgi yoktur. Diz ve kalça protezi cerrahileri, eklem deformitesini ve instabilitesini düzelterek, RA hastalarının fonksiyonel sakatlıklarını ve ağrılarını azaltabilir, medikal tedavi yanıtlarını artırabilir.<sup>[2,6]</sup>

Bu çalışmada; biyolojik tedavi alan RA hastalarında diz ve kalça protezi sıklığını, protez yapılan hastaların klinik özelliklerini, protez cerrahisi için risk faktörlerini tanımlamayı ve tedavi hedeflerine ulaşma durumlarını değerlendirmeyi amaçladık.

## Gereç ve Yöntem

### Hasta Popülasyonu ve Seçimi

Hacettepe Üniversitesi Biyolojik Kayıt Kütüğü (HÜR-BİO) 2005 yılından itibaren biyolojik tedavi alan hastaların kaydedildiği bir veri tabanıdır.<sup>[8,9]</sup> Ağustos 2016 itibarı ile HÜR-BİO sisteminde kayıtlı, uzman görüşüne göre RA tanısı alan çalışma için onamı olan 1.235 hasta değerlendirildi. Bu hastalardan komorbidite ve cerrahi öyküsü açısından sorgulaması mevcut olan 998 hasta çalışmaya dahil edildi. Komorbidite, cerrahi verileri eksik olan ve analize dahil edilmeyen RA hastaları (n=237) ile analize dahil edilen RA hastaları (n=998) yaş ve cinsiyet olarak benzerdi, ancak analize dahil edilmeyen grupta RA hastalık süresi daha uzun olarak saptandı [ortanca (çeyrekler arası aralık [IQR]); 132 ay (84-122) vs. 108 ay (60-192); p<0,0001]. Çalışma için Hacettepe Üniversitesi Hastanesi Etik Kurul onayı alınmıştır (etik kurul onay numarası: KA-17058).

### Veri Toplanması ve Romatolojik Değerlendirme

Hastaların yaş, cinsiyet, hastalık süresi, RA tanısından sonra biyolojik tedaviye geçiş süreleri ve kullandıkları konvansiyonel sentetik hastalık modifiye edici ilaç (csDMARD) sayıları kaydedildi. Hastalık aktivitesi, fonksiyonel durum, görsel analog skalası

(VAS) ile hasta ağrı değerlendirme (ağrı-VAS), hasta global değerlendirme (global-VAS), hasta yorgunluk değerlendirme (yorgunluk-VAS), şiş eklem sayısı, hassas eklem sayısı, eritrosit sedimentasyon hızı (ESH) ve C-reaktif protein (CRP) düzeyleri gibi laboratuvar incelemelerini içeren klinik ve laboratuvar verileri geriye dönük olarak dosyalarından kaydedildi. Serolojik testlerden romatoid faktör (RF) (referans aralığı; 0-20 IU/mL) ve antisiklik sitriline peptidin (ACPA) (referans aralığı; 0-5 U/mL) hem pozitifliği hem de normal laboratuvar sınırlarında 3 kat fazla yüksekliği (yüksek titre pozitif olarak) kaydedildi. Kompozit hastalık aktivitesi için [hastalık aktivite skoru (DAS)] DAS28-ESH hesaplandı. DAS28-ESH <2,6 remisyon olarak tanımlandı.<sup>[10]</sup> Fonksiyonel değerlendirme amacıyla sağlık değerlendirme anketi-engellilik indeksi (HAQ-DI) skorlaması kullanıldı. HAQ-DI, 0 (fonksiyonel yetersizlik yok) ile 3 (ciddi fonksiyonel yetersizlik) arasında skorlandı.<sup>[7]</sup> RA hastalık süresi 5 yıldan, 10 yıldan ve 15 yıldan büyük olanlar olarak tabakalandırıldı.

### Komorbidite ve Cerrahi Öyküsü

Hastaların primer total veya parsiyel diz ve/veya kalça protez ameliyatı geçirip geçirmediği, komorbiditeleri, sigara kullanımı, boy-kilo değerleri yüz yüze görüşmeyle veya tıbbi dosyalardan kaydedildi. Tip 2 diabetes mellitus, hipertansiyon, koroner arter hastalığı, dislipidemi, obezite [vücut kitle indeksi (VKİ) >30 kg/m<sup>2</sup>], kronik böbrek hastalığı, kronik pulmoner hastalık, hepatit B ve C, malignite öyküsü, hipo-hipertirodi, amiloidoz ve osteoporoz komorbidite olarak tanımlandı.<sup>[8,11]</sup>

### Diz ve Kalça Protezine Göre Sınıflandırılma

Toplamda 93 hastada diz ve/veya kalça protezi mevcuttu. Bu hastalardan 49'unda (%53) sadece diz protezi, 31'inde (%33) sadece kalça protezi ve 13'ünde (%14) ise hem diz hem de kalça protezi vardı. Hastalar diz ve/veya kalça protezi olan ve olmayan olarak gruplandırılıp karşılaştırıldı. Sonrasında ise her iki bölgede protezi olan 13 hasta dışlanarak, diz protezi olan ve kalça protezi olan hastalar birbiri ile karşılaştırıldı. Tüm hastaların protez cerrahi tarihleri bilinmediği için biyolojik tedavi seçenekleri, hastalık aktivasyonu ve fonksiyonel değerlendirmeler cerrahi öncesi ve sonrası olarak yapılamamıştır.

### İstatistiksel Analiz

İstatistiksel analiz için SPSS 15.0 (SPSS Inc., Chicago, IL, ABD) programı kullanıldı. Değişkenlerin normal dağılım gösterip göstermediklerini belirlemek için görsel (histogram, olasılık grafikleri) ve analitik yöntemler

(Kolmogorov-Smirnov) kullanıldı. Sürekli veriler normal dağılmışlarsa ortalama  $\pm$  standart sapma, normal dağılmadıkları takdirde ortanca IQR olarak tanımlandı. Kategorik değişkenlerin değerlendirilmesinde yerine göre ki-kare veya Fisher testleri kullanıldı. Sürekli değişkenlerin karşılaştırılmasında normal dağılım göstermeyenlerde Mann-Whitney U, normal dağılım gösterenlerde ise bağımsız gruplar Student t-testi kullanıldı. Çok değişkenli analizde, önceki analizlerde belirlenen olası faktörler kullanılarak protez cerrahisi geçirilme durumunu öngörmedeki bağımsız prediktörleri lojistik regresyon analizi kullanılarak incelendi. P değeri 0,05'in altında olduğu durumlarda istatistiksel olarak anlamlı kabul edildi.

## Bulgular

Biyolojik tedavi alan 998 RA hastasının 93'ünde (%9) diz ve/veya kalça protezi vardı. Protezi olan ve olmayan tüm hastaların ortalama yaşı  $53,1 \pm 12$  yıldır ve %80'i kadın idi.

Hastalardan 49'unda (%5) sadece diz, 31'inde (%3) sadece kalça ve 13'ünde (%1,4) hem diz hem kalça protezi vardı. Protezi olan ve olmayan hastaların demografik ve klinik özellikleri Tablo 1'de gösterilmiştir.

Protezi olan RA hastalarının ortalama yaşları ( $p < 0,0001$ ), komorbiditesi olan hasta oranı ( $p = 0,011$ ), ortanca komorbidite sayısı ( $p < 0,0001$ ), RA hastalık süresi  $> 15$  yıl olan hasta oranı ( $p < 0,0001$ ), biyolojik tedaviye geçiş süresi ( $p < 0,0001$ ) ile RF ve/veya ACPA serolojik pozitifliği olan hasta sayısı ( $p = 0,033$ ) protezi olmayan RA hastalarına göre daha fazlaydı. Obez olan hasta oranı her iki grupta benzer olsa da protezi olan hastaların ortalama VKİ değeri daha yüksekti ( $p = 0,008$ ). Cinsiyet, sigara kullanımı, eğitim seviyeleri, yüksek titre RF ve yüksek titre ACPA pozitifliği 2 grup arasında benzerdi. Çalışmamızda, çok değişkenli analizde, RA hastalık süresinin  $> 15$  yıl olması [odds oranı (OR) 3,73;  $p < 0,0001$ ] ve komorbidite sayısı (OR 1,189;  $p = 0,043$ ) protez cerrahisi için risk faktörü olarak bulundu.

**Tablo 1.** Protezi olan ve olmayan romatoid artritli hastaların karşılaştırılması

	Protezi olan RA hastaları, n=93	Protez olmayan RA hastaları, n=905	P
Yaş, ortalama $\pm$ SS	60,2 $\pm$ 9,2	52,5 $\pm$ 12,4	<0,0001
Kadın, n (%)	79 (84,9)	718 (79,3)	0,199
Sigara, n (%)	30 (32,7)	369 (40,9)	0,066
Vücut kitle indeksi, ortalama $\pm$ SS	31,6 $\pm$ 7,5	29,7 $\pm$ 6,1	0,008
Obezite, n (%)	46 (49,5)	400 (44,7)	0,384
Komorbidite, n (%)	75 (80,6)	614 (67,8)	0,011
Komorbidite sayısı, ortanca (IQR)	2 (1-3)	1 (0-2)	<0,0001
RA hastalık süresi $> 15$ yıl, n (%)	54 (58,1)	207 (22,9)	<0,0001
RA tanısından sonra biyolojik tedavi başlama süresi/yıl, ortanca (IQR)	12 (6-20)	5 (2,7-11)	<0,0001
RF ve/veya ACPA pozitifliği, n (%)	66 (73,3)	334 (61,9)	0,033
RF yüksek titre, n (%)	37 (41,1)	347 (41,5)	0,949
ACPA yüksek titre, n (%)	30 (55,6)	331 (55,4)	0,977
*ESH mm/st, ortanca (IQR)	25 (15-39)	17 (8-30)	<0,0001
*CRP mg/dL, ortanca (IQR)	0,8 (0,3-1,8)	0,6 (0,3-1,3)	0,025
*Şiş eklem sayısı, ortanca (IQR)	0 (0-2)	0 (0-2)	0,053
*Hassas eklem sayısı, ortanca (IQR)	2 (0-6)	1 (0-4)	0,099
*Hasta global-VAS, ortanca (IQR)	50 (40-70)	40 (20-60)	0,001
*Hasta yorgunluk-VAS, ortanca (IQR)	50 (25-70)	50 (10-70)	0,065
*Hasta ağrı-VAS, ortanca (IQR)	50 (30-80)	40 (20-70)	0,001
*DAS28-ESH, ortalama $\pm$ SS	3,8 $\pm$ 1,3	3,3 $\pm$ 1,4	<0,0001
*DAS28-ESH Remisyon, n (%)	17 (19,3)	298 (36,6)	0,001
*HAQ-DI, ortanca (IQR)	1,0 (0,4-1,6)	0,5 (0,15-1,0)	<0,0001
*HAQ-DI $> 1$ , n (%)	42 (48,3)	190 (23,2)	<0,0001
Daha önce kullanılan csDMARD sayısı, ortanca (IQR)	4 (3-4)	3 (2-4)	<0,0001
*csDMARD sayısı, ortanca (IQR)	2 (1-2)	1 (1-2)	0,037

Referans aralığı: RF: 0-20 IU/mL, ACPA: 0-5 IU/mL, \*Hastanın son kontrol vizit değerleri

ACPA: Antisiklik sitrülüne peptid, CRP: C-reaktif protein, csDMARD: konvansiyonel sentetik hastalık modifiye edici ilaçlar, DAS28: Hastalık aktivite skoru 28, ESH: Eritrosit sedimentasyon hızı, HAQ-DI: Sağlık değerlendirme anketi-engellilik indeksi, IQR: Çeyrekler arası aralık, RA: Romatoid artrit, RF: Romatoid faktör, SS: Standart sapma, VAS: Görsel analog skala

Protezi olan ve olmayan hastaların son kontrol ziyaretlerindeki aktivite, fonksiyonel durumları ve remisyon oranları değerlendirildi. İki grup arasında hassas-şiş eklem sayısı ve hasta yorgunluk-VAS skorları benzerdi. Protezi olan hastalarda ortanca hasta global-VAS (p=0,001), ağrı-VAS (p=0,001), HAQ-DI skorları (p<0,0001), ortanca ESH değeri (p<0,0001), ortalama DAS28-ESH skoru (p<0,0001) daha yüksekti. Protezi olan hastalarda HAQ-DI >1 olan hasta oranı (p<0,0001) daha yüksek ve DAS28-ESH remisyon oranları (p=0,001) daha düşüktü. Ayrıca protezi olan hastalarda kullanılan kombine csDMARD sayısı protezi olmayan hastalardan daha fazlaydı (Tablo1).

Sadece diz protezi ile sadece kalça protezi olan hastalar karşılaştırıldığında (Tablo 2), diz protezi olan hastalarda kadın hasta oranı (p=0,014), obezite oranı (p=0,001), ortalama VKİ değerleri (p=0,001) daha yüksekti. Son kontrol ziyaretlerindeki aktivite, fonksiyonel durumları ve remisyon oranları değerlendirildiğinde ise hasta yorgunluk-VAS skoru (p=0,012) dışındaki karşılaştırmalar benzerdi.

## Tartışma

Çalışmamızda, biyolojik tedavi alan RA hastalarının %9'unda diz ve/veya kalça protezi vardı. Protezi olan RA hastalarının son kontrol HAQ-DI fonksiyonel değerleri, remisyon oranları protezi olmayan hastalardan daha kötüydü. RA hastalık süresinin >15 yıl olması ve komorbidite sayısı protez cerrahisi için risk faktörü idi.

Literatürde RA hastalarının %4-12'sinde diz veya kalça protezi cerrahisi bildirilmiştir.<sup>[2,5-7]</sup> Çalışmamız sadece biyolojik tedavi alan hastaları içerse de, diz ve/veya kalça protezi olan hastaların sıklığı literatür ile benzerdir. Her ne kadar biyolojik tedavi alan hastalar daha kötü seyirli olup, protez gereksinimi fazla olabileceği düşünülse de, erken dönem biyolojik tedavi kullanımı da protez gereksinimini azaltabilir.<sup>[12,13]</sup> RA hastalarında yaş ilerledikçe ve hastalık süresi arttıkça total eklem protezi riski artmaktadır.<sup>[14,15]</sup> RA hastalarında serolojik pozitiflik eklemlerde yapısal hasar ile ilişkilidir.<sup>[16]</sup> Çalışmamızda da, protezi olan hastalar daha yaşlı, serolojik pozitifliği daha fazla, hastalık süresi, ve tanıdan sonra biyolojik tedaviye başlama süreleri protezi olmayanlara göre daha uzundu.

**Tablo 2.** Sadece diz ve sadece kalça protezi olan romatoid artritli hastaların karşılaştırılması

	Kalça protezi olan RA hastaları, n=31	Diz protezi olan RA hastaları, n=49	p
Yaş, ortalama ± SS	59,3±11,2	59,9±8,1	0,990
Kadın, n (%)	22 (71,0)	45 (91,8)	0,014
Sigara kullanımı, n (%)	12 (38,7)	15 (30,6)	0,065
Vücut kitle indeksi, ortalama ± SS	28,0±5,8	33,8±7,8	0,001
Obezite, n (%)	8 (25,8)	32 (65,3)	0,001
Komorbidite, n (%)	23 (74,2)	42 (85,7)	0,198
Komorbidite sayısı, ortanca (IQR)	1 (0-3)	2 (1-3)	0,145
RA hastalık süresi >15 yıl, n (%)	18 (58,1)	26 (53,1)	0,661
RA tanısından sonra biyolojik tedavi başlama süresi/yıl, ortanca (IQR)	13 (6-20)	11 (5-18)	0,251
RF ve/veya ACPA pozitifliği, n (%)	20 (66,7)	35 (74,5)	0,460
RF yüksek titre, n (%)	9 (30,0)	20 (42,6)	0,268
ACPA yüksek titre, n (%)	8 (44,4)	18 (58,1)	0,357
*ESR mm/saat, ortanca (IQR)	25 (14-43)	26 (15-36)	0,807
*CRP mg/dL, ortanca (IQR)	0,7 (0,3-1,7)	1,0 (0,4-1,8)	0,413
*Şiş eklem sayısı, ortanca (IQR)	0 (0-2)	1 (0-3)	0,874
*Hassas eklem sayısı, ortanca (IQR)	2 (0-6)	2 (0-9)	0,093
*Hasta global-VAS, ortanca (IQR)	50 (40-60)	50 (30-72,5)	0,402
*Hasta yorgunluk-VAS, ortanca (IQR)	40 (20-50)	60 (30-80)	0,012
*Hasta ağrı-VAS, ortanca (IQR)	50 (30-72,5)	50 (30-80)	0,626
*DAS28-ESH, ortalama ± SS	3,5±1,2	3,9±1,4	0,570
*DAS28-ESH remisyon, n (%)	8 (26,7)	8 (17,8)	0,357
*HAQ-DI, ortanca (IQR)	1,05 (0,4-1,65)	1,0 (0,5-1,6)	0,776
*HAQ-DI >1, n (%)	14 (50,0)	19 (41,3)	0,465

Referans aralığı: RF; 0-20 IU/mL, ACPA; 0-5 U/mL, \*Hastanın son kontrol ziyaret değerleri

ACPA: Antisiklik sitrülüne peptid, CRP: C-reaktif protein, DAS28: Hastalık aktivite skoru28, ESH: Eritrosit sedimentasyon hızı, HAQ-DI: Sağlık değerlendirme anketi-engellilik indeksi, IQR: Çeyrekler arası aralık, RA: Romatoid artrit, RF: Romatoid faktör, SS: Standart sapma, VAS: Görsel analog skala

RA hastalarında, kronik enflamasyon, eklem dışı diğer organ tutulumları ve kullanılan ilaçlara bağlı, komorbidite sıklığı artmıştır. Yaş ve komorbiditelerin varlığı hekimlerin ilaç seçimini ve tedavi hedeflerini etkileyebilir. Etkin şekilde tedavi edilemeyen hastalarda, eklem hasarı ve buna bağlı eklem protezi ihtiyacı daha fazla olabilir. Diz ve kalça protezi yapılan RA'lı hastaların Charlson komorbidite indeksi ile değerlendirildiği bir çalışmada tüm hastaların en az bir komorbiditesi olduğu bildirilmiştir.<sup>[6]</sup> Bizim çalışmamızda da protezi olan hastaların komorbiditesi protezi olmayanlara göre istatistiksel anlamlı olarak daha yüksekti. RA hastalarında aşırı kilo ve obezitenin toplam eklem replasmanı sayısı ile ilişkili olduğu,<sup>[17]</sup> yaşlı ve obez RA hastalarında büyük eklem cerrahisi riskinin arttığı bildirilmiştir.<sup>[12]</sup> Aşırı kilolu RA hastalarında diz protezi gereksinimi fazlayken benzer sonuçlar kalça eklemi için gösterilememiştir.<sup>[18,19]</sup> Bizim çalışmamızda da hem obezite oranları hem de ortalama VKİ değerleri diz protezi olan RA hastalarında kalça protezi olanlara göre daha fazlaydı. Bu durum obeziteye bağlı diz osteoartriti ve dejeneratif eklem hastalığı ile ilişkili olabilir. Hastalık aktivasyonunun bir göstergesi olan ESH'de protezi olan hastalarda yüksekti. Hastalık aktivasyonunun dışında protezi olan hastalarda kadın cinsiyetin, yaşın ve komorbiditenin fazla olması bu farkın nedenleri arasında yer alabilir.

RA hastalık aktivitesi ve tedavi cevabının değerlendirilmesinde kullanılan kompozit indekslerde, etkilenen (hassas ve şiş) eklem sayısı ana kriterlerden biridir. Kalça ve diz gibi büyük eklemlerin enflamasyonunun, aktif eklem sayısal etkisi az olsa da, büyük eklem tutulumuna bağlı sistemik enflamatuvar yanıtın daha yüksek olması ve fonksiyonel değerlendirmeleri daha çok etkilemeleri nedeniyle kompozit aktivite ve fonksiyonel indeksleri etkileyebilirler.<sup>[5,20]</sup> Diz ve kalça protez cerrahisi sonucu hem sinovektomi ile enflamasyon miktarının azaltılması hem de dejeneratif ve patolojik eklem kırıkdağının temizlenmesi ile hastalık aktivitesinin azaltılabileceği ve ilaç etkinliğinin artabileceği bildirilmiştir.<sup>[20]</sup> Bazı çalışmalarda da RA hastalarında eklem cerrahisi sonrası, özellikle total artroplasti sonrası, CRP, ESH, hassas eklem sayısı, şiş eklem sayısı, hasta global-VAS gibi hastalık aktivite değerlendirilmesi için kullanılan bileşenlerin tümü veya bazılarında azalma bildirilmiştir. Bu çalışmalarda fonksiyonel değerlendirme skorlarındaki iyileşme ise hastalık aktivitesi kadar belirgin değildir.<sup>[21,22]</sup> Çalışmamızda, hastaların son kontrol ziyaretlerindeki DAS28-ESH hastalık aktiviteleri, ve HAQ-DI fonksiyonel değerlendirmeleri protezi olan hastalarda protezi olmayan hastalara göre daha kötüydü, kalça ve diz protezi hastaları arasında ise benzer bulundu. Protezi olan hastaların daha yaşlı, hastalık sürelerinin daha uzun ve

komorbiditelerinin daha fazla olması, hem hastalık aktivitesi hem de fonksiyonel skorlarının yüksek olmasıyla ilişkili olabilir. Ayrıca, protezi olan hastaların yaşlı ve komorbid durumlarının daha fazla olması tedavi hedeflerinin daha esnek olmasına neden olmuş olabilir. Bu çalışmada protezi olan hastaların cerrahi öncesi ve sonrası hastalık aktivitesi ve fonksiyonel değerlendirmeleri yapılmadığından, eklem cerrahisinin olumlu etkileri tam olarak değerlendirilmemiş olabilir.

RA hastalarında hastalık aktivitesinin VAS skorları ile değerlendirildiği büyük bir çalışmada hasta ağrı-VAS ve hasta global-VAS skorları üzerine diz eklem hasarının kalça eklem hasarından daha fazla etkisi olduğu gösterilmiş.<sup>[23]</sup> Çalışmamızda diz protezi olan hastaların yorgunluk-VAS skoru kalça protezi olan hastalardan daha fazlaydı. RA hastalarında yorgunluk ve obezite arasındaki pozitif ilişki daha önce yapılan çalışmalarda gösterilmiştir.<sup>[24,25]</sup> Diz protezi olan hastalarımızda obezitenin fazla olması yorgunluk-VAS skorlarını yüksek bulmamızın bir nedeni olabilir.

### Çalışmanın Kısıtlılıkları

Bu retrospektif çalışmada sadece biyolojik tedavi alan RA hastalarının olması ile hastalık seyri ağır olan bir grubun değerlendirilmesi ve tüm kohortun çalışmaya dahil edilememesi tüm RA hastalarına genellemeyi engeller. Ayrıca hastaların protez cerrahi tarihlerinin net olarak bilinmemesi nedeniyle; protez cerrahisi sonrası izlem süreleri, protez cerrahisi öncesi hastalık aktivite ve fonksiyonel değerlendirmelerin olmaması ile biyolojik tedavi zamanlaması, tipi, değişimi ve sayısı ile ilgili de tam olarak değerlendirme yapılamaması kısıtlılıklarımız arasındadır.

### Sonuç

Biyolojik tedavi altında protezi olan ve protezi olmayan RA hastalarında farklı klinik ve demografik özellikler olabilir. RA hastalık süresinin >15 yıl olması ve komorbidite sayısı protez cerrahisi için risk faktörüdür. Protezi olan hastaların, hastalık aktivitesi ve fonksiyonel skorlarının daha yüksek olması bu gruptaki hastaların daha yaşlı, komorbiditelerinin ve kadın hasta oranının fazla olmasına bağlı olabilir.

### Etik

**Etik Kurul Onayı:** Çalışma için Hacettepe Üniversitesi Hastanesi etik kurul onayı alınmıştır (etik kurul onay numarası: KA-17058).

**Hasta Onayı:** Retrospektif çalışma.

**Hakem Değerlendirmesi:** Editörler kurulu ve editörler kurulu dışında olan kişiler tarafından değerlendirilmiştir.

## Yazarlık Katkıları

Konsept: B.A., U.K., L.K., Dizayn: B.A., U.K., L.K., Veri Toplama veya İşleme: B.A., E.C.E., A.E., A.S., Analiz veya Yorumlama: B.A., A.E., A.S., U.K., S.K., İ.E., L.K., Literatür Arama: B.A., E.C.E., A.E., A.S., L.K., Yazan: B.A., E.C.E., A.E., A.S., U.K., S.K., İ.E., L.K.

**Çıkar Çatışması:** Yazarlar arasında çıkar çatışması yoktur.

**Finansal Destek:** Yazarlar herhangi bir yerden finansal destek almamışlardır.

## Kaynaklar

1. Burn E, Edwards CJ, Murray DW, et al. Lifetime risk of knee and hip replacement following a diagnosis of RA: findings from a cohort of 13 961 patients from England. *Rheumatology (Oxford)* 2019;58:1950-4.
2. Pantos PG, Tzioufas AG, Panagiotakos DB, Soucacos PN, Moutsopoulos HM. Demographics, clinical characteristics and predictive factors for total knee or hip replacement in patients with rheumatoid arthritis in Greece. *Clin Exp Rheumatol* 2013;31:195-200.
3. Wolfe F, Zwiilich SH. The long-term outcomes of rheumatoid arthritis: a 23-year prospective, longitudinal study of total joint replacement and its predictors in 1,600 patients with rheumatoid arthritis. *Arthritis Rheum* 1998;41:1072-82.
4. Smolen JS, Aletaha D, McInnes IB. Rheumatoid arthritis. *Lancet* 2016;388:2023-38.
5. Drossaers-Bakker KW, Kroon HM, Zwinderman AH, Breedveld FC, Hazes JM. Radiographic damage of large joints in long-term rheumatoid arthritis and its relation to function. *Rheumatology (Oxford)* 2000;39:998-1003.
6. Liao CY, Chan HT, Chao E, Yang CM, Lu TC. Comparison of total hip and knee joint replacement in patients with rheumatoid arthritis and osteoarthritis: a nationwide, population-based study. *Singapore Med J* 2015;56:58-64.
7. Pope JE, Khanna D, Norrie D, Ouimet JM. The minimally important difference for the health assessment questionnaire in rheumatoid arthritis clinical practice is smaller than in randomized controlled trials. *J Rheumatol* 2009;36:254-9.
8. Armagan B, Sari A, Erden A, et al. Starting of biological disease modifying antirheumatic drugs may be postponed in rheumatoid arthritis patients with multimorbidity: Single center real life results. *Medicine (Baltimore)* 2018;97:e9930.
9. Kilic L, Erden A, Sener YZ, et al. Rituximab Therapy in Renal Amyloidosis Secondary to Rheumatoid Arthritis. *Biomolecules* 2018;8:136.
10. Fransen J, Creemers MC, Van Riel PL. Remission in rheumatoid arthritis: agreement of the disease activity score (DAS28) with the ARA preliminary remission criteria. *Rheumatology (Oxford)* 2004;43:1252-5.
11. Morris JA, Shochat SJ, Smith EI, et al. Biological variables in thoracic neuroblastoma: a Pediatric Oncology Group study. *J Pediatr Surg* 1995;30:296-302; discussion -3.
12. Richter MD, Crowson CS, Matteson EL, Makol A. Orthopedic Surgery Among Patients With Rheumatoid Arthritis: A Population-Based Study to Identify Risk Factors, Sex Differences, and Time Trends. *Arthritis Care Res (Hoboken)* 2018;70:1546-50.
13. Singh JA, Vessely MB, Harmsen WS, et al. A population-based study of trends in the use of total hip and total knee arthroplasty, 1969-2008. *Mayo Clin Proc* 2010;85:898-904.
14. Nishino J, Tanaka S, Matsui T, et al. Prevalence of joint replacement surgery in rheumatoid arthritis patients: cross-sectional analysis in a large observational cohort in Japan. *Mod Rheumatol* 2009;19:260-4.
15. da Silva E, Doran MF, Crowson CS, O'Fallon WM, Matteson EL. Declining use of orthopedic surgery in patients with rheumatoid arthritis? Results of a long-term, population-based assessment. *Arthritis Rheum* 2003;49:216-20.
16. Aletaha D, Alasti F, Smolen JS. Rheumatoid factor determines structural progression of rheumatoid arthritis dependent and independent of disease activity. *Ann Rheum Dis* 2013;72:875-80.
17. Wolfe F, Michaud K. Effect of body mass index on mortality and clinical status in rheumatoid arthritis. *Arthritis Care Res (Hoboken)* 2012;64:1471-9.
18. Garcia-Poma A, Segami MI, Mora CS, et al. Obesity is independently associated with impaired quality of life in patients with rheumatoid arthritis. *Clin Rheumatol* 2007;26:1831-5.
19. Anandacoomarasamy A, Franssen M, March L. Obesity and the musculoskeletal system. *Curr Opin Rheumatol* 2009;21:71-7.
20. Wakabayashi H, Hasegawa M, Yoshida K, Nishioka K, Sudo A. Hip score and disease activity correlation in patients with rheumatoid arthritis after total hip arthroplasty. *Int Orthop* 2013;37:1245-50.
21. Momohara S, Inoue E, Ikari K, et al. Efficacy of total joint arthroplasty in patients with established rheumatoid arthritis: improved longitudinal effects on disease activity but not on health-related quality of life. *Mod Rheumatol* 2011;21:476-81.
22. Yonemoto Y, Okamura K, Kaneko T, et al. Effect of total knee arthroplasty on other joints in patients with rheumatoid arthritis evaluated by 18-FDG-PET. *Int J Rheum Dis* 2017;20:702-7.
23. Tanaka E, Saito A, Kamitsuji S, et al. Impact of shoulder, elbow, and knee joint involvement on assessment of rheumatoid arthritis using the American College of Rheumatology Core Data Set. *Arthritis Rheum* 2005;53:864-71.
24. Katz P, Margaretten M, Trupin L, Schmajuk G, Yazdany J, Yelin E. Role of Sleep Disturbance, Depression, Obesity, and Physical Inactivity in Fatigue in Rheumatoid Arthritis. *Arthritis Care Res (Hoboken)* 2016;68:81-90.
25. Feldthusen C, Grimby-Ekman A, Forsblad-d'Elia H, Jacobsson L, Mannerkorpi K. Explanatory factors and predictors of fatigue in persons with rheumatoid arthritis: A longitudinal study. *J Rehabil Med* 2016;48:469-76.