

## Klinik Çalışma

# ROMATOİD ARTRİTLİ HASTALARDA VİZÜEL ANALOG SKALASI (VAS) İLE C REAKTİF PROTEİN (CRP) İLİŞKİSİ\*

Nalan OKUROĞLU<sup>1</sup>, Gül Babacan ABANONU<sup>1</sup>, Feride OCAK<sup>2</sup>, Refik DEMİRTUNÇ<sup>1</sup>

### Özet

Romatoid artrit (RA) tedavinin ana hedefi hastalığın semptomlarını kontrol altına almak ve eklem yapısını koruyarak remisyon sağlamaktır. Hastaların fonksiyonel olarak değerlendirilmesinde birçok ölçekler kullanılmaktadır. Bu çalışmanın amacı RA'lı hastalarda subjektif bir ölçek olan vizüel analog skalası (VAS) ile hastalığın alevlenme dönemlerinin tanı ve izleminde kullanılan akut faz reaktanlarının ilişkisini incelemektir. Çalışmaya hastanemiz İç Hastalıkları ve Fizik Tedavi ve Rehabilitasyon polikliniklerinde, RA tanısı ile takip edilmekte olan 46 hasta (Grup I) ve 30 sağlıklı kontrol (Grup II) dahil edildi. Öncesinde olguların bilgilendirilmiş onamları alındı. Subjektif ağrı değerlendirmesi VAS ile yapıldı. Hasta grubunun 39'u kadın (% 84.8), 7'si erkek (% 15.2), yaş ortalaması 49.15±10.09, ortalama hastalık süresi 9.17±9.79 yıldır. Kontrol grubunun 26'sı kadın (% 86.7) 4'ü erkek (% 13.3), yaş ortalaması 45.50±8.11 yıldır. Yaş ve cinsiyet açısından gruplar benzerdir (p>0.05). Grup I'de Grup II'ye oranla, Eritrosit Sedimentasyon hızı (ESH), C-reaktif protein (CRP), fibrinojen düzeyleri anlamlı yüksek bulundu (p<0.05). Ferritin, beyaz küre sayısı (WBC) ve albümin düzeyleri gruplar arasında benzerdir (p>0.05). VAS ile CRP arasında anlamlı pozitif korelasyon saptandı (p:0.03, r:0.31); diğer akut faz reaktanları ile VAS arasında anlamlı ilişki bulunmadı. Sonuç olarak, RA'lı

hastaların klinik değerlendirilmesinde VAS basit ve subjektif bir ölçek olmakla birlikte, CRP gibi inflamasyon ve eklem hasarını iyi yansıtan bir belirteçle anlamlı korelasyon göstermektedir.

**Anahtar Kelimeler:** romatoid artrit, hastalık aktivitesi, vizüel analog skalası, C-reaktif protein

### The Relationship Between Visual Analogue Scale And C-Reactive Protein In Patients With Rheumatoid Arthritis

#### Abstract

In patients with rheumatoid arthritis (RA), controlling symptoms, preventing joint damage and maintaining remission are main treatment targets. Different type of scales are used in functional assessment of patients. The aim of the study was to investigate the relationship between VAS (a subjective scale) and acute phase reactants which are used in the diagnosis and follow-up of exacerbation periods of the disease. 46 patients with RA had been followed up in outpatient clinics of Internal Medicine and Physical Medicine and Rehabilitation of our hospital (Group I), and 30 healthy subjects (Group II) were included in to the study. An informed approval was enrolled from participants. Subjective pain was assessed according to the VAS. Group I consists of 39 women (84.8%), 7 males (15.2%), mean

1. Haydarpaşa Numune Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Dahiliye Kliniği, İstanbul

2. Haydarpaşa Numune Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Fizik Tedavi ve Rehabilitasyon Kliniği, İstanbul

\*Bu makale Uzman Dr. Nalan Okuroğlu'nun "Romatoid artritli hastalarda istirahat metabolizma hızı ve hastalık aktivitesi ile ilişkisinin değerlendirilmesi" başlıklı uzmanlık tezinden türetilmiştir.

age was 49.15±10.09 years and mean duration of disease was 9.17±9.79 years. Group II consists of 26 women (86.7%), 4 male (13.3%), mean age was 45.50±8.11 years. Age and gender were similar between two groups (p>0.05). In Group I, erythrocyte sedimentation rate (ESR), C-reactive protein (CRP) and fibrinogen were significantly higher (p<0.05). Ferritin, white blood cell counts (WBC) and albumin were similar between the groups (p>0.05). Significant positive correlation was found between VAS and CRP (p:0.03, r:0.31) but the other acute phase reactants were not correlated with VAS. As a result, although VAS a simple and subjective scale in clinical evaluation of patients with RA, can show a good correlation with CRP, which can reflect the inflammation and joint damage.

**Key Words:** Rheumatoid arthritis, disease activity, visual analogue scale, C-reactive protein

## Giriş

Romatoid artrit (RA) fonksiyonel kısıtlılık ve mortalite artışı ile seyreden, eklem hasarı başta olmak üzere multisistemik tutulum gösteren kronik inflamatuvar bir hastalıktır<sup>1,2</sup>. RA ile ilgili prevalans çalışmaları yaş, ırk ve cinsiyete göre değişiklik göstermektedir. Kadınlarda hastalık erkeklere göre 2-3 kat fazla gözlenirken 60 yaşından sonra bu oran eşitlenir<sup>3</sup>. RA'lı hastalarda semptomların kontrolü, eklem yapısının ve yaşam kalitesinin korunması tedavinin ana hedeflerini oluşturur<sup>4</sup>.

RA'nın hastalar üzerinde oluşturduğu olumsuz etkileri değerlendirirken kullanılan birçok subjektif test bulunmaktadır. Bu testler sağlık durumunun belirlenmesinde doğrudan bilgi vermeyebilir fakat genellikle kullanımı kolay ve düşük maliyetlidir<sup>5</sup>. Hastaların yaşam kalitesinin, hastalık ve psikolojik durumlarının değerlendirilmesinde Stanford Sağlık Sorgulama Formu (HAQ), Beck Depresyon Ölçeği (BDI), Nottingham Sağlık Profili (NHP) kullanılabilir<sup>6,7</sup>. Klinik, laboratuvar ve radyolojik değişiklikleri değerlendirmek için Ritchie Artiküler İndeksi (RAI), Modiye Larsen skalası (MLS), VAS,

ESH ve CRP faydalıdır. Tüm bu farklı testlerin yanı sıra, özellikle hastalık aktivitesinin değerlendirilmesinde hastalık aktivite skoru (DAS) sıklıkla kullanılmaktadır<sup>8</sup>. DAS, klinik çalışmalarda ve pratikte kullanıma girdikten sonra tekrar düzenlenmiş ve remisyon ve yanıt kriterlerinin güvenilirliğini artırmak için Ritchie artiküler indeksten temel alan 28 eklemde şişlik ve hassasiyetin değerlendirildiği DAS-28 oluşturulmuştur<sup>9</sup>. DAS-28 hesaplanırken şiş ve hassas eklem sayısı, hastalık aktivitesinin VAS ile değerlendirilmesi ve ESH kullanılmıştır<sup>10</sup>.

RA'lı hastalarda ağrı ana semptomlardan biridir ve hastalığın seyrinin ve aktivitesinin takibinde iyi bir parametredir<sup>11</sup>. VAS, birçok klinik ve epidemiyolojik çalışmada ağrı başta olmak üzere hastaların semptomlarının yoğunluğunu ve sıklığını değerlendirmede sıkça kullanılmaktadır<sup>12</sup>. Bizim bu çalışmadaki amacımız, RA'lı hastalarda subjektif bir ölçek olan VAS ile hastalığın alevlenme dönemlerinin tanı ve izleminde kullanılan akut faz reaktanları arasındaki ilişkiyi incelemektir.

## GEREÇ ve YÖNTEM

Çalışma Haydarpaşa Numune Eğitim ve Araştırma Hastanesi İç Hastalıkları ve Fizik Tedavi ve Rehabilitasyon polikliniklerine başvuran Amerikan Romatoloji Birliğinin (ACR) 1987 yılında revize edilen tanı kriterlerine<sup>13</sup> göre RA tanısı almış 46 hasta (Grup I) ve bu hasta grubu ile yaş ve cinsiyet dağılımı açısından benzerlik gösteren 30 sağlıklı kontrol (Grup II) üzerinde yapıldı. Tüm olgulara çalışma ile ilgili detaylı bilgi verilerek aydınlatılmış onamları alındı. Herhangibir endokrin, enfeksiyöz, kardiyovasküler hastalığı olan, malignitesi olan, karaciğer fonksiyonlarında bozukluk, böbrek fonksiyonlarında bozukluk bulunan ve gebe olan hastalar çalışma dışı bırakıldı. On-12 saatlik gece açlığını takiben sabah 08:00-08:30 saatleri arasında hemogram, ESH, CRP, ferritin, fibrinojen tetkikleri için kan örnekleri alındı, genel fizik muayene ve lökomotor sistem muayeneleri yapıldı.

Hastaların genel sağlık durumunu değerlendirebilmek için vizüel analog

skalası (VAS) kullanıldı; dikey, numarasız bir skala üzerinde hastalardan kendi genel sağlık durumlarını değerlendirmeleri istendi. Sonrasında skala ile aynı uzunlukta 1/10'luk bölmelere ayrılmış bir ölçek yardımı ile hastanın yaptığı değerlendirme derecelendirildi: "0: ağrı yok ve 10: dayanılmaz ağrı" olacak şekilde. Hastalık aktivitesinin tespiti için DAS-28 indeksi kullanıldı. DAS-28 değeri; şiş ve hassas eklem sayısı, ESH ve hastanın kendi durumunu genel olarak değerlendirdiği genel sağlık değerlendirmesi (VAS) kullanılarak sabit bir formülle hesaplandı. DAS-28 sonucuna göre hastalar üç gruba ayrıldı:  $DAS-28 \leq 3.2$  olanlar: "inaktif",  $3.2 < DAS-28 \leq 5.1$  olanlar: "orta derecede aktif",  $DAS-28 > 5.1$  olanlar: "çok aktif" .

#### İSTATİSTİKSEL İNCELEMELER:

İstatistiksel analizler için SPSS (Statistical Package for Social Sciences) for Windows 16.0 programı kullanıldı. Tanımlayıcı istatistiksel metodların (ortalama, standart sapma) yanısıra normal dağılım gösteren parametrelerin gruplar arası karşılaştırmalarında Student t testi; normal dağılım göstermeyen parametrelerin gruplar arası karşılaştırmalarında Mann Whitney U testi kullanıldı. Niteliksel verilerin gruplar arası karşılaştırmalarında Ki-Kare testi veya Fisher'in Tam Olasılık testleri kullanıldı.

Parametreler arası ilişkiler değerlendirilirken normal dağılım gösteren parametreler için Pearson testi, normal dağılım göstermeyen parametreler için Spearman's Rho Testi kullanıldı. Süreklilik gösteren değişkenlerin normal dağılıma uygunluğu Tek Örneklem Kolmogorov Smirnov Testi ile araştırıldı. Sonuçlar % 95'lik güven aralığında, anlamlılık  $p < 0.05$  düzeyinde değerlendirildi.

#### BULGULAR

Romatoid artritli 46 olgunun (Grup I) 39'u kadın (% 84.8), 7'si erkek (% 15.2) olup; yaş ortalaması  $49.15 \pm 10.09$ 'du. Hastalık süreleri minimum: 0.5 yıl, maksimum 38 yıldır (ortalama  $9.17 \pm 9.79$  yıl); hastalık aktivite skorları (DAS-28) min:1.79, maksimum 6.97, ortalama:  $3.82 \pm 1.41$ 'di. DAS-28 düzeylerine göre gruplandırıldıklarında ( $DAS-28 \leq 3.2$  olanlar "inaktif",  $>3.2 - \leq 5.1$  olanlar "orta derecede aktif",  $>5.1$  olanlar "çok aktif"), hastaların % 37'sinin inaktif (17 hasta), % 45.7'sinin orta derecede aktif (21 hasta), % 17.4'ünün çok aktif (8 hasta) olduğu görüldü. Sağlıklı kontrol grubunun (Grup II) 26'sı kadın (% 86.7) ve 4'ü erkek (% 13.3) olup; yaş ortalaması  $45.50 \pm 8.11$ 'di. Yaş ve cinsiyet açısından gruplar arasında istatistiksel anlamlı farklılık bulunmamaktaydı ( $p > 0.05$ ) (Tablo 1).

Grup I 'de Grup II'ye oranla, akut faz

**Tablo 1: Grupların demografik özellikler açısından karşılaştırılması:**

		Grup I		Grup II		P
		n	%	n	%	
Cinsiyet	Kadın	39	84.8	26	86.7	0.82*
	Erkek	7	15.2	4	13.3	
Yaş (ortalama±SD)		49.15±10.09		45.50±8.11		0.10**

*p: Anlamlılık düzeyi ( $p < 0.05$  düzeyinde anlamlı)*

*\* Ki-kare testi kullanıldı, \*\* Student t testi kullanıldı*

reaktanlarından ESH, CRP, ve fibrinojen istatistiksel olarak anlamlı yüksek bulundu ( $p<0.05$ ). Hasta ve kontrol grupları arasında

WBC, albümin, ferritin, hemoglobin düzeyleri ve sigara kullanım oranları açısından anlamlı farklılık bulunmadı ( $p>0.05$ ) (Tablo 2).

**Tablo 2: Grupların laboratuvar değerleri açısından karşılaştırılması:**

	Grup I ( n:46) ortalama±SS, medyan (range)		Grup II ( n:30) ortalama±SS, medyan (range)		<i>P</i>
ESH (mm/saat)	26.50 (61)		11.50 (38)		<b>&lt;0.001*</b>
CRP (mg/dl)	0.83 (12.9)		0.28(0.93)		<b>&lt;0.001*</b>
Fibrinojen (mg/dl)	412.0.7±84.98		354.83±59.74		<b>0.002**</b>
WBC (/μL)	7143.9±1922.19		6665.3±1645.46		0.266**
Albümin (mg/dl)	4.20 (4.3)		4.30 (1.0)		0.231*
Ferritin (ng/ml)	30.25 (204.6)		18.20 (164.2)		0.110*
Hemoglobin (gr/dl)	12.64±1.38		12.79±2.34		0.724**
	n	%	n	%	<i>P</i>
Sigara kullanımı	7	15.2	6	20	0.588***

*p*: Anlamlılık düzeyi ( $p<0.05$  düzeyinde anlamlı)

\*Mann Whitney U testi kullanıldı, \*\* Student t testi kullanıldı, \*\*\*Ki-kare testi kullanıldı.

Hasta grubunda vizüel analog skoru (VAS) ile ESR, CRP, fibrinojen, WBC, albümin, ferritin ve hemoglobin arasındaki korelasyonlar

incelendiğinde, VAS ile bu parametrelerden sadece CRP arasında anlamlı korelasyon saptandı ( $p:0.03$ ,  $r:0.31$ ) (Tablo 3).

**Tablo 3: Grup I'de Vizüel analog skalanın (VAS) korelasyon tablosu:**

	Grup I (n:46)	
	<i>r</i>	<i>p</i>
ESH (mm/saat)	0.20	0.17
CRP (mg/dl)	0.31	<b>0.03</b>
Fibrinojen (mg/dl)	0.21	0.15
WBC ( $10^3/\mu\text{L}$ )	-0.08	0.56
Albümin (mg/dl)	-0.27	0.07
Ferritin (ng/ml)	-0.09	0.52

*p*: Anlamlılık düzeyi ( $p < 0.05$  düzeyinde anlamlı)

*r*: Korelasyon katsayısı (Spearman's Rho Test kullanıldı)

## TARTIŞMA ve SONUÇ

Romatoid artritte ağrı en önemli semptomdur, disabilitenin önemli bir belirteçidir, hastalığın seyri ve aktivitesinin takibi için kullanılabilir iyi bir parametredir<sup>14</sup>.

VAS, her çeşit ağrı için kullanılabilen ve birçok farklı versiyonları olan bir skaladır. VAS, Amerikan Romatoloji Birliği (ACR) tarafından da hastalık aktivite kriterleri arasında değerlendirilmesi gereken bir kriter olarak belirlenmiştir<sup>15</sup>. VAS skalası, iyi bir intra-examiner (hekimin hastasına testi aynı gün içinde tekrar uygulayabilmesi) ve inter-examiner (farklı hekimler tarafından aynı hastaya uygulanabilmesi) tekrarlanabilirlik derecesine sahiptir<sup>16</sup>. VAS en basit hali ile 100 mm'lik yatay düz bir çizgiden oluşur, semptom, ağrı, sağlık durumu gibi çok çeşitli parametreleri değerlendirirken genellikle soldan (kötü) sağa (iyi) doğru tanımlanır<sup>17</sup>. Bazı çalışmalarda bu skala sağdan sola kullanılmış, sonraki yıllarda dikey veya resimli skalalar da geliştirilmiştir<sup>18</sup>. Hem yatay hem de dikey skalada hastanın koyduğu işaretin ölçümü için skala ile aynı uzunlukta 1/10'luk bölmelere ayrılmış bir ölçek kullanılır. Çizgi ekseninin dikey veya yatay yönde olmasının ölçümü önemli ölçüde etkilemediği

gösterilmiştir<sup>18</sup>.

Çalışmamızda dikey, numarasız skala kullanarak yapılan VAS değerlendirmesi ile akut faz reaktanlarının ilişkisi araştırıldı. Öncelikle hasta ve kontrol grupları arasında akut faz reaktanlarından ESH, CRP, fibrinojen değerleri anlamlı yüksek bulundu; hasta grubunda VAS ile akut faz reaktanlarının ilişkisini araştırdığımızda ise, VAS sadece CRP ile anlamlı pozitif korelasyon göstermekteydi.

CRP insanlarda, enfeksiyon ve doku zedelenmesine yanıt olarak akut ve hızlı yükselen majör bir akut faz reaktanıdır. CRP'nin hepatik yapımı, proinflammatuar sitokinler özellikle de IL-6 tarafından indüklenir<sup>19</sup>. RA'lı hastalarda sadece hastalık aktivitesini<sup>20,21</sup> yansıtmakla kalmaz, aynı zamanda eklem harabiyetini de yansıtır<sup>21,22,23</sup>. Eritrosit sedimentasyon hızı, CRP ölçümü için bir alternatif olarak kabul edilebilirse de inflamasyon ile ilişkili olmayan birçok faktörden etkilenir; yaş, cinsiyet, fibrinojen düzeyleri, anemi, hipergamaglobulinemi ve benzeri durumlardan etkilenebilir; dahası hastalık aktivitesindeki değişiklikleri ancak birkaç hafta sonra yansıtılabileceğinden CRP daha kullanışlı bir metottur<sup>24,25</sup>.

Rojkovich ve arkadaşları 252 RA'lı hastanın eklem ağrılarını gece, gündüz hareketli dönemde ve gündüz istirahat halinde olmak üzere 3 defa VAS ile değerlendirmişler, gece ağrısı tespit ettikleri %28'lik hasta diliminde, ESH, CRP, hassas eklem sayısı, şiş eklem sayısını diğer hastalarda yüksek bulmuşlardır. Aynı çalışmada üç farklı zamanda ölçülen VAS'lar hassas eklem sayısı ve ESH ile anlamlı korelasyon gösterirken, sadece gece ölçülen VAS'lar şiş eklem sayısı ve CRP ile anlamlı korelasyon göstermiştir<sup>26</sup>.

Sarzi-Puttini ve arkadaşları tanı alalı 3 yılı geçmemiş RA'lı 105 hastayı değerlendirdikleri kesitsel bir çalışmada VAS ile CRP, ESH, HAQ ve sabah sertliği arasında anlamlı korelasyon saptamışlar; VAS ile şiş eklem sayısı, hassas eklem sayısı, romatoid faktör (RF), hastalık süresi ve Larsen radyografik skoru arasında anlamlı ilişki bulamamışlardır<sup>27</sup>.

Başkan ve arkadaşlarının RA'lı hastalarda cinsiyet, hastalık aktivite kriterleri, fonksiyonel ve psikolojik durum arasındaki ilişkiyi inceledikleri çalışmalarında, RA'lı 41 kadın hastada VAS ile ESH, CRP, HAQ ve Beck depresyon ölçeği arasında anlamlı korelasyon saptarken, 26 erkek hastada VAS ile sadece HAQ ve Beck depresyon ölçeği arasında anlamlı ilişki bulmuşlardır<sup>28</sup>.

Günümüzde bir taraftan artan çeşitlilikle hekimin karşısına çıkan tetkiklerin albenisi, bir taraftan poliklinik şartlarındaki zaman kıstırlılığı hekimi zorlamakta; en temel muayene yöntemleri bile atlanabilmektedir. Avrupa'nın 17 ülkesinden 600 romatoloji uzmanının katıldığı uluslararası bir toplantıda yapılan ankete katılan 550 romatoloğun sadece %14'ü hastalarına her vizitte düzenli eklem muayenesi yaptıklarını ifade etmişlerdir (29). Öte yandan bu çalışma, basit ve subjektif bir ölçüm skalası olmakla birlikte VAS'ın eklem harabiyeti ve hastalık aktivitesini iyi yansıtan bir inflamatuvar belirteç olan CRP ile korelasyon gösterdiğini, RA'lı hastanın değerlendirme ve takibinde halen geçerli olduğunu göstermektedir. Üstelik kolay ulaşılabilen, hızlı sonuç veren ve düşük maliyetli bir yöntem olması da diğer avantajlarıdır.

## Kaynaklar

1. Firestein GS. Etiology and pathogenesis of rheumatoid arthritis. In: Ruddy S, Harris ED, Sledge CB, (eds). Kelley's Textbook of Rheumatology. Sixth ed, Philadelphia, WB Saunders, 921-966, 2001.
2. Albani S, Carson DA. Etiology and pathogenesis of rheumatoid arthritis. In: Kopman WJ (ed). Arthritis and Allied Conditions. Thirteenth edition, Pennsylvania, Williams and Wilkins, 979-992, 1997.
3. Ergin S. Romatoid Artrit ve Sjögren Sendromu. Beyazova M, Gökçe- Kutsal Y (eds). Fiziksel Tıp ve Rehabilitasyon Cilt 2. Güneş Kitabevi Ltd. Şti, Ankara, 2000; 1549-1576.
4. Deyo R. Ann Intern Med 1991; 114: 965-967.
5. Hunt S, McKenna SP, McEwen J, et al. The Nottingham Health Profile: subjective health status and medical consultations. Soc Sci Med 1981; 15A: 221-229.
6. Kucukdeveci AA, Sahin H, Ataman S, et al. Issues in cross-cultural validity: example from the adaptation, reliability, and validity testing of a Turkish version of the Stanford Health Assessment Questionnaire. Arthritis Rheum 2004; 51: 14-9.
7. Ritchie DM, Boyle JA, McInnes JM, et al. Clinical studies with an articular index for the assessment of joint tenderness in patients with rheumatoid arthritis. Q J Med 1968; 37: 393-406.
8. Van der Heijde DM, van't Hof MA, van Riel PL, et al. Judging disease activity in clinical practice in rheumatoid arthritis: first step in the development of a disease activity score. Ann Rheum Dis 1990; 49: 916-20.
9. Prevoo ML, van't Hof MA, Kuper HH, et al. Modified disease activity scores that include twenty-eight-joint counts. Development and validation in a prospective longitudinal study of patients with rheumatoid arthritis. Arthritis Rheum 1995; 38: 44-8.
10. Welsing PM, van Riel PL. The Nijmegen inception cohort of early rheumatoid arthritis. J Rheumatol 2004; 31(Suppl 69): 14-21.
11. Gordon P, Jones H, Gibson T. The relative importance of pain and x-ray damage to disability in long-standing RA. Br J Rheumatol 1995; 34 (suppl 2): 12.
12. Miller MD, Ferris DG. Measurement of subjective phenomena in primary care research: the visual analogue scale. Fam Pract Res J 1993; 13: 15-24.
13. Arnett FC, Edworthy SM, Bloch DA et al. The American Rheumatism association 1987 revised criteria for the classification of rheumatoid arthritis. Arthritis Rheum 1988; 31: 315-324.
14. La Montagna G, Tirri R, Baruffo A, et al: Clinical pattern of pain in rheumatoid arthritis. Clin Exp Rheum 1997; 15: 481-485.
15. Felson DT, Andersen JJ, Boers M, et al: American College of Rheumatology preliminary definition of improvement in rheumatoid arthritis. Arthritis Rheum 1995; 38: 727-735.
16. Million R, Hall W, Nilsen KH, et al. Assessment of the progress of the back-pain patient 1981 Volvo Award in Clinical Science. Spine 1982; 7: 204-12.
17. Streiner DL, Norman GR. Health measurement scales: a practical guide to their development and use. New York; Oxford University Press, 1989.
18. Scott J, Huskisson EC. Vertical or horizontal visual analogue scales. Ann Rheum Dis 1979; 38: 560.
19. Gabay C, Silacci P, Genin B, et al. Soluble interleukin-6 receptor strongly increases the production of acute-phase protein by hepatoma cells but exerts minimal changes on

- human primary hepatocytes. *Eur J Immunol* 1995; 25: 2378-2383.
20. Dawes PT, Fowler PD, Clarke S, et al. Rheumatoid arthritis: treatment which controls the C-reactive protein and erythrocyte sedimentation rate reduces radiological progression. *Br J Rheumatol* 1986; 25: 44-49.
21. Aletaha D, Nell VPK, Stamm T, et al. Acute phase reactants add little to composite disease activity indices for rheumatoid arthritis: validation of a clinical activity score. *Arthritis Res* 2005; 7: R796-R806.
22. Young-Min S, Cawston T, Marshall N, et al. Biomarkers predict radiographic progression in early rheumatoid arthritis and perform well compared with traditional markers. *Arthritis Rheum* 2007; 56: 3236-3247.
23. van Leeuwen MA, van Rijswijk MH, Sluiter WJ, et al. Individual relationship between progression of radiological damage and the acute phase response in early rheumatoid arthritis. Towards development of a decision support system. *J Rheumatol* 1997; 24: 20-27.
24. Kushner I. C-reactive protein in rheumatology. *Arthritis Rheum* 1991; 34: 1065-8.
25. Otterness IG. The value of C-reactive protein measurement in rheumatoid arthritis. *Semin Arthritis Rheum* 1994; 24: 91-104.
26. B Rojkovich and T Gibson. Day and night pain measurement in rheumatoid arthritis. *Ann Rheum Dis* 1998 Jul; 57(7): 434-6.
27. Piercarlo Sarzi-Puttini, Tania Fiorini, Benedetta Panni, et al. Correlation of the score for subjective pain with physical disability, clinical and radiographic scores in recent onset rheumatoid arthritis. *BMC Musculoskeletal Disorders* 2002, 3: 18.
28. Başkan B M, Doğan Y P, Eser F, et al. Romatoid Artritli Hastalarda Cinsiyet ile Hastalık Aktivite Kriterleri, Fonksiyonel ve Psikolojik Durum Arasındaki ilişki. *FTR Bil Der* 2010; 13: 15-20.
29. Pincus T, Segurado OG. Most visits of most patients with rheumatoid arthritis to most rheumatologists do not include a formal quantitative joint count. *Ann Rheum Dis*. 2006 Jun;65 (6): 820-2.