

## VLERËSIMI I AKTIVITETIT TË ARTRITIT REUMATOID BAZUAR NË KLINIKËN DHE NË ANALIZAT E GJAKUT DHE LIKIDIT SINOVIJAL

GENTI KAVAJA, XHELADIN ÇEKA, SILVANA TONUZI, ODETA MUSTAFARAJ,  
SONELA XINXO\*

### Summary

#### ASSESSMENT OF RHEUMATOID ACTIVITY BASED ON CLINICAL FEATURES AND BLOOD AND SYNOVIAL FLUID ANALYSIS

**Background:** Evaluation of the rheumatoid patient can be determined by objective and effective measures of disease activity. A cautious clinical assessment which may be converted into a numerical score can be used as a measure of disease activity. The erythrocyte sedimentation rate (ESR) is most commonly used, but it is better to measure C-reactive protein. The disease activity can be assessed by analysing synovial fluid. The white blood cell count is raised in inflamed joints. The more acute is the inflammation, the higher is the absolute and percentage polymorph counts.

**Objectives:** Assessment of rheumatoid activity based on clinical features and blood and synovial fluid analysis.

**Methods:** The study included 62 patients presented in the cabinet of rheumatology in hospital of Durres. The patients met the ACR criteria for Rheumatoid Arthritis. 48 were female and the mean age was 50.3 years (range 24-68 years). A detailed history was taken with particular reference to the patient's complaints about the affected joints. The amount of pain on joint movement, amount of stiffness were assessed on examination and each allocated a score as follows: nil = 0, mild = 1, moderate = 2, severe = 3. For each joint we aspirated 2.5 to 3.0 milliliters of synovial fluid. The aspirated fluid was submitted to routine synovioanalysis (volume, viscosity, color, cell count). To establish the proportion of polymorphonuclear and mononuclear cells was used a Jenner - Giemsa stain. For each patient was performed blood test including fibrinogen, haemoglobin, ESR test and C-reactive protein.

**Results:** In 62 patients the fluid cytologically analyzed had these mean value: The total white cell count ranged from 15,000 to 70,000 per cubic millimeter, where polymorphonuclears 68%, lymphocytes 20%, monocytes 12%. From statistical analysis of data, we found a significant correlation ( $p < 0.001$ ) among clinical data, disease and number of polymorphonuclear and monocytes in synovial fluid and values of C-reactive protein, fibrinogen and ESR in blood tests.

**Conclusions:** The increased number of PMN in synovial fluid, increased values of C-reactive protein, fibrinogen and ESR that indicate the disease activity, correlate significantly with clinical data. They are simple in application but very useful on description of disease activity.

**Key words:** synovial fluid, polymorphonuclears, disease activity, rheumatoid arthritis.

Dhimbja dhe edema në artikulacione është një karakteristikë thelbësore e artritit reumatoid (AR), ndërsa në të njëjtën kohë sasia e likidit sinovial mund të rritet së tepërmi (1).

Analiza e likidit sinovial është përdorur zakonisht për të diagnostikuar artritin dhe për të vlerësuar aktivitetin inflamator të edemave artikulare. Ajo mund të jetë e vlefshme në përcaktimin e prognozës së një inflamacioni artikular. Vlerësimi i pacientëve me artrit

reumatoid varet nga elementët e përdorur për matjen e aktivitetit të sëmundjes dhe efikasiteti i terapisë gjykohet në bazë të aftesisë të terapisë për të kontrolluar aktivitetin e sëmundjes. Një element i vetëm i intesitetit të inflamacionit nuk është i vlerësueshëm. Deri më sot nuk ekziston një parameter ideal, por mund të bëhet një vlerësim bazuar në simptomat dhe shenjat, ekzaminimet hematologjike dhe biokimike si dhe të likidit sinovial.

Një vlerësim klinik i kujdesshëm mund të transformohet në një vlerësim pikësh që përdoret me sukses për matjen e aktivitetit të sëmundjes (2). Deri më sot janë përshkruar shumë teknika, disa komplekse dhe të tjera më të thjeshta, të cilat kërkojnë bashkëpunimin e pacientit dhe përkushtimin e mjekut reumatolog. Matja e eritrosedimentit është përdorur prej kohësh, por aktualisht një përdorim më të shprehur gjen matja e proteinës C-reaktive.

Në vazhdim, aktiviteti i sëmundjes mund të vlerësohet edhe përmes ekzaminimit të likidit sinovial (3). Numri i leukociteve rritet në artikulacionet e inflamuar. Sa më i shprehur të jetë inflamacioni aq më i lartë është numri i polimorfonuklearëve dhe ekziston një lidhje direkte midis inflamacionit sinovial dhe përqindjes së numrit të polimorfonuklearëve (4). Në likidin e artikulacioneve të inflamuar kemi reduktim të përqëndrimit të glukozës (krahësuar me nivelin në gjak) dhe të viskozitetit të likidit.

### **Qëllimi**

Qëllimi i studimit është të vlerësojë aktivitetin e sëmundjes bazuar në të dhënat klinike dhe ato laboratorike të gjakut dhe lëngut sinovial.

### **Metoda dhe materiali**

Në studim u përfshinë 62 pacientë të paraqitur në kabinetin e reumatologjisë në spitalin Rajonal Durrës. Pacientët ishin të diagnostikuar me artrit reumatoid sipas kriterëve të ACR (Kolegjit Amerikan të Reumatologjisë). 48 pacientë ishin femra dhe moshë mesatare ishte 50.3 vjeç (24 deri në 68 vjeç). U mor një anamnezë e hollësishme dhe ankesat e pacientit për artikulacionet e prekura. U vlerësuan kohezgjatja e sëmundjes, simptomat në artikulacionet e prekura dhe ngurtësimi mëngjesor, terapia e përdorur, numri i artikulacioneve të prekura dhe niveli i deformimeve. U regjistrua niveli i dhimbjes sipas ankesave të pacientëve. Veprimtaria klinike në artikulacionet e interesuara u vlerësua sipas një shkalle të caktuar përpara marrjes së gjakut dhe likidit sinovial. Niveli i dhimbjes gjatë lëvizjes së artikulacionit, shkalla e ngurtësimit mëngjesor dhe shkalla e edemës artikulare (nga likidi intraartikular ose indi i butë) u vlerësuan gjatë ekzaminimit për secilin pacient sipas kësaj shkalle (5): asgjë=0, e lehtë=1, mesatare=2, e ashpër=3. Nga një pikë ju dha elementëve si nxehtësia, eritema dhe ndjeshmëria. Pikezimet individuale u mbodhën për të dhënë indeksin e aktivitetit (në 3 shkalle) 1-3=i lehtë, 4-7=mesatar dhe mbi 8=i ashpër. Këto u krahasuan me ekzaminimet në likidin sinovial dhe gjak dhe informacione të tjera klinike.

Duke qënë se edema artikulare është një nga problemet kryesore në këta pacientë, agresiviteti i inflamacionit në artikulacionin më të prekur, u konsiderua si indikator më i mirë për aktivitetin e sëmundjes në pacientë të vecantë në kohën e vlerësimit.

### **Ekzaminimet laboratorike**

Për secilin pacient u realizuan analiza e gjakut komplet, eritrosedimenti (Westergren), proteina C-reaktive, fibrinogjeni dhe ekzaminimi i likidit sinovial (numri total i leukociteve, numri i polimorfonuklearëve). Mostrat u morrën gjatë procesit të artrocentezës. Likidi sinovial u aspirua duke përdorur teknika aseptike dhe artikulacioni më i zakonshëm ishte artikulacioni genu dhe në disa raste likidi u morr në artikulacionin cubiti. Për çdo artikulacion u aspiruan sipas rastit 2,5 deri 3,0 cc likid sinovial. Likidi i aspiruar ju nënshtrua analizave sinoviale rutinë (volumit, viskozitetit, ngjyrës dhe numrit të qelizave). Numri total i qelizave të bardha u llogarit duke përdorur dhomën numëruese Fuchs-Rossenthal (6). Centrifugimi i preparateve u realizua me një shpërndarje standarte të numrit të qelizave në çdo fushë. Për të përcaktuar përqindjen e polimorfonuklearëve dhe monociteve u përdor ngjyrimi Jenner-Giemsa.

### **Analiza statistikore**

Koeficientët e korrelacionit u përllogariten për secilën të dhënë (klinike, të gjakut dhe likidit sinovial) dhe indeksin e aktivitetit. Korrelacionet të cilat ishin të niveleve statistikore  $p < 0.05$  dhe ato me sinjifikancë statistikore të afërt janë përmbledhur në tabelen nr.1. Shoqërimet e tjera janë përmendur në tekst.

### **Rezultatet**

Tabela n.1 përmbledh informacioni klinik, të dhënat e ekzaminimit të likidit sinovial dhe të gjakut, të cilat korrelojnë me aktivitetin e sëmundjes. Të dhënat, të cilat janë të vendosura në tre kolona në varësi të vlerës së koeficientit të korrelimit dhe vlefshmërisë së shoqërimit, theksojnë rëndësinë e vlerësimit të saktë të dhimbjes së pacientit, numrin e qelizave të bardha në likidin sinovial dhe nivelin e proteinës C-reaktive në gjak. Nga ana tjetër elementët e tjerë si kohëzgjatja e ngurtësimit mëngjesor, kohëzgjatja totale e sëmundjes dhe kohëzgjatja e simptomave në artikulacionin e prekur, numri i leukociteve në gjakun periferik dhe numri absolut i limfociteve në likidin sinovial, nuk kishin korrelacion sinjifikant me aktivitetin e sëmundjes.

Tabela nr.1 Korrelacionet midis indeksit të aktivitetit dhe variableve të tjerë

Parametrat	I		II		III	
	Me interes	$r = 0.10.2$	Mundesi lidhje klinike	$r = 0.2 - 0.4$	Lidhje klinike	$r =  0.4  +$
Karakterist klinike	nr i artikulac të dhimbshme	0.1486			Vlerësimi i pacientit për dhimbjen	0.4943
	shkalla e deformimeve	0.1936*				
Likidi sinovial	Monocitet absolute	0.1301	Numri leukociteve	0.3823	% e polimorfonuklearëve	0.5225
	Numri i qelizave sinoviale	0.1030	% e monociteve	0.3603	% e limfociteve	- 0.4804
					Polimorfonuklearët absolute	0.4572
Gjaku	hemoglobina	0.1733*	ESR	0.2954		
	fibrinogjeni	0.1259	Fibrinogjeni	0.2863		
Serumi					Proteina C – reaktive	0.4163

Në kolonën II dhe III të gjithë treguesit janë tepër sinjifikantë ( $P < 0.001$ ). Në kolonën I treguesit e shënuar me \* janë sinjifikante ( $P < 0.05$ ).

### Diskutimi

Qëllimi i këtij studimi është të vlerësojë metodat e ndryshme të matjes së inflamacionit në artikulacionet e pacientëve me artrit reumatoid. Inflamacioni është një term që përshkruan një grup përgjigjesh nga organizmi për të larguar ose luftuar stimulën e dëmshëm. Në nivelin indor dallimi midis këtyre tipeve të përgjigjes dhe ndryshimeve të tjera si pasojë e stimuljeve të dëmshëm si psh trauma, e cila nuk stimulon një reaksion inflamator klasik mund të jetë e vështirë të përcaktohet. Citoanaliza e likidit sinovial është një teknike me anë të së cilës mund të paraqiten vecoritë fizike të indit nga i cili merren këto qeliza. Një ekzaminim i kujdesshëm është në gjendje të identifikojë shumë tipe qelizash nga ana morfologjike në likidin sinovial (7). Shumë nga këto qeliza janë në përqindime të ulta por janë ato që tregojnë variante të sëmundjeve të ndryshme. Kjo

citoanalizë e likidit sinovial është e rëndësishme për disa arsye klinike: a-nëse diagnoza klinike nuk është përcaktuar ende, mekanizmat patogjenetike në artikulacione shpesh manifestojnë vetveten përpara vendosjes së diagnosës së saktë. Identifikimi i këtyre mekanizmave me anë të analizës së likidit sinovial mund të ndihmojë në terapi specifike të fillura sa më herët në kursin e një sëmundje; b-meqënëse ajo mund të përdoret për të dalluar midis sëmundjeve që mund të jenë të ngjashme klinikisht, citoanaliza e likidit sinovial është e rëndësishme si test kontrolli; c-duke qënë se popullata qelizore intraartikulare reflekton proceset e sëmundjes, ajo mund të përdoret për vlerësimin e injeksioneve intraartikulare; d-analiza e likidit sinovial ka avantazhin e dhënies së informacioneve tepër specifike për monitorimin e sëmundjes dhe mekanizmave të sëmundjes, krahasuar me analizat e gjakut apo të urinës.

Një numër i madh i polimorfonuklearëve në likidin sinovial janë të dhënat më të mira për prezencën e një procesi inflamator në artikulacione (8). Rënia në përqindje e numrit të limfociteve dhe monociteve,

reflekton rritjen në përpjestim të drejtë të polimorfonuklearëve (9). Në studimin tonë numri i polimorfonuklearëve korrelonte mjaft mirë me aktivitetin e sëmundjes të përcaktuar sipas vlerësimit të pacientit dhe të dhënave klinike të marra gjatë vizites klinike.

Viskoziteti i likidit sinovial është një tregues i aktivitetit të sëmundjes dhe përderisa inflamacioni intra-artikular redukton viskozitetin e likidit sinovial, ai është përdorur në vlerësimin e efektivitetit të medikamenteve antiinflamatore në artritin reumatoid.

Vlera e proteinave të fazës akute janë përshkruar nga McConkey (1972), i cili sugjeronte që proteina C-reaktive ishte më e ndjeshme sesa eritrosedimenti. Në studimin tonë proteina C-reaktive ishte një tregues mjaft mire i matur në gjak e cila korrelonte me aktivitetin e sëmundjes në grupin e dytë dhe të tretë (duke patur parasysh indeksin e aktivitetit të sëmundjes). Fibrinogjeni, një tjetër proteinë e fazës akute është i rritur në artritin reumatoid dhe ecën paralel me aktivitetin e sëmundjes (10).

Vetë-vlerësimi i pacientit për agresivitetin e dhimbjes ishte i vetmi tregues i anamnezës së sëmundjes që korrelonte me aktivitetin klinik të sëmundjes. Shkalla VAS shërben mjaft mire për të treguar vet-vlerësimin e intensitetit të dhimbjes (11) dhe duhet të përdoret më gjerë në praktikën e perditshme klinike reumatologjike për të monitoruar ecurinë e sëmundjes.

### **Përfundime**

Me këtë studim u përpoqëm të tregojmë që disa parametra reflektojnë mjaft mirë aktivitetin e sëmundjes në pacientet me artrit reumatoid: (1) vet-vlerësimi i pacientit për intensitetin e dhimbjes artikulare, (2) numri i polimorfonuklearëve në likidin sinovial, (3) niveli në serum i proteinës C-reaktive. Megjithatë ekzistojnë shumë mënyra për të vlerësuar inflamacionin artikular të cilat komplekse dhe kërkojnë paisje të sofistikuara, kështu treguesit e marre nga ana jone në studim janë të thjeshtë në realizim dhe vlerësim.

### **BIBLIOGRAFIA**

1. **Wolfe F.:** The natural history of rheumatoid arthritis. *J Rheumatol Suppl* 1996;44:13–22.
2. **Funovits J, Aletaha D, Bykerk V, Combe B, Dougados M, Emery P, et al.:** The American College of Rheumatology/European League Against Rheumatism classification criteria for rheumatoid arthritis: methodological report Phase 1. *Ann Rheum Dis* 2010; 69:1589–95.
3. **Eisenberg JM, Schumacher HR, Davidson PK, Kaufman AL.:** Usefulness of synovial fluid analysis in the evaluation of joint effusions; use of threshold analysis and likelihood ratios to assess a diagnostic test. *Arch Intern Med* 1984;144:715–19.
4. **Freemont A.:** Synovial fluid analysis. In: Klippel JH, Dieppe PA, eds. *Rheumatology*. Vol 2. 2nd ed. London: Mosby, 1998:11.1–4.
5. **Levin RW, Park J, Ostrov B, Reginato A, Baker D, Somalski J.:** Clinical assessment of the 1987 American College of Rheumatology criteria for rheumatoid arthritis. *Scand J Rheumatol* 1996;25:277–81.
6. **Bentz JS, Adams B.:** Laboratory examination of synovial fluid. *Clin Lab Sci* 1994;2:90–4.
7. **Shmerling RH, Delbanco TL, Tosteson ANA, Trentham DE.:** Synovial fluid tests. What should be ordered? *JAMA* 1990;264:1009–14.
8. **Freemont AJ.:** Synovial fluid analysis—its place, usefulness, indications, and potential relevant findings. *Rheumatology in Europe* 1995;24:69–71.
9. **Amer H, Swan A, Dieppe P.:** The utilisation of synovial fluid analysis in the UK. *Rheumatology (Oxford)* 2001;40:1060–3.
10. **Cohen AS, Goldenberg D.:** Synovial fluid. In: Cohen AS ed. *Laboratory diagnostic procedures in the rheumatic diseases*. 3rd ed. New York: Grune and Stratton, 1985.
11. **Downie, W. W., Leatham, P. A., Rhind, V. M., Pickup, M. E., and Wright, V.:** The visual analogue scale in the assessment of grip strength. *Annals of the Rheumatic Diseases*, 37, 382–384. (1978).