

T.C.  
ÇANAKKALE ONSEKİZ MART ÜNİVERSİTESİ  
TIP FAKÜLTESİ  
FİZİKSEL TIP ve REHABİLİTASYON ANABİLİM DALI



ROMATOİD ARTRİTLİ HASTALARDA OSTEOSARKOPENİNİN  
KİNEZYOFOBİ VE YAŞAM KALİTESİNE ETKİSİ

UZMANLIK TEZİ

Dr. Fatma YILDIZ

TEZ DANIŞMANI

Dr. Öğr. Üyesi Coşkun ZATERİ

Çanakkale 2020

T.C.  
ÇANAKKALE ONSEKİZ MART ÜNİVERSİTESİ  
TIP FAKÜLTESİ  
FİZİKSEL TIP ve REHABİLİTASYON ANABİLİM DALI

ROMATOİD ARTRİTLİ HASTALARDA OSTEOSARKOPENİNİN  
KİNEZYOFOBİ VE YAŞAM KALİTESİNE ETKİSİ

UZMANLIK TEZİ  
Dr. Fatma YILDIZ

TEZ DANIŞMANI  
Dr. Öğr. Üyesi Coşkun ZATERİ

Çanakkale 2020

T.C.  
ÇANAKKALE ONSEKİZ MART ÜNİVERSİTESİ  
TIP FAKÜLTESİ

Fiziksel Tıp ve Rehabilitasyon uzmanlık  
çerçevesinde yürütülmüş olan bu çalışma, aşağıdaki jüri tarafından  
Dr. Fatma YILMAZ'ın Uzmanlık Tezi olarak kabul edilmiştir.

Tez Savunma Tarihi: 31.10.2020

TEZ KONU BAŞLIĞI

Romatoid Artritli Hastalarda  
Osteoartritli Kinesyoterapi ve  
Yazın Kalitesine Etkisi

Tez Danışmanı: Dr. Öğr. Üyesi. Coskun ZATERİ

Tez Jürisi Üyeleri:  
Adı Soyadı

Prof. Dr. Alex Alp

Dr. Dr. Hatice Beşerli

Dr. Öğr. Üyesi. Coskun ZATERİ

İmzası

ONAY:

Bu tez Anabilim/Bilim Dalı Akademik Kurulunca belirlenen yukarıdaki  
jüri üyeleri tarafından uygun görülmüş ve Fakülte Yönetim  
Kurulunun 06.10.2020 tarih ve 1.06.103. sayılı kararıyla kabul edilmiştir.

Prof. Dr. Faruk DEMİR

Dekan

Dekan



## TEŞEKKÜR

Asistanlık eğitimimin baŐından beri bilgi ve tecrübesi ile hep yanımda olan, tez yazım sürecimin her aşamasında desteğini esirgemeyen değerli tez hocam Dr. Öğr. Üyesi Coşkun ZATERİ' ye, asistanlık eğitimimiz boyunca eğitimimizde ve hekimliğimizde büyük katkıları olan saygıdeğer hocam Doç. Dr. Hatice REŐORLU' ya, uzmanlık eğitimim sürecinde bilgi ve becerisini aktaran Uzm. Dr. Yılmaz SAVAŞ'a teŐekkürü bir borç bilirim.

Tez çalıŐmamda yardımlarını eksik etmeyen Prof. Dr. Erkan Melih Őahin'e teŐekkürlerimi sunarım. Tezimin istatiksels verilerinin analizinde yardımcı olan sevgili arkadaşım Dr. Buse Yüksel'e teşekkür ederim.

Birlikte çalıŐmaktan mutluluk duyduğum asistan arkadaşlarıma, bölüm hemŐirelerimize, fizyoterapist arkadaşlarıma, sekreterlerimize ve tüm yardımcı personellerimize teşekkür ederim.

Hayatıma girdiği andan beri hayatımı güzelleŐtiren, tez yazım sürecinde her aşamada bilgi ve desteğini hiç eksik etmeyen sevgili eŐim Onur YILDIZ' a, beni yetiŐtiren ve her zaman yanımda olan aileme sonsuz teşekkür ederim.

Dr. Fatma YILDIZ

# ROMATOİD ARTRİTLİ HASTALARDA OSTEOSARKOPENİNİN KİNEZYOFOBİ VE YAŞAM KALİTESİNE ETKİSİ

## ÖZET

**Amaç:** Romatoid artrit (RA) nedeni tam olarak bilinemeyen, kronik, inflamatuvar, genellikle periferik eklemlerde simetrik sinovite neden olan multisistemik otoimmün bir hastalıktır. Hastalık seyri boyunca kas iskelet sistemi tutulumları sık olarak karşılaşılan durumlardır. RA, kronik ağrıyla ve fonksiyon kayıpları ile giden hastalıklar içerisinde yer aldığı için bu hastalarda yüksek kinezyofobi düzeyi ve düşük yaşam kalitesi öngörülmektedir. RA hastalığının mevcut durumuna osteosarkopeni eklenmesi ile bu durumun daha da artabileceğini düşünmekteyiz. Bizim amacımız en sık karşılaşılan inflamatuvar romatizmal hastalık olan RA'da osteosarkopeninin kinezyofobi ve yaşam kalitesine etkisini araştırmaktır.

**Yöntem:** Çalışmamıza, Çanakkale Onsekiz Mart Üniversitesi, Sağlık Uygulama ve Araştırma Hastanesi, Fiziksel Tıp ve Rehabilitasyon Polikliniği'nde takipli ve 2010 ACR/EULAR sınıflama kriterlerine göre RA tanısı almış 50 hasta ve 50 postmenopozal olgu dâhil edildi. Tüm olguların demografik ve hastalıkla ilişkili bilgileri sorgulandı. Vücut empedans analizi (BIA, body impedance analyzer) ile vücut kompozisyonları değerlendirildi ve iskelet kas kütle indeksi (SMI) değerleri hesaplandı. Bunun yanında Jamar dinamometresi ile kas güçleri, kısa fiziksel performans bataryası (SPPB, short physical performance battery) ile fiziksel performansları değerlendirilerek Avrupa Yaşlılarda Sarkopeni Çalışma Grubu (EWGSOP) kriterlerine göre sarkopeni tanısı konuldu. Dual enerji X-ışını absorpsiyometrisi (DXA) ile osteoporoz durumları değerlendirildi. Hastaların kinezyofobi değerlendirmesi Tampa kinezyofobi skalası ile, yaşam kalitesi kısa form-36 (SF-36) anketi ile değerlendirildi. Hastalık aktivitesi hastalık aktivite skoru-28 eritrosit sedimentasyon hızı (DAS28-ESH) ve C-reaktif protein (DAS28-CRP) ile değerlendirildi. Ağrı düzeyi görsel analog skalası (VAS) ile hastalığa bağlı fonksiyonel kısıtlılık ise sağlık değerlendirme anketi (HAQ) ile değerlendirildi. Bunların yanında katılımcıların son 1 yıl içindeki düşme öyküleri sorgulandı.

**Bulgular:** Çalışmamızda 50 hasta, 50 kontrol olgu yer almıştır. Hasta grubunun SMI değeri ortalaması  $9,65 \pm 0,89$ , kontrol grubunun ise  $10,44 \pm 1,06$ 'dır. Buna göre, hasta grubumuzda istatistiksel olarak anlamlı düzeyde kas kütlesi daha düşük saptandı ( $p < 0,001$ ). Tampa skoru ortalaması hasta grubunda  $43,64 \pm 6,02$ , kontrol grubunda ise  $38,58 \pm 5,79$ 'dir. Buna göre hasta grubunda istatistiksel olarak anlamlı düzeyde kinezyofobi skorları daha yüksek saptandı ( $p < 0,001$ ). RA'lı hastalar arasında 12 (%24) kişide sarkopeni mevcuttu. Bunların 11 (%22)'inde osteosarkopeni, 1'inde (%2) ise sadece sarkopeni vardı. 27 (%54) kişide osteopeni/osteoporoz saptanırken 11 (%22) kişide ise ne osteopeni/osteoporoz ne de sarkopeni saptanmadı. Bu 11 kişi nonosteopenik/nonsarkopenik olarak gruplandırıldı. Kontrol grubunda ise osteosarkopeni sadece 1 (%2) hasta mevcuttu. Hasta ve kontrol grupları arasında osteosarkopeni, osteopeni/osteoporoz ve nonosteopeni/nonsarkopeni durumuna göre anlamlı farklılık saptanmıştır ( $p = 0,006$ ). RA'lı hastalar arasında yapılan karşılaştırmalarda Tampa skoru ortalamaları osteosarkopenik grupta  $48,27 \pm 4,83$ , osteopenik/osteoporotik grupta  $42,92 \pm 5,52$ , nonosteopenik/nonsarkopenik grupta  $41,27 \pm 6,37$  olarak saptandı. Gruplar arasında Tampa skoru ortalamaları açısından anlamlı fark saptanmıştır ( $p = 0,007$ ). Osteosarkopenik grubun Tampa skoru ortalaması, osteopenik/osteoporotik ve nonosteopenik/nonsarkopenik grubun ortalamasından daha yüksektir. İkili karşılaştırmada bu fark anlamlı olarak bulunmuştur (sırasıyla  $p = 0,031$ ,  $p = 0,009$ ). RA'lı hasta grubunda sarkopenili kişilerin Tampa skoru ortalaması  $47,41 \pm 5,48$ , sarkopenili olmayanların ortalaması  $42,44 \pm 5,74$ 'dür ve bu fark istatistiksel olarak anlamlıdır ( $p = 0,010$ ). RA'lı hasta grupları (osteosarkopenik, osteopeni/osteoporoz, nonosteopeni/nonsarkopeni) arasında SF-36 alt parametrelerinin ortalamaları osteosarkopeni grubunda nonosteopeni/nonsarkopeni grubuna göre daha düşük olarak saptanmıştır. Ancak gruplar arasında SF-36 alt parametreleri açısından anlamlı farklılık saptanmadı ( $p > 0,05$ ) Tampa skoru ile el sıkma gücü arasında negatif yönlü orta düzeyli anlamlı korelasyon saptanmıştır ( $r: -0,321$ ,  $p: 0,023$ ). Tampa skoru ile SPPB skoru arasında negatif yönlü orta düzeyli anlamlı korelasyon saptanmıştır ( $r: -0,458$   $p: 0,001$ ). Tampa skoru ile HAQ skoru arasında

pozitif yönlü orta düzeyli anlamlı korelasyon saptanmıştır (r: 0,450 p:0,001). Yapılan regresyon analizinde Tampa skoru ile HAQ skoru arasında anlamlı ilişki tespit edildi (B=3,364, Beta=0,378, p=0,006).

**Sonuç:** Çalışmamız RA'lı hastalarda kas gücünün, kas kitlesinin ve hastalıkla ilişkili fonksiyonelliğin kinezyofobinin önemli belirleyicilerinden olduğunu gösterdi. Bu kas kitlesi, kas gücündeki azalma ve bozulmuş fonksiyonellik, kronik ağrılı durumun bir sonucu olduğu düşünülebilir. Yani hastalık şiddeti ile korele olduğu görülmektedir. Kronik ağrı harekette kısıtlamaya neden olduğu gibi kas kitlesinde azalmaya ve kinezyofobi gelişimine neden olmaktadır. Yaşam kalitesi de kinezyofobi ile korele bulunmuştur. Bu çok yönlü etki nedeniyle kinezyofobi ve osteosarkopeni RA'da önemsenmeli, kinezyofobinin ve osteosarkopeninin gelişimini önlemek için gerekli girişimler yapılmalıdır.

**Anahtar Kelimeler:** Kinezyofobi, osteopeni, osteoporoz, romatoid artrit, sarkopeni, yaşam kalitesi

# THE EFFECT OF OSTEOSARCOPENIA ON KINESIOPHOBIA AND QUALITY OF LIFE IN PATIENTS WITH RHEUMATOID ARTHRITIS

## ABSTRACT

**Objective:** Rheumatoid arthritis (RA) is a chronic, inflammatory multisystemic autoimmune disease that usually causes symmetrical synovitis in the peripheral joints. Musculoskeletal involvements are common conditions throughout the course of the disease. Since RA is among the diseases with chronic pain and loss of function, high kinesiophobia and low quality of life are predicted in these patients. We think that this situation may increase even more with the addition of osteosarcopenia to the current state of RA. Our aim is to investigate the effect of osteosarcopenia on kinesiophobia and quality of life in RA, which is the most common inflammatory rheumatic disease.

**Method:** In our study, 50 RA patients and 50 postmenopausal patients who were followed up at Çanakkale Onsekiz Mart University, Health Practice and Research Hospital, Physical Medicine and Rehabilitation Outpatient Clinic and diagnosed with RA according to the 2010 ACR / EULAR classification criteria were included. Demographic and disease related information of all cases were questioned. Body compositions were evaluated by body impedance analysis (BIA, body impedance analyzer) and skeletal muscle mass index (SMI) values were calculated. In addition, with the Jamar dynamometer, muscle strengths and with the short physical performance battery (SPPB, short physical performance battery), physical performance were evaluated and sarcopenia was diagnosed according to the European Elderly Sarcopenia Study Group (EWGSOP) criteria. Osteoporosis conditions were evaluated by dual energy X-ray absorptiometry (DXA). The kinesiophobia evaluation of the patients was evaluated by Tampa kinesiophobia scale, and the quality of life was evaluated by the short form-36 (SF-36) questionnaire. Disease activity was evaluated with disease activity score-28 erythrocyte sedimentation rate (DAS28-ESH) and C-reactive protein (DAS28-CRP). While the level of pain was assessed by visual analog scale (VAS), disease-related functional limitation was assessed by the health assessment



questionnaire (HAQ). In addition, the falling stories of the participants in the last 1 year were questioned.

**Results:** In our study, 50 patients and 50 control cases were included. The mean of the SMI value of the patient group is  $9.65 \pm 0.89$ , and the control group is  $10.44 \pm 1.06$ . Accordingly, muscle mass was statistically significantly lower in our patient group ( $p < 0,001$ ). The Tampa score average is  $43,64 \pm 6,02$  in the patient group and  $38,58 \pm 5,79$  in the control group. Accordingly, kinesiophobia scores were found significantly higher in the patient group ( $p < 0,001$ ). Among RA patients, 12 (24%) had sarcopenia. 11 (22%) of them had osteosarcopenia, 1 (2%) had only sarcopenia. Osteopenia/osteoporosis was detected in 27 (54%) individuals, while neither osteopenia/osteoporosis nor sarcopenia was detected in 11 (22%). These 11 people were grouped as nonosteopenic/nonsarcopenic. In the control group, osteosarcopenia was present only in 1 (2%) patient. There was a significant difference between patient and control groups according to osteosarcopenia, osteopenia/osteoporosis and nonosteopenia/nonsarcopenia status ( $p = 0.006$ ). In the comparison among patients with RA, the mean Tampa score was  $48,27 \pm 4,83$  in the osteosarcopenic group,  $42,92 \pm 5,52$  in the osteopenic/osteoporotic group, and  $41,27 \pm 6,37$  in the nonosteopenic/nonsarcopenic group. There was a significant difference between the groups in terms of Tampa scores ( $p = 0.007$ ). The mean Tampa score of the osteosarcopenic group is higher than the average of the osteopenic/osteoporotic and nonosteopenic/nonsarcopenic group. This difference was found significant ( $p = 0.031$ ,  $p = 0.009$ , respectively). In the patient group with RA, the mean Tampa score of the patients with sarcopenia is  $47,41 \pm 5,48$ , the average of those without sarcopenia is  $42,44 \pm 5,74$  and this difference is statistically significant ( $p = 0.010$ ). Among the patient groups with RA (osteosarcopenic, osteopenia/osteoporosis, nonosteopenia/nonsarcopenia), the mean of SF-36 sub-parameters was lower in the osteosarcopenia group than the nonosteopenia/nonsarcopenia group. However, there was no significant difference between the groups in terms of SF-36 sub-parameters ( $p > 0.05$ ). There was a moderate negative correlation between the Tampa score and hand shaking power ( $r: -0,321$ ,  $p: 0.023$ ). A

moderate negative correlation was found between the Tampa score and the SPPB score ( $r: -0,458$   $p: 0.001$ ). A moderate positive correlation was found between the Tampa score and the HAQ score ( $r: 0.450$   $p: 0.001$ ). In the regression analysis, a significant relationship was detected between the Tampa score and the HAQ score ( $B = 3.364$ ,  $Beta = 0.387$ ,  $p = 0.006$ ).

**Conclusion:** Our study showed that muscle strength, muscle mass and disease-related functionality are important determinants of kinesiophobia in patients with RA. This decrease in muscle mass and muscle strength and impaired functionality can be thought to be the result of a chronic painful condition. In other words, it seems to be correlated with disease severity. Chronic pain causes movement limitation as well as a decrease in muscle mass and development of kinesiophobia. Quality of life was also correlated with kinesiophobia. Due to this versatile effect, kinesiophobia and osteosarcopenia should be considered important in RA, and necessary interventions should be made to prevent the development of kinesiophobia and osteosarcopenia.

**Keywords:** Kinesiophobia, osteopenia, osteoporosis, rheumatoid arthritis, sarcopenia, quality of life

# İÇİNDEKİLER

TEŞEKKÜR.....	iii
ÖZET .....	iv
ABSTRACT .....	vii
İÇİNDEKİLER.....	x
SİMGELER ve KISALTMALAR .....	xiii
TABLO LİSTESİ.....	xv
ŞEKİL LİSTESİ.....	xvii
1. GİRİŞ VE AMAÇ .....	1
2. GENEL BİLGİLER.....	3
2.1. Romatoid Artrit .....	3
2.1.1. Tanım .....	3
2.1.2. Epidemiyoloji .....	3
2.1.3. Etyopatogenez.....	4
2.1.4. Klinik Bulgular .....	8
2.1.5. Laboratuvar Bulguları .....	9
2.1.6. Radyolojik Bulguları .....	11
2.1.7. Hastalık Aktivitesi ve Yanıt Değerlendirmesi .....	11
2.1.8. Tanı .....	12
2.1.9. Tedavisi .....	13
2.2. Sarkopeni.....	16
2.2.1. Tanım .....	16
2.2.2. Epidemiyoloji .....	16
2.2.3. Etiyoloji ve risk faktörleri .....	16
2.2.4. Kategorileri ve Evreleri.....	18

2.2.5.	Kas Kütlesinin Değerlendirilmesi .....	18
2.2.6.	Kas Gücünün Değerlendirilmesi .....	20
2.2.7.	Fiziksel Performansın Değerlendirilmesi.....	21
2.3.	Osteoporoz.....	22
2.3.1.	Tanımı .....	22
2.3.2.	Epidemiyoloji .....	23
2.3.3.	Kemik yapısı ve osteoporoz patofizyolojisi .....	23
2.3.4.	Sınıflandırması .....	26
2.3.5.	Etiyoloji ve risk faktörleri .....	27
2.3.6.	Klinik bulgular .....	28
2.3.7.	Tanı yöntemleri.....	28
2.3.8.	Görüntüleme yöntemleri .....	28
2.3.9.	KMY ölçümü endikasyonları .....	29
2.4.	Osteosarkopeni .....	30
2.5.	Romatoid artrit ve Osteosarkopeni.....	32
2.6.	Kinezyofobi.....	33
2.7.	Osteosarkopeni ve Kinezyofobi.....	34
3.	GEREÇ VE YÖNTEMLER .....	36
3.1.	Hasta ve Kontrol Grubu Seçimi .....	36
3.2.	Değerlendirme Parametreleri .....	37
3.2.1.	Sosyodemografik ve Klinik Özellikler .....	37
3.2.2.	Osteopeni/Osteoporoz Değerlendirilmesi .....	38
3.2.3.	Kas Kütlesinin Değerlendirilmesi .....	39
3.2.4.	Kas Gücünün Değerlendirilmesi .....	39
3.2.5.	Fiziksel Performansın Değerlendirilmesi.....	39
3.2.6.	Vizüel Analog Skala (VAS) .....	40

3.2.7. DAS-28 (Disease activity score-28).....	41
3.2.8. Sağlık Değerlendirme Anketi (Health Assessment Questionnaire, HAQ) .....	42
3.2.9. Kinezyofobinin değerlendirilmesi .....	42
3.2.10. Yaşam kalitesinin değerlendirilmesi.....	42
3.3. İstatistiksel analiz .....	43
4. BULGULAR.....	44
5. TARTIŞMA.....	63
6. SONUÇLAR VE ÖNERİLER .....	76
7. KAYNAKLAR.....	78
8. EKLER .....	95

## SİMGELELER ve KISALTMALAR

### SİMGELELER

p	İstatistiksel bir hipotez testinin olasılık değeri
n	Olgu sayısı
SS	Standart sapma
r	Korelasyon katsayısı

### KISALTMALAR

ACPA	Anti Sitrülinlenmiş Peptid/Protein Antikorları
ACR	American College of Rheumatology
ALP	Alkalen fosfataz
Anti-CCP	Anti-siklik sitrülinlenmiş peptid
Anti-TNF	Tümör nekrozis faktör inhibitörleri
AS	Ankilozan spondilit
BIA	Biyo-impedans analiz
CDAI	Clinical disease activity index
CRP	C-reaktif protein
csDMARD	Konvansiyonel sentetik DMARD
DAS28	Disease activity score 28
DIF	Distal interfalangeal
DKK	Doruk kemik kütlesi
DKK-1	Dickkopf related protein 1
DM	Diabetes mellitus
DMARD	Hastalığı modifiye edici antiromatizmal ilaçlar
DSÖ	Dünya Sağlık Örgütü
DXA	Çift enerjili X-ışını absorpsiyometrisi
EMA	European Medicines Agency
ESH	Eritrosit sedimentasyon hızı
EULAR	European League Against Rheumatism
EWGSOP	European Working Group on Sarcopenia in Older People
FDA	Food Drug Administration
GİS	Gastrointestinal sistem
HAQ	Sağlık değerlendirme anketi
HLA	İnsan lökosit antijeni
HRQoL	Sağlıkla ilişkili yaşam kalitesi
Ig	İmmunglobulin
IL	İnterlökin
KHA	Kronik hastalık anemisi
KMY	Kemik mineral yoğunluğu

MEF-2C	Miyosit arttırıcı faktör 2C
METTL21C	Metiltransferaz benzeri 21C
MKF	Metakarpofalangeal
MRG	Manyetik rezonans görüntüleme
OCN	Osteokalsin
OPG	Osteoprotegerin
PGC-1a	Proliferatör ile aktive edilmiş reseptör gama koaktivatörü 1-alfa
PIF	Proksimal interfalangeal
PSA	Psöriyatik artrit
PTH	Paratiroid hormon
RA	Romatoid artrit
RANKL	Nükleer faktör kappa B ligandı reseptör aktivatörü
RAPID3	Routine Assessment of Patient Index Data 3
RF	Romatoid faktör
SDAI	Simplified disease activity index
SLE	Sistemik lupus eritematozus
SMI	İskelet kas kütle indeksi
SP	Sarkopeni
SPPB	Kısa fiziksel performans bataryası
TNF	Tümör nekrozis faktör
USG	Ultrasonografi
VAS	Vizüel analog skala
VKI	Vücut kitle indeksi

## TABLO LİSTESİ

<b>Tablo 2.1.</b> RA ile ilişkili gen örnekleri .....	5
<b>Tablo 2.2.</b> RA'nın ekstraartiküler tutulumları.....	9
<b>Tablo 2.3.</b> 1987 ACR RA sınıflandırma kriterleri.....	12
<b>Tablo 2.4.</b> 2010 ACR/EULAR RA sınıflama kriterleri .....	13
<b>Tablo 2.5.</b> DMARD'ların sınıflandırılması .....	15
<b>Tablo 2.6.</b> Sarkopeni EWGSOP kavramsal evrelemesi.....	18
<b>Tablo 2.7.</b> Kas kütlesi, gücü ve performansı değerlendirme yöntemleri .....	18
<b>Tablo 3.1.</b> SPPB skorunun cut-off değerleri.....	40
<b>Tablo 4.1.</b> Tüm olguların demografik özellikleri-1 .....	44
<b>Tablo 4.2.</b> Tüm olguların demografik özellikleri-2 .....	45
<b>Tablo 4.3.</b> Tüm olguların ek hastalık ve ilaç kullanım durumu .....	46
<b>Tablo 4.4.</b> Tüm olguların düşme durumu karşılaştırılması .....	47
<b>Tablo 4.5.</b> Tüm olguların DXA parametrelerinin karşılaştırılması.....	47
<b>Tablo 4.6.</b> Grupların SF-36 ölçek puanları.....	48
<b>Tablo 4.7.</b> Tüm olguların sarkopeni parametreleri, VAS ve Kinezyofobi düzeyi karşılaştırılması.....	49
<b>Tablo 4.8.</b> RA hastalarında ve kontrol grubunda osteosarkopeni, sarkopeni, osteopeni/osteoporoz dağılımı .....	50
<b>Tablo 4.9.</b> RA'lı hasta grubunda gruplar arası demografik özellikler-1 .....	51
<b>Tablo 4.10.</b> RA'lı hasta grubunda gruplar arası demografik özellikler-2 .....	52
<b>Tablo 4.11.</b> RA'lı hasta grubunda gruplar arası SF-36 alt parametreleri karşılaştırılması.....	53
<b>Tablo 4.12.</b> RA'lı hasta grubunda gruplar arası SPPB skoru ve el sıkma gücü karşılaştırılması.....	54
<b>Tablo 4.13.</b> RA'lı hasta grubunda gruplar arası hastalıkla ilgili parametrelerin karşılaştırılması .....	55
<b>Tablo 4.14.</b> RA'lı hasta grubunda gruplar arası ilaç kullanım durumu .....	55
<b>Tablo 4.15.</b> Tüm olguların Tampa skoru karşılaştırılması.....	56
<b>Tablo 4.16.</b> RA'lı hasta grubunda gruplar arası Tampa skoru karşılaştırılması .	57



<b>Tablo 4.17.</b> Tüm olguların osteoporoz durumuna göre Tampa skoru karşılaştırması.....	58
<b>Tablo 4.18.</b> Tüm olguların sarkopeni durumuna göre Tampa skoru karşılaştırılması.....	59
<b>Tablo 4.19.</b> RA'lı hastaların osteoporoz durumuna göre Tampa skoru karşılaştırması.....	59
<b>Tablo 4.20.</b> RA hasta grubunun sarkopeni durumuna göre Tampa skoru karşılaştırılması.....	59
<b>Tablo 4.21.</b> Tüm olguların Tampa skoru ile ölçek puanlarının korelasyonu.....	60
<b>Tablo 4.22.</b> Hastaların Tampa skoru ile ölçek puanlarının korelasyonu.....	60
<b>Tablo 4.23.</b> Tüm olguların Tampa skoru ile SF-36 alt parametrelerinin korelasyonu.....	61
<b>Tablo 4.24.</b> Hastaların Tampa skoru ile SF-36 alt parametrelerinin korelasyonu.....	61
<b>Tablo 4.25.</b> Tampa kinezyofobi skoruna etki eden faktörlerin lineer regresyon analizi-1.....	62
<b>Tablo 4.26.</b> Tampa kinezyofobi skoruna etki eden faktörlerin lineer regresyon analizi-2.....	62

## ŞEKİL LİSTESİ

<b>Şekil 2-1.</b> Osteoporoz sınıflandırması.....	26
<b>Şekil 2-2.</b> RA'nın metabolik sonuçlarının özeti.....	33
<b>Şekil 3-1.</b> Kısa fiziksel performans bataryası .....	41
<b>Şekil 4-1.</b> Hasta ve kontrol grubunun SMI değerlerinin karşılaştırılması.....	49
<b>Şekil 4-2.</b> Tüm olguların Tampa skoru karşılaştırması .....	57
<b>Şekil 4-3.</b> RA'lı hasta grupları arasında Tampa skoru karşılaştırması .....	58



## 1. GİRİŞ VE AMAÇ

Romatoid artrit (RA), kronik inflamasyon ve iskelet sisteminin fonksiyonel kısıtlılığı ile ilişkili en sık görülen inflamatuvar romatizmal bir hastalıktır. Toplumda prevalansı %1 oranındadır. Kadınlarda erkeklere göre 3 kat daha sık görülmektedir. Eklemleri poliartiküler ve simetrik bir şekilde tutar. El, el bilekleri, ayak eklemleri ve dizler en sık tutulumun görüldüğü eklemlerdir(1). RA'lı hastalarda sarkopeni ve osteopeni/osteoporoz sık karşılaşılan iki durumdur. RA'lı hastalarda osteoporoz prevalansı genel popülasyona göre yaklaşık 2 kat daha yüksek olduğu bildirilmiştir. RA'lı hastalarda osteoporoz sıklığı kalçada %6,3 ile %36,3 arasında omurgada %12,3 ile %38,9 arasında olduğu bildirilmektedir(2). Bunun yanında RA'lı hastalarda sarkopeni %21 oranında görülmektedir(3).

Avrupa Yaşlılarda Sarkopeni Çalışma Grubu (EWGSOP)'na göre sarkopeni azalmış kas kütlesi yanında azalmış kas gücü veya azalmış fiziksel performanstan birinin bulunması olarak tanımlanmıştır(4). Sarkopeni oluşumunu tetikleyen bir dizi risk faktörü mevcuttur. Bunlar yaşlanma, sedanter yaşam, malnütrisyon, anoreksia, yaşla ilişkili hormonal değişim, kronik inflamatuvar hastalıklar, oksidatif stres ve inflamasyondur(5).

Osteoporoz, kemiğin kırılabilirliğinde ve kırık duyarlılığında artışa neden olan, düşük kemik kütlesi ve kemik dokusundaki mikromimarinin bozulması ile karakterize, sistemik bir iskelet hastalığı olarak tanımlanmaktadır. Dünya Sağlık Örgütü (WHO)(DSÖ)'nün osteoporoz tanımına göre, osteoporoz; çift enerjili X-ışını absorpsiyometri (DXA) cihazı ile yapılan ölçüm sonucunda lomber omurgada, femur boynu veya radius distal üçüncü yarısında;

- T skoru  $\geq -1,0$  normal,
- $-1 > T\text{-skor} > -2,5$  osteopeni,
- $T\text{-skor} \leq -2,5$  osteoporoz,
- T skorunun  $-2,5$  standart sapmanın altında olmasının yanında bir veya daha fazla osteoporotik kırık olması durumunda yerleşmiş osteoporoz olarak tanımlanmaktadır(6).

Kemik ve kas arasında mekanik etkileşimin yanında kimyasal bir etkileşim de mevcuttur. Bu dokular arasında parakrin ve endokrin etkileşim bulunmaktadır. Sarkopeni ve osteoporozun birçok ortak yolu paylaştığı gösterilmektedir. Bunlar; azalmış anabolik hormon salgılanmasına duyarlılık, artmış inflamatuvar sitokin aktivitesi, iskelet kası veya kemik hücreleri (yani miyokinler ve osteokinler) tarafından salınan anabolik veya katabolik moleküller ve azalmış fiziksel aktivitedir. Kemik-kas ünitesi kavramına göre de kemik mineral içeriği veya yoğunluğu ile yağsız vücut kitlesi arasında doğrusal bir ilişki vardır(7). RA'lı hastalarda da osteopeni/osteoporoz ve sarkopeni gelişimi, artmış inflamasyon, eklem deformiteleri ve ağrı nedeniyle gelişen immobilizasyon, tedavide kullanılan glikokortikoidler gibi birçok ortak yolu paylaşmaktadır.

Kinezyofobi ya da "hareket korkusu" ise, ağrılı bir yaralanma ya da hareket sonrası tekrar yaralanabilme ihtimali korkusuyla, fiziksel hareketleri ve aktiviteleri yerine getirmekten aşırı ve irrasyonel bir şekilde korkulması ve günlük yaşam aktivitelerinde kısıtlamalara gidildiği bir durumdur(8). Klinik ortamda kinezyofobi, rehabilitasyon stratejilerini etkilediği için, hastanın disabilitesini giderebilmek adına üzerinde önemle durulması gereken bir konudur(9). Uzun vadede, olası bir hareketle oluşabilecek ağrı nedeniyle, hareketten kaçınma davranışı, hastada, disabilite, fonksiyonel durumda kötüleşme ve depresyon gibi sonuçlar doğurabilir.

RA ile osteopeni, sarkopeni ya da kinezyofobi ilişkisi ayrı ayrı az sayıda çalışma ile araştırılmıştır. Ancak RA'lı olgularda osteosarkopeninin kinezyofobi ve yaşam kalitesi üzerine etkisinin araştırıldığı çalışmaya literatürde rastlamadık. Bu nedenle bu tez çalışmamızın amacı, RA'lı hastalarda bu birbiri ile etkileşim içinde olan durumların kinezyofobiyi ve yaşam kalitesini ne oranda etkilediğini araştırmaktır.

## **2. GENEL BİLGİLER**

### **2.1. Romatoid Artrit**

#### **2.1.1. Tanım**

RA nedeni tam olarak bilinmeyen, kronik, inflamatuvar genellikle periferik eklemlerde simetrik sinovite neden olan multisistemik otoimmün bir hastalıktır(10,11). RA'nın seyri eklem hasarının çok az olduğu ılımlı oligoartriküler tutulumdan ağır fonksiyonel kısıtlılığa neden olabilen ilerleyici ve şiddetli poliartiküler tutulumla kadar geniş bir yelpazede görülmektedir (10). Maliyet sakatlık ve verim kaybı açısından önemli bir toplumsal etkiye sahiptir(12).

#### **2.1.2. Epidemiyoloji**

RA en sık görülen inflamatuvar artropatidir(13). Prevalansı %0,3-2,1 arasındadır (10). Prevalans toplumdan topluma farklılık göstermektedir. Amerika yerlileri en yüksek oranda RA prevalansına sahiptir. Bunlar içinde Pima yerlileri %5,3 prevalansa sahipken Chippewa yerlileri arasında bu oran %6,8'dir(14). Buna karşın kırsal ve Güney Afrika'da prevalans oldukça düşüktür. Çin ve Japonya da dâhil olmak üzere Güneydoğu Asya popülasyonlarında yapılan çalışmalarda da benzer şekilde çok düşük prevalanslar elde edilmiştir (%0,2-%0,3)(14).

Ülkemizde RA'nın sıklığını araştırmaya yönelik yapılan ilk çalışma 1968 yılında, İstanbul'un Sağmalcılar bölgesinde yapılmıştır ve %0,22 olarak bulunmuştur. Daha sonra bölgelere yönelik yapılan araştırmalar ile sıklığı %0,36 ile %3,7 arasında değişen oranlarda bulunmuştur(15). Ülkemizde RA prevalansına yönelik yapılan çok merkezli bir çalışmada ise kuzey bölgeler en yüksek RA prevalansına sahip bulunmuştur (%2). Buna karşın en düşük prevalans güneydoğu bölgesinden elde edilmiştir (%0)(16).

Hastalık her yaşta ortaya çıkabilmekle beraber hastaların çoğu 35-50 yaş arasındadırlar. Cinsiyet farklılığı artan yaş ile azalmaktadır(17). Çoğu otoimmün hastalıkta olduğu gibi RA da kadınlarda daha sık görülmektedir. Hastalık kadınları erkeklere göre 2-3 kat daha sık etkilemektedir.

### **2.1.3. Etyopatogenez**

RA'nın patofizyolojisi tam olarak aydınlatılamamıştır. Bununla birlikte genetik, immünite, cinsiyet, hormonal değişiklikler ve çevresel faktörlerin birlikte rol oynadığı düşünülmektedir(17,18).

#### **Genetik**

RA riski, şiddeti ve ilerlemesinde genetik faktörlerin açıkça rol oynadığı gösterilmiştir. Monozigotik ikizlerde %12-15 oranında olan birliktelik, genel popülasyonda %1, dizigotik ikizler ve diğer 1. derece akrabalarda %2-5 oranındadır. RA için en önemli genetik risk alleli, 6. kromozomda yer alan genetik etkinin yaklaşık %40'ını oluşturan major histokompatibilite kompleksinin (MHC) lokusunda bulunur (özellikle HLA DRB1)(13).

İlk tanımlanan ve en iyi bilinen genetik risk HLA DRB1' dendir. En iyi bağlantı DR4 allelindedir(17). Başlangıçta HLA-DR4 tanımlanmıştır (19) ve daha sonra MHC peptidi bağlama yarığının içinde yer alan "paylaşılan epitop" olarak adlandırılan HLA-DR4'ün ve seçilen diğer DR alellerinin alt tiplerininin beta zincirinin 70-74. kalıntılarından beş amino asitlik bir sekansın lokalize olduğu RA ile ilişkili MHC alleli tanımlanmıştır(20).

Genom çaplı ilişkilendirme çalışmaları (GWAS), her biri ılımlı etkiye sahip olan RA'ya duyarlılığı etkileyen 100'den fazla başka bölge belirlenmiştir. Bu lokuslarla ilişkili spesifik genler çoğunlukla, lenfositler ve antijen sunan hücreler gibi immün reaksiyonlara aracılık eden hücrelerde işlev görmektedir ve RA'nın bir otoimmün hastalık olduğu kavramını güçlendirmektedir (Tablo 2.1).

**Tablo 2.1.RA ile ilişkili gen örnekleri(21)**

Gen	Fonksiyonu
<b>HLA-DR</b> (paylaşılan epitop)	Antijen sunumu, lenfosit aktivasyonu
<b>PTPN 22</b> (protein-tirozin fosfataz non-reseptör tip 22)	T hücre reseptör sinyalinin düzenlenmesi
<b>PADI4</b> (peptidil arjinin deiminaz 4)	Arginin sitriline post-translasyonel dönüşümü
<b>CCR6</b> (kemokin reseptörü 6)	Th17 hücrelerinin inflamasyon bölgelerine çekimi
<b>STAT4</b> (Sinyal dönüştürücü ve transkripsiyon aktivatörü 4)	Sitokin reseptörlerinin downstream sinyali

Hem MHC hem de MHC olmayan RA ile ilişkili bilinen lokuslar seropozitif RA, yani romatoid faktörü (RF) veya Anti Siklik Sitrülin Peptid Antikor (ACPA) bulunan RA ile daha güçlü bir şekilde bağlantılıdır. En etkili RA-ilişkili MHC olmayan gen PTPN22'dir ve bu gen lenfositlerde eksprese edilen, antijen için T hücresi reseptöründen gelen sinyal iletimini düzenleyen ve lenfosit gelişimini etkileyen bir tirozin fosfatazı kodlamaktadır(22). RA'da epigenetiğin rolünün anlaşılması hala istenilen noktaya gelmemiştir, ancak bu tür mekanizmaların, özellikle çevresel tetikleyicilerin gen ekspresyonundaki değişikliklerle bağlantısında büyük öneme sahip olmaları muhtemeldir(23).

### **Sigara**

Bronşiyal irritasyona neden olan sigara ve silika maruziyeti gibi nedenler, HLA-DR4 alleleline sahip olanlarda RA'ya yatkınlığı arttırmaktadır. Sinerjik olarak sigara ve HLA-DRB1 alellerinin anticitrullinated protein'e sahip olma riskini artırdığı gösterilmiştir(24). Ayrıca sigara içiminin hastalığın şiddetini arttırdığı da gösterilmiştir(25).

### **Gastrointestinal mikrobiyom**

Gastrointestinal sistem mikroorganizmaları, eklem modellerinde otoimmüitenin ilerlemesini etkiler ve escherichia coli, proteus mirabilis ve klebsiella pneumonia gibi bakteriler, otoantikor pozitif RA ile güçlü bir şekilde ilişkili bulunmuştur(26).

## **Enfeksiyöz ajanlar**

Bazı enfeksiyöz ajanlar ve bunların ürünleri (örneğin escherichia coli, epstein-barr virus, citomegalovirüs, proteus türleri ve ısı şok proteinleri) RA ile ilişkilendirilmiştir. Bunula birlikte bu mekanizmalar belirsizliğini sürdürmekle birlikte hipotez olarak moleküler benzerlik teorisi ileri sürülmektedir. Enfeksiyon sırasında, immünoglobülin (Ig)E veya IgG'nin Fc kısmına karşı yönlendirilen yüksek afiniteli bir otoantikor olan RF oluşumu ile sonuçlanan immün kompleksler oluşmaktadır(26). Bunun yanında çok fazla enfeksiyöz ajan (parvovirüs, rubella, epstein-barr virus vb.) suçlanmasına rağmen tüm hastaları kapsayan bir enfeksiyöz ajan hala tespit edilememiştir(27). RA'nın ayrıca periodontal hastalıklarla da bağlantılı olduğu bildirilmiştir, örneğin Porphyromonas gingivalis PADI4'ü eksprese ederek proteinlerin sitrülinsiyonuna neden olmaktadır(28).

## **Hipotalamik-Hipofizer-Adrenal Aks**

Glukokortikoid salınımının artması, inflamatuvar süreçler sırasında hipotalamik-hipofiz-adrenal ekseninin (HPA eksen) aktivasyonu ile meydana gelir ve bu yolun aktivatörü, İnterlökin-1b (IL-1b), Tümör Nekroz Faktörü-alfa (TNF-a) ve IL-6'dır. Glukokortikoid üretimindeki dengesizlik, RA'nın patogenezi ile ilişkilendirilmiştir(29).

## **Cinsiyet ve Hormonal Faktörler**

Kadınlarda RA riskinin erkeklerden daha fazla olduğu iyi bilinmektedir. Bunun nedeni cinsiyet hormonlarındaki farklılıklar olarak düşünülmektedir. Östrojen bağışıklık sistemini uyardığı bilinen bir hormondur. Progesteron ve androjenlerin immümsüpresör etkili oldukları bilinmektedir(30). RA'lı erkeklerde düşük testosteron düzeyleri bildirilmiştir. Kadınlarda çocuk doğurma öyküsü RA gelişimine karşı koruma sağladığı düşünülmektedir(31). RA'lı hastalarda gebelikte remisyon gözlenip, postpartum dönemde alevlenme meydana gelmektedir(32). Bu durum RA patogenezinde hormonal faktörlerin önemli bir rol oynadığını göstermektedir.



RA patogenezinde hem humoral hem de hücrel immünte sorumludur(33). RA, birçok eklemdeki sinovyal membranın inflamatuvar hücreler ile infiltrasyonu ile karakterizedir. Bu inflamasyon sonucunda eklem kıkırdığı ve juxta-artiküler kemikte etkilenme meydana gelir(1). RA'da sinovitin hücrel bileşimi doğal immün sistem hücrelerini (monosit, dentritik hücreler, mast hücreleri, doğal lenfosit hücreleri) ve kazanılmış bağışıklık sistem hücrelerini (T helper -1, T helper -17 hücreleri, B hücreleri, plazmoblastlar ve plazmositler) içerir(34). Bu infiltrasyon endotel hücrelerinin aktivasyonu ile gerçekleşir. RA sinovitinin bir başka özelliği de neovaskülarizasyondur. Sinovyal fibroblast benzeri ve makrofaj benzeri hücrelerin büyümesi, hiperplastik bir sinovyal astar tabakasına yol açar. Pannus olarak adlandırılan bu genişlemiş sinovyal membran kıkırdak-kemik kavşağındaki periartiküler kemiği istila eder ve kemik erozyonlarına ve kıkırdak bozulmasına yol açar. Oluşan pannusun hastalığıdaki deformitelerin oluşmasında ve eklem harabiyetinde önemli rolü vardır. TNF- $\alpha$  ve IL-6'yı da içeren proinflamatuvar sitokinler tarafından Nükleer Faktör kappa B ligandı reseptör aktivatörü (RANK-L), matriks metalloproteinazlar, prostaglandinler gibi moleküller indüklenir ve bu moleküller ağrı, şişlik, kemik ve kıkırdak dejenerasyonunun da eşlik ettiği hastalık belirti ve bulgularına neden olur(1).

Sinovyal kompartmandaki inflamasyon, karmaşık bir sitokin ve kemokin ağı tarafından düzenlenir. Klinik çalışmalar açıkça, TNF, IL-6 ve muhtemelen Granülosit-Monosit Koloni Stimüle Edici Faktörün işlem için gerekli olduğunu gösterirken, bazılarının (IL-1 ve çeşitli lenfokinler gibi) daha az önemli olduğunu göstermiştir(34). Bunların yanında antiinflamatuvar olan TGF- $\beta$  da salınmaktadır. RA sinoviyumunda CD4+/CD8+ T hücre oranı artmıştır. Bu oran 4/1-14/1 olarak tespit edilebilmektedir. Bu CD4+ T hücreleri antijeni tanıyan ve sitokinleri salgılayarak patogenezinde önemli olan hücrelerdendir(35). RANKL, TNF ve IL-6 stimülasyonu sinovyal membran içerisinde osteoklast üretimine neden olur ve bunun sonucunda kemik yıkımı meydana gelir(36). Bütün bu sayılan olaylar sonucunda RA'daki eklem harabiyeti ve deformasyonlar meydana gelmektedir.

#### 2.1.4. Klinik Bulgular

RA'nın başlangıcı; akut, yavaş ilerleyen veya sinsi şekilde olabilmektedir. Genellikle sinsi ve yavaş bir başlangıç göstermektedir. Baskın olan semptomlar ağrı, katılık ve periferik eklemlerdeki şişliktir. Hastalığın seyri oldukça değişkendir. Hafif kendini sınırlayan artritlen şiddetli morbite ve mortalite ile progresif multisistemik hastalığa kadar değişiklik göstermektedir(37,38).

Hastalar tipik olarak halsizlik, kilo kaybı, zayıflık ve eklem sertliğinden şikâyet ederler. Etkilenmiş eklem sıcak, şiş ve ağrılıdır. Aşamalı olarak, sinovyal pannus eklem kıkırdağını, tendon kılıflarını ve tendonları tahrip eder, bu da eklem subluksasyonları, azalmış mobilite ve sonuçta fibrozis veya daha az yaygın olan kemik ankilozu ile sonuçlanır. Fleksiyon ve ekstansiyon deformasyonları gelişebilir. Yumuşak doku şişmesi, sinovyal hipertrofi veya ekstansör ve fleksör tendon kılıflarının tenosinoviti nedeniyle dorsal veya volar yüzeylerde bulunabilir. Düzensiz kemik yüzeyleri tendon kopmalarına neden olabilir(39).

RA'nın el bulguları oldukça özgündür. RA'da metakarpofalangeal (MKF) eklemlerde ulnar deviasyon ve volar subluksasyon tipik bulgulardır. Bilekte de radial deviasyon görülmektedir. Proksimal interfalangeal (PIF) eklemlerinde hiperfleksiyon distal interfalangeal (DİF)'de ekstansiyon görüntüsünün oluşmasına düğme iliği (boutonniere) deformitesi denir ve lateral bantlardaki zayıflık nedeniyle bantların volara kayması sonucu oluşmaktadır. Tam tersi olarak lateral bantların dorsale kayması sonucu Kuğu boynu deformitesi ortaya çıkmaktadır. Bu deformitede ise PIF eklemlerinde fleksiyon kaybolur(17).

Dirsek, omuz, temporomandibüler eklem, krikoaritenoid eklem, kalça, diz, ayak bileği, ayak, servikal omurga, sternokalviküler, manubriosternal eklemler RA'da tutulumun görülebileceği eklemlerdendir(17). Dirsekte gelişen ekstansiyon defisiti en erken bulgu olarak karşımıza çıkmaktadır. Servikal bölge tutulumu olan C1-C2 tutulumu atlantoaksiyal subluksasyona neden olması açısından önem taşımaktadır.

**Tablo 2.2.RA'nın ekstraartiküler tutulumları(17,37)**

<b>Cilt</b>	Romatoid nodül, vaskülit
<b>Göz</b>	Keratokonjonktivitis sikka, irit, episiklerit
<b>Oral</b>	Tükrük bezi iltihabı (sikka belirtileri)
<b>Solunum</b>	Pulmoner fibrozis, plevral efüzyon, krikoaritenoid inflamasyon, CAPLAN sendromu
<b>Kardiyak</b>	Perikardiyal inflamasyon, valvüler nodül oluşumu, miyokardit, endokardit
<b>Nörolojik</b>	Mononörit, sinir sıkışması, servikal instabilite
<b>Hepatik</b>	Artan aminotransferaz konsantrasyonları
<b>Hematolojik</b>	Anemi, trombositoz, lökositoz, lenfadenopati Felty sendromu: splenomegali, trombositopeni
<b>Vasküler</b>	Vaskülit
<b>Amiloidoz</b>	
<b>Müsküler</b>	Kas atrofileri
<b>Renal</b>	Seyrek

### 2.1.5. Laboratuvar Bulguları

RA tanısı koyduran spesifik bir laboratuvar testi yoktur(10). Ancak bazı testler klinik olarak şüphelenilen hastalarda tanı koymaya yardımcı olur ve progresyon tahmininde objektif veriler sağlarlar(40).

#### Otoantikolar

Belirti ve bulgular ortaya çıkmadan önce kanda otoantikolar tespit edilebilmektedir(41). Bu RA kliniği ortaya çıkmadan önceki aşama 1 ile 10 yıl arasında sürebilmektedir.

**Romatoid faktör:** IgG'nin Fc kısmına karşı oluşmuş olan otoantikolardır(10). RA'lı hastaların %75-80 oranında serumlarında RF pozitif olarak saptanmaktadır(17). %5 oranında sağlıklı kişilerde de tespit edilebilmektedir. Ayrıca toplumda görülme sıklığı yaş ile artmaktadır. RF, RA'ya spesifik değildir. Birçok farklı hastalık ve durumda da pozitif olarak tespit edilebilmektedir. Bunlar arasında sistemik lupus eritematozus (SLE), Sjögren sendromu, kronik karaciğer hastalığı, hepatit B, interstisyel pulmoner fibrozis gibi hastalıklar yer almaktadır(10). RF varlığı kişiye RA tanısı koydurmaz. Ancak progresyon tahmininde kullanışlı bir testtir. RF titresi yüksek olan hastada

hastalık aktivitesi daha yüksek ve eklem dışı bulgular daha sık görülmektedir. Ayrıca vaskülit ve romatoid nodül ile de ilişkili bulunmuştur(42).

**Anti-Sitrüline Peptid Antikorları (ACPA):** Sitrülinize olmuş peptidlere karşı gelişen antikorlardır. RF ye göre daha yüksek spesifiteye sahiptir(10). Anti-CCP antikorların sensitivitesi %67, spesifitesi %95'dir(43). RF ile birlikte kullanıldığında duyarlılığı arttırmaktadır(40). Normal bireylerde bulunma oranı %1,5'dir. Ayrıca diğer romatizmal hastalıklarda nadir de olsa tespit edilebilmektedir(10). ACPA'da RF gibi prognoz tahmininde kullanılmaktadır. Kemik erozyon oranı yüksek olan agresif hastalıkla ilişkili bulunmuştur(44).

**C-Reaktif Protein (CRP):** Hastalık aktivitesini gösteren bir belirteçtir. Yüksek titrelerde olması destrüktif hastalıkla ilişkilidir(17).

**Eritrosit Sedimentasyon Hızı (ESH):** Normal değerleri düşük hastalık aktivitesini göstermez. Yaşlanma ve anemi gibi eritrosit büyüklüğünü, sayısı ve şeklini etkileyen durumlardan etkilenebilmektedir(17).

**Anemi:** RA'da normokromik ve normositer anemi olan kronik hastalık anemisi (KHA) görülebilmektedir. KHA yaygındır ve aktif şiddetli hastalığı olan seropozitif eroziv RA'lı hastalarda ortaya çıkma eğilimindedir(45). RA'da aneminin nedenleri; hastalık aktivitesi, ilaca bağlı, beslenme, gastrointestinal kanama, kemik iliği baskılanması ve etkisiz eritropoezdir(46).

**Trombositoz:** RA aktivasyonu ile ilişkilidir(46). RA tedavisi ile trombositoz düzelmektedir(45).

**Lökosit:** Felty sendromu ve ilaç ile ilişkili olarak sayısı azalabilmektedir. Bunun dışında genelde normal veya hafif artmış olarak tespit edilmektedir(17).

**Eozinofili:** Eozinofilinin olması vaskülit, pulmoner fibrozis, subkutan nodüller, plöroperikardit görülme olasılığını yükseltmektedir(17).

### 2.1.6. Radyolojik Bulguları

RA'da konvansiyonel radyografide tespit edilen erken değişiklikler; yumuşak doku şişmesi, simetrik eklem alanı daralması ve periartiküler osteopenidir. Daha sonra eklemlerde periartiküler erozyonlar ve deformasyonlar meydana gelir. Hastalığın ilerleyişini izlemek ve tedavinin yeterliliğinden emin olmak için ellerin ve ayakların radyografileri hastalığın başlangıcında alınmalı ve tekrarlanmalıdır(47). RA'nın erken bir belirtisi el bileğinde ulnar stiloid etrafında şişlik ve erozyondur. Yine erken aşamada distal radius, triquetrum ve pisiform kemikte erozyonlar görülebilmektedir. İleri hastalıkta mutilans bir artrit ortaya çıkabilmektedir. Eklem yıkımı sonunda ankiloz ile sonuçlanır ve karpal hareket ve fonksiyonlarının kaybına neden olur(39).

Manyetik rezonans görüntüleme (MRG) ve ultrasonografi (USG) eroziv hastalıkları ve eklem efüzyonlarını/sinovitleri saptamada daha hassastır(47). Bileğin MRG'si kemik erozyonu, sinovyal hipertrofi, sinovit/pannus ve tenosinoviti göstermektedir. Diğer bulgular olan tendinit, entezit, ligament ve tendon kopmaları, kemik iliği ödemi ve eklem efüzyonlarını da göstermektedir(48).

### 2.1.7. Hastalık Aktivitesi ve Yanıt Değerlendirmesi

RA'da hastalık aktivitesini ölçmek ve remisyonu tanımlamak için aşağıdaki araçlar kullanılabilir(47);

- Klinik Hastalık Aktivite İndeksi (Clinical Disease Activity Index)(CDAI),
- Basitleştirilmiş Hastalık Aktivite İndeksi (Simple Disease Activity Index) (SDAI),
- Hastalık Aktivite Skoru (Disease Activity Score-28)(DAS) 28,
- Hasta Endeks Verilerinin Rutin Değerlendirmesi (Routine Assessment of Patient Index Data 3)(RAPID3),
- Stanford Sağlık Değerlendirme Anketi (Stanford Health Assessment Questionnaire )(HAQ)
- Hasta Aktivite Ölçeği (Patient Activity Scale )(PAS)

Bunlar arasında en sık kullanılan DAS-28 'dir.

**DAS28 (Disease Activity Score-28):** Bu skorda 28 eklem değerlendirilmektedir. 10 MKF, 10 PIF, 2 el bilek, 2 dirsek, 2 omuz ve 2 diz eklemleri değerlendirilmektedir. Bu eklemlerdeki toplam hassas ve şiş eklem sayısı, ESH veya CRP ve hastanın global değerlendirmesi kullanılarak hesaplanmaktadır(49).

### 2.1.8. Tanı

RA'nın kliniği geniş bir yelpazede yer almaktadır. Özellikle başlangıç semptomlarının spesifik olmamasından dolayı tanı koymak zorlaşabilir. RA için mevcut bir tanı kriteri bulunmamaktadır. Tanı klinik olarak konulmaktadır. Bununla birlikte daha önceden geliştirilen birçok sınıflama kriterleri mevcuttur. Bunlardan günümüze en yakın olarak kullanılanlardan bir tanesi 1987 ACR sınıflama kriteridir(50)(Tablo 2.3).

**Tablo 2.3.**1987 ACR RA sınıflandırma kriterleri

1. Sabah tutukluğu > 1 saat
2. Üç veya daha fazla eklemden artrit
3. El eklemlerinde artrit (PIF, MKF veya el bilek )
4. Simetrik artrit
5. Romatoid nodüller
6. Romatoid faktör pozitifliği
7. Radyolojik erozyonlar ve/veya periartiküler osteopeni (Ön-arka el ve bilek grafilerinde)
* RA tanısı için en az 4 tanesi olmalı ve ilk 4 kriter en az 6 hafta süre ile devam etmelidir

Bu kriter yerleşmiş ve ileri RA'yı tanımlamada başarılı iken erken RA'yı tanımlamakta yetersiz kalmaktaydı. Bu kriterde olan romatoid nodüller ve radyolojik bulgular erken RA hastalarında karşılaşılmayan bulgulardır. Bu nedenle, 2010'da American College of Rheumatology (ACR ) ve European League Against Rheumatism (EULAR) tarafından sınıflandırma kriterleri geliştirilmiştir. Bu kriter öncelikle RA'nın klinik çalışmalarında homojen hasta popülasyonlarının tanımlanması için geliştirilmiş olmasına rağmen, doktorların tanı koymasına da yardımcı olabilmektedir. 2010 kriterleri %82 duyarlılığa ve %61 özgüllüğe sahiptir(51)(Tablo 2.4).

**Tablo 2.4.2010 ACR/EULAR RA sınıflama kriterleri**

1. En az bir eklemden klinik olarak saptanmış kesin sinoviti (şişlik) olan hastalar
2. Bu sinoviti açıklayacak başka bir hastalığın olmadığı hastalar bu kriterlerin hedef popülasyonudur.
<b>Puan</b>
<b>A. EKLEM TUTULUMU</b>
0 1 büyük eklem
1 2-10 büyük eklem
2 1-3 küçük eklem (eşlik eden büyük eklem tutulumu olsun veya olmasın)
3 4-10 küçük eklem (eşlik eden büyük eklem tutulumu olsun veya olmasın)
5 >10 eklem (en az biri küçük eklem)
<b>B. SEROLOJİ</b>
0 Negatif RF ve negatif ACPA
2 Düşük-pozitif RF veya düşük-pozitif ACPA
3 Yüksek-pozitif RF veya yüksek-pozitif ACPA
<b>C. AKUT FAZ REAKTANLARI</b>
0 Normal CRP veya normal ESH
1 Anormal CRP veya anormal ESH
<b>D. SEMPTOM SÜRESİ</b>
0 6 haftadan kısa
1 6 haftadan daha uzun süredir var
Hastaya kesin RA tanısı konması için yukarıdaki kategorilere ait puanlamanın 6/10 ve üzeri olması gereklidir

Küçük eklemler arasında; MKF eklemleri, PİF eklemleri, başparmak İF eklemleri, el bileği, 2-5 MTF eklemleri yer almaktadır. Büyük eklemler arasında; omuz, dirsek, kalça, diz ve ayak bilek eklemleri yer almaktadır.

Düşük-pozitif RF veya düşük-pozitif ACPA; normalin üst sınırını geçmiş ancak 3 katından fazla olmayan değerleri ifade etmektedir.

Yüksek-pozitif RF veya yüksek-pozitif ACPA; normal değerlerin üst sınırının 3 katından daha yüksek olan değerleri ifade etmektedir.

Bu kriterler erken hastalığı hedef aldığı için erozyonlar ve romatoid nodül skorlamada yer almamaktadır.

### **2.1.9. Tedavisi**

Erken tanı ve tedavi, RA'lı hastaların %90'ında eklem hasarının ilerlemesini önlediği için, RA'lı hastaların mümkün olan en kısa sürede tanısını koymak ve tedavi etmek önemlidir(52). Bu nedenle, RA'nın tedavisi, hastalık aktivitesinin düzenli olarak değerlendirilmesinin, bu aktiviteye göre ilaçların

terapötik adaptasyonlarını veya değişikliklerini yönlendirdiği stratejik bir yaklaşım gerektirir (hedefe yönelik tedavi). RA tedavisindeki amaç; semptomların hafifletilmesi, remisyon veya düşük hastalık aktivitesi elde etmektir(53). RA tedavisinde nonfarmakolojik ve farmakolojik yaklaşımlar mevcuttur. Farmakolojik tedaviler arasında; non-steroid anti-inflamatuvar ilaçlar (NSAİİ), kortikosteroidler ve hastalık modifiye edici anti-romatizmal ilaç (DMARD)(Disease Modifying AntiRheumatic Drugs)'lar yer almaktadır.

### **Nonfarmakolojik Tedavi**

Öncelikle hasta ve ailesinin eğitimi çok önemlidir(10). Bu sayede tedaviye uyum ve tedavi başarısının artması sağlanabilir. Bunun yanında dinlendirme, inflamasyonlu eklemi splintleme yakınmaları azaltmaya yardımcı yöntemlerdir. Eklemden inflamasyonu arttırmadan yapılan eklem hareket açıklığı egzersizleri ve güçlendirme egzersizleri sayesinde eklem hareketleri ve kas gücünün korunması sağlanmalıdır(10).

Balneoterapi de kullanılabilir nonfarmakolojik tedavilerden biridir. Ancak hastanın en az 3 aydır remisyonunda olması gerekmektedir(17).

### **Farmakolojik Tedavi**

#### **Nonsteroid Antiinflatuar İlaçlar (NSAİİ)**

Başlangıçta ağrıyı ve inflamasyonu hafifletmek için kullanılabilir. Daha sonraki hastalık sürecinde de hafif ağrı kontrolünde kullanılmaktadır. NSAİİ'ler hastalık modifiye edici ilaçlar değildir. Hastalığın ilerlemesi üzerine etkileri çok kısıtlıdır(47).

#### **Kortikosteroidler**

Oral veya intraartiküler olarak DMARD tedavileri etkili olana kadar semptomların hızlı kontrolü için kullanılmaktadırlar (köprü tedavisi). Ayrıca, akut alevlenmeler sırasında veya inflamasyonun ek kontrolü için düşük dozlarda da kullanılabilirler. Kortikosteroidlerin mümkün olan en düşük dozda ve en kısa



sürede kullanılması önerilir(47). Son kanıtlar kortikosteroidlerin uzun vadede kemik erozyonlarının oluşmasını ve progresyonunu azalttığını göstermektedirler (10,54).

### **Hastalık Modifiye Edici Antiromatizmal İlaçlar (Disease modifying AntiRheumatic Drugs - DMARDs)**

RA tedavisinde kullanılan DMARD'ları EULAR 2016 yılındaki güncellemesinde aşağıdaki gibi sınıflamıştır(53,55)(Tablo 2.5);

**Tablo 2.5.**DMARD'ların sınıflandırılması

<b>DMARD'lar</b>			
<b>Sentetik DMARD'lar (sDMARD)</b>		<b>Biyolojik DMARD'lar (bDMARD)</b>	
<b>Konvansiyonel sentetik csDMARD'lar</b>	<b>Hedefe yönelik tsDMARD'lar</b>	<b>Biyolojik bDMARD'lar</b>	<b>Biyobenzer bsDMARD'lar</b>
Metotreksat Leflunomid Salazopyrin Hidroksiklorokin	Tofasitinib	Anti-TNF'ler Tosilizumab Rituximab Abatacept Anakinra	

#### **Konvansiyonel sentetik DMARD'lar (csDMARDs)**

En sık kullanılan ajanlar metotreksat (MTX), hidroksiklorokin (HCQ), sülfasalazin (SSZ) ve leflunomid (LEF)'dir.

#### **Biyolojik DMARD'lar**

- TNF inhibitörleri; Adalimumab, Etanercept, İnfliksimab, Golimumab, Sertolizumab Pegol
- T hücre kostimülatör inhibitörleri (Anti-CD80/86); Abatacept
- IL-6 reseptör antagonisti; Tosilizumab
- B hücre deplesyonu yapan-Anti CD 20 antikoru; Rituximab
- IL-1 reseptör antagonisti; Anakinra

**Hedefe yönelik (Target) DMARD:** Janus Kinaz İnhibitörü-Tofasitinib

**Sitotoksik İlaçlar;** Siklosporin, Azatioprin, Siklofosfamid

**Biyobenzer bsDMARD'lar;** orijinal protein ile benzer etkinlik ve güvenliğe sahip olan biyolojik DMARD'lardan sentetik olarak üretilen ilaçlardır(56).

## **2.2. Sarkopeni**

### **2.2.1. Tanım**

1989'da Irwin Rosenberg, yaşa bağlı kas kütleindeki azalmayı tanımlamak için "sarkopeni" terimini ortaya atmıştır(57). Sarkopeni, kas kuvveti ve kas kütlesi kaybı ile karakterize ilerleyici ve sistemik bir sendromdur(58,59). Bu sendrom; düşme, kırık ve ölüm riski artışı, azalmış mobilite, günlük yaşam aktivitesinde azalma ve düşük yaşam kalitesi gibi olumsuz sağlık sonuçlarına yol açar(60).

### **2.2.2. Epidemiyoloji**

40 yaşını geçmiş, sağlıklı yetişkinler her 10 yılda bir kas kütlelerinin yaklaşık %8'ini kaybeder. Bununla birlikte, 40 ila 70 yaşları arasında, sağlıklı yetişkinler kaslarının ortalama %24'ünü ve 70 yaşını geçtikten sonra her on yılda bir %15'ni kaybeder(5). Sarkopeni prevalansı 60-70 yaş arası yetişkinler için %5-13, 80 yaş üzerindekilerde %11-50 arasında olduğu tahmin edilmektedir(61). RA'lı hastalarda ise sarkopeni prevalansını %21(3) ile %43,3(62) arasında bildiren yayınlar vardır.

### **2.2.3. Etiyoloji ve risk faktörleri**

Birçok risk faktörleri ve mekanizmaları sarkopeni gelişimine katkıda bulunur(5,63). Kas aktivitesinin azalmasına neden olan tüm koşullar sarkopeniye yatkınlığı artırır (Örn. Sedanter yaşam tarzı, hastaneye yatış, immobilizasyon, uzun süreli yatak istirahati gibi.)(5). Endokrin bozukluklar, maligniteler, kronik inflamatuvar hastalıklar, organ yetmezlikleri (kalp, akciğer, karaciğer, böbrek vb.)

gibi bazı hastalıklar; kronik inflamasyon ve metabolik dengesizlik yoluyla sarkopeni gelişimini destekler(64).

### **Sarkopeni risk faktörleri;**

**Yapısal faktörler:** Kadın cinsiyetin ve yaşlanmanın sarkopeni sıklığını arttırdığı iyi bilinmektedir(65). Düşük doğum ağırlığı, ileri yaşlarda sarkopeni riskini artırır, bunun yanında genetik özellikler de sarkopeni gelişiminde etkilidir(66,67).

**Kronik sağlık durumları:** Uzun süren birçok sağlık durumu (bilişsel bozulma, duyu durum bozuklukları, diyabet ve son dönem organ hastalıkları dâhil), kas kütlesi ve güç kaybının hızlanması ile ilişkilidir(5).

**Yaşam tarzı alışkanlıkları:** Yiyecek alımındaki azalma özellikle düşük protein alımı, sedanter yaşam, alkol ve sigara tüketimi artmış sarkopeni riskine neden olur(68).

**Hormonal faktörler ve inflamasyon:** Bazı hormonal yoldaki (örneğin, testosteron, östrojenler, büyüme hormonu, insülin benzeri büyüme faktörü-1, Dehidroepiandrosteron (DHEA)) düzensizlikler kas kütlesinin azalması ile ilişkilendirilmiştir(68). Kronik düşük dereceli inflamasyon yaşlanma sürecinin bir özelliğidir ve aynı zamanda sarkopeninin patogeneğinde de rol oynar. Son olarak, miyositlerde mitokondriyal disfonksiyonun yaşlanma ile kas kaybına önemli bir katkısı olduğu düşünülmektedir(69).

**Nöromusküler fonksiyon kaybı:** Sarkopeniye nörolojik katkı alfa motor-nöron akson kaybıyla oluşur. Yaşlanma sırasında gözlenen progresif denervasyon ve reinnervasyon, sarkopeni gelişiminde rol oynayan potansiyel birincil mekanizmadır(63).

**Yüksek sitokin seviyesi:** İnflamatuar sitokinlerin veya diğer proinflamatuar proteinlerin kronik yüksek seviyede olması sarkopeniye predispozisyon oluşturur(70).

#### 2.2.4. Kategorileri ve Evreleri

Sarkopeni oluşumunda yaşlanma haricinde başka bir neden bulunmadığı duruma primer sarkopeni (veya yaş ilişkili), bir veya daha fazla neden varlığında ise sekonder sarkopeni olarak adlandırılır(4). Durumun ciddiyetini yansıtan sarkopeni evrelemesi, durumun klinik yönetimine rehberlik edecek bir kavramdır(4). Avrupa Yaşlılarda Sarkopeni Çalışma Grubu (EWGSOP) sarkopeniyi tanımlamak için “presarkopeni”, “sarkopeni” ve “ağır sarkopeni” olarak kavramsal bir evrelemeyi önermektedir(4).

**Tablo 2.6.**Sarkopeni EWGSOP kavramsal evrelemesi

<b>Evre</b>	<b>Kas kütlesi</b>	<b>Kas gücü</b>	<b>Performans</b>
<b>Presarkopeni</b>	Azalmış		
<b>Sarkopeni</b>	Azalmış	Azalmış	veya Azalmış
<b>Şiddetli sarkopeni</b>	Azalmış	Azalmış	Azalmış

**Tablo 2.7.** Kas kütlesi, gücü ve performansı değerlendirme yöntemleri(4)

<b>Kas kütlesi</b>	Bilgisayarlı tomografi (BT) Manyetik rezonans görüntüleme (MRG) Çift enerji X ışını absorpsiyometrisi (DXA) Biy-empedans analizi (BIA) Yağsız yumuşak doku başına toplam veya kısmi vücut potasyum
<b>Kas gücü</b>	El sıkma gücü Diz fleksiyonu / ekstansiyonu Tepe akım hızı (PEF)
<b>Fiziksel performans</b>	Kısa Fiziksel Performans Bataryası (SPPB) Normal yürüyüş hızı Zamanlı kalk ve yürü testi Merdiven çıkma gücü testi

#### 2.2.5. Kas Kütlesinin Değerlendirilmesi

Kas veya yağsız vücut kütlesinin değerlendirmek için çeşitli yöntemler mevcuttur. Maliyet, bulunabilirlik ve kullanım kolaylığı; tekniklerin klinik uygulamaya daha uygun olup olmadığını veya araştırma için daha faydalı olup olmadığını belirleyebilmektedir. Popüler değerlendirme araçları, vücut

görüntüleme teknikleri (Örn. MRG, BT, DXA, USG), biyoelektrik empedans analizi, antropometrik parametreler (Örn. baldır çevresi, kol orta kas çevresi) ve biyokimyasal belirteçlerdir (Örn. toplam veya kısmi vücut potasyum, serum ve idrar kreatinin)(71).

### **Vücut Görüntüleme Teknikleri**

Kas kütlesini değerlendirmede kullanılan vücut görüntüleme teknikleri BT, MRG, USG ve DXA'dır. Kas kütlesini değerlendirmek için çalışmalarda gold standart metodlar MRG ve BT'dir(4). MRG, kas kütlesini değerlendirmenin yanında intermüsküler ve intramiyoselüler lipid depolarının değerlendirilmesi yoluyla kas kalitesi hakkında da bilgi sağlar(72,73).

MRG radyasyon maruziyeti olmaması ve kas kütlesini değerlendirmede mükemmel bir doğruluğa sahip olmasına rağmen yüksek maliyet, teknik zorlukları ve alana gereksinim olması nedeniyle klinik pratikte bu amaçla sık kullanılmaz.

BT, hem yağ dokusu hem de yağsız kitlenin incelenmesinde oldukça güvenilirdir ancak radyasyona maruziyet klinik pratikte kullanımını sınırlamaktadır.

DXA vücut kompozisyonu tahmini için en popüler tekniktir. Hızlı, noninvaziv, kas içine yağ infiltrasyon derecesini tahmin edebilme özelliği olması, radyasyon maruziyetinin az olması avantajlarıdır. Bunun yanında özel teknik beceri, deneyim ve yüksek hasta uyumu gerektirmesi, sonuçların uygulayıcıya bağımlı olması dezavantajlarıdır(74).

Vücut kompozisyonu değerlendirmesinde USG'nin kullanımı, doku kalınlığını ölçme özelliğine dayanır(73).

## **Biyoelektrik Empedans Analizi (BIA)**

Biyoelektrik empedans analizi (BIA), vücut kompozisyonunu tahmin etmede güvenli, invaziv olmayan, taşınabilir, ucuz bir yöntemdir. BIA ile vücut kompozisyon ölçümü, bir iletkenin hacmi ile elektrik direnci arasındaki ilişkiye dayanır. Vücuttan geçirilen alternatif akıma dokuların verdiği direncin farklı olması esası ile çalışır. Elektrolit açısından zengin su içeriği yüksek olan dokular yağ dokuya göre daha iletkenlerdir(75).

Standart koşullar altındaki BIA sonuçlarının MRG sonuçları ile iyi korele olduğu bulunmuştur. Yaşlı Tayvanlılar arasında yapılan bir çalışmada BIA kullanılarak yapılan çoklu segment yağsız kütle tahmininin sonuçları ile DXA kullanılarak ölçülenler arasında yüksek düzeyde ilişkili bulunmuştur(76).

### **2.2.6. Kas Gücünün Değerlendirilmesi**

Kas gücünün değerlendirmek için kullanılacak validasyonu yapılmış az sayıda teknik vardır. Kas gücünü ölçmek için onaylanmış en iyi teknikler el sıkma gücü ve diz fleksiyonu / ekstansiyon testidir(4).

### **Diz Fleksiyon-Ekstansiyon Teknikleri**

Diz fleksiyon/ekstansiyon gücünü değerlendirmek için izometrik ölçüm sistemlerine ihtiyaç vardır. Bu nedenle sadece araştırma amacıyla kullanımı uygundur(4).

### **El sıkma gücü testi**

İzometrik el sıkma gücü; alt ekstremité kas gücü, diz uzatma torku ve baldır kesitsel kas alanı ile güçlü bir şekilde ilişkilidir. Kolay, güvenilir ve ucuz bir yöntemdir. Literatürde el sıkma gücünün sakatlık ve mortalitenin güçlü bir prediktörü olduğuna dair güçlü kanıtlar vardır(77,78).

## **Pik Ekspiratuar Akım**

Pik Ekspiratuar Akım (PEF) basit, ucuz, erişimi kolay ve prognostik önemi olan bir yöntem olmasına rağmen sarkopeniyi değerlendirmesine yönelik yapılan araştırmalar sınırlıdır. Bu nedenle kullanımı önerilmemektedir(4).

### **2.2.7. Fiziksel Performansın Değerlendirilmesi**

Fiziksel performansı değerlendirmede kullanılan testler arasında Kısa Fiziksel Performans Bataryası (KFPB, SPPB), 6 dakikalık yürüme testi, merdiven tırmanma gücü testi gibi çeşitli testler bulunmaktadır(4).

#### **Kısa Fiziksel Performans Bataryası (KFPB, SPPB)**

SPPB 3 ayrı testten oluşan bir bileşimdir. Bu üç testte denge, yürüme ve güç değerlendirilmektedir ve bu testlerin içinde iki ayak duruşu, semi-tandem duruş, tandem duruş, 4 metre yürüme testi, 5 kez oturup kalkma testi yer almaktadır(79). SPPB hem klinik pratikte ve hem araştırmalarda fiziksel performansı değerlendirmede kullanılabilir(4).

#### **Zamanlı Kalk Ve Yürü Testi**

Test, bir dizi işlevsel olarak önemli görevi tamamlamak için gereken süreyi ölçer. Dinamik dengenin değerlendirilmesini sağlamaktadır(80).

#### **Genel Yürüme Hızı**

Genel yürüme hızı SPPB'nin bir parçasıdır, ancak klinik uygulama ve araştırma için tek bir parametre olarak da kullanılabilir. Bacak kuvveti ile genel yürüme hızı arasında doğrusal olmayan bir ilişki bulunmuştur(81). Ayrıca genel yürüme hızı ciddi mobilite limitasyonunun ve mortalitenin önemli bir prediktörü olduğu düşünülmektedir(82).

## **Merdiven Tırmanma Gücü Testi**

Bacak gücü değerlendirmesinde araştırma amaçlı kullanımı olan bir testtir(83).

### **2.3. Osteoporoz**

#### **2.3.1. Tanımı**

Osteoporoz düşük kemik kütlesi ve kemik mikromimarisinde bozulma ile karakterize kemik kırılabilirliğinde ve kırık riskinde artış ile sonuçlanan sistemik bir iskelet hastalığıdır. Bu tanım uluslararası konsensus tarafından 1993 yılında oluşturulmuştur(84,85). Sonraki yıllarda WHO tarafından sağlıklı genç kadınlardaki doruk kemik kütlesi ile ilişkili kemik mineral yoğunluğu (KMY)'nin SD skorunu kullanarak tanı kriteri geliştirmiştir(86).

**T skoru:** Ölçüm yapılan kişinin kemik kütlesinin sağlıklı genç aynı cinsiyette referans popülasyonun ortalama doruk kemik kütlesi ile kıyaslanmasının standart sapma olarak tanımlanmasıdır(86).

**Z skoru:** Ölçüm yapılan kişinin kemik kütlesi ile aynı yaşa göre referans değer ile kıyaslanarak standart sapma olarak tanımlanmasıdır(86).

Dünya Sağlık Örgütü (WHO)(DSÖ)'nün osteoporoz tanımına göre, osteoporoz; DEXA cihazı ile yapılan ölçüm sonucunda lomber omurgada, femur boynu veya radius distal üçüncü yarısında;

- T skoru  $\geq -1,0$  normal,
- $-1 > T\text{-skor} > -2,5$  osteopeni,
- $T\text{-skor} \leq -2,5$  osteoporoz,
- T skorunun  $-2,5$  standart sapmanın altında olmasının yanında bir veya daha fazla osteoporotik kırık olması durumunda yerleşmiş osteoporoz olarak tanımlanır(86).



### 2.3.2. Epidemiyoloji

Nüfusun yaşlanması ile osteoporoz önemli bir sağlık sorunu haline gelmektedir. Türkiye’de yapılan FRAKTURK araştırmasında 50 yaş üzeri kadınların %50’sinde osteopeni ve %25’inde osteoporoz saptanmıştır. 50 yaş ve üzeri kadın ve erkeklerde genel prevalanslar sırasıyla %7.5 ve %12.9 olarak bulunmuştur(87).Yapılan bir çalışmada RA’lı hastaların %29,9’unda kalça veya omurgasında osteoporoz bulunmuştur(88).

### 2.3.3. Kemik yapısı ve osteoporoz patofizyolojisi

Kemik, %70 inorganik (mineral), %22 organik bileşenlerden ve %8 oranında sudan oluşmaktadır. Organik bölümü %98 oranında ekstraselüler matriks ve %2 oranında kemik hücreleri oluşturur. İnorganik bölümün çoğunluğunu hidroksiapatit kristalleri oluşturmaktadır. Kemik hücreleri osteoblastlar, osteoklastlar ve osteositlerdir. Kemik yapısı makroskopik düzeyde 2 çeşittir. Bunlar; kortikal (kompakt) ve trabeküler (spongioz)’dir. Tüm iskeletin %80’i kortikal kemikten oluşmaktadır.

#### **Kemik hücreleri**

**Osteoblastlar:** Pluripotent mezenşimal kök hücre kökenli ve kemik yapımından esas sorumlu olan hücrelerdir(89).

**Osteositler:** Osteoblastlardan köken alan ve sayıca en fazla olan hücrelerdir. Mekanoreseptör görevi mevcuttur(89).

**Osteoklastlar:** Kemik iliğindeki monosit / makrofaj hemapoetik hücrelerinden köken alır. Kemik rezorpsiyonundan sorumlu çok çekirdekli dev hücrelerdir(89).

Osteoporoz patofizyolojisinde her birinin genetik ve çevresel sebepleri olabilen 3 önemli temel mekanizma vardır(90);

1. Optimal kemik doruk kütlesi (DKK)’ye ulaşamama
2. Artmış kemik yıkımı
3. Azalmış kemik yapımı

## **Kemik yapılanması ve yeniden yapılanması**

Kemik; yapılanma (modelling) ve yeniden yapılanma (remodelling) ile sürekli bir döngü halinde olan aktif bir dokudur. Bu döngü sayesinde eski kemiğin yeni kemik ile değiştirilmesi ve yaklaşık olarak her 10 yılda bir iskeletin yenilenmesi sağlanır(91).

Kemik döngüsü 5 fazdan oluşur(17);

Aktivasyon fazı; osteoklastik aktivitenin başlama safhasıdır.

Rezorpsiyon fazı; kemiğin osteoklastlar ile yıkılıp kavite oluşması safhasıdır.

Geri dönüş; osteoblastik aktivitenin başlamasıdır.

Formasyon; kavitenin osteoblastlar tarafından doldurulmasıdır.

Sessizlik; bir sonraki faz başlayana kadar kemik dokusunun hareketsiz kaldığı dönemdir.

Bu döngü trabeküler kemikte kortikal kemiğe göre daha hızlıdır. Bu nedenle kemik döngüsünü arttıran durumlarda vertebral kemik kaybı femura göre daha çok olmaktadır(89). Bu döngü kemik sağlığı için önemlidir ve bu süreçte hormonlar ve lokal faktörler rol oynamaktadır. Genç erişkinlerde kemik yapım ve yıkımı denge halindedir ve bu dengede bir bozukluk olduğunda osteoporoz ve metabolik kemik hastalıkları ortaya çıkmaktadır.

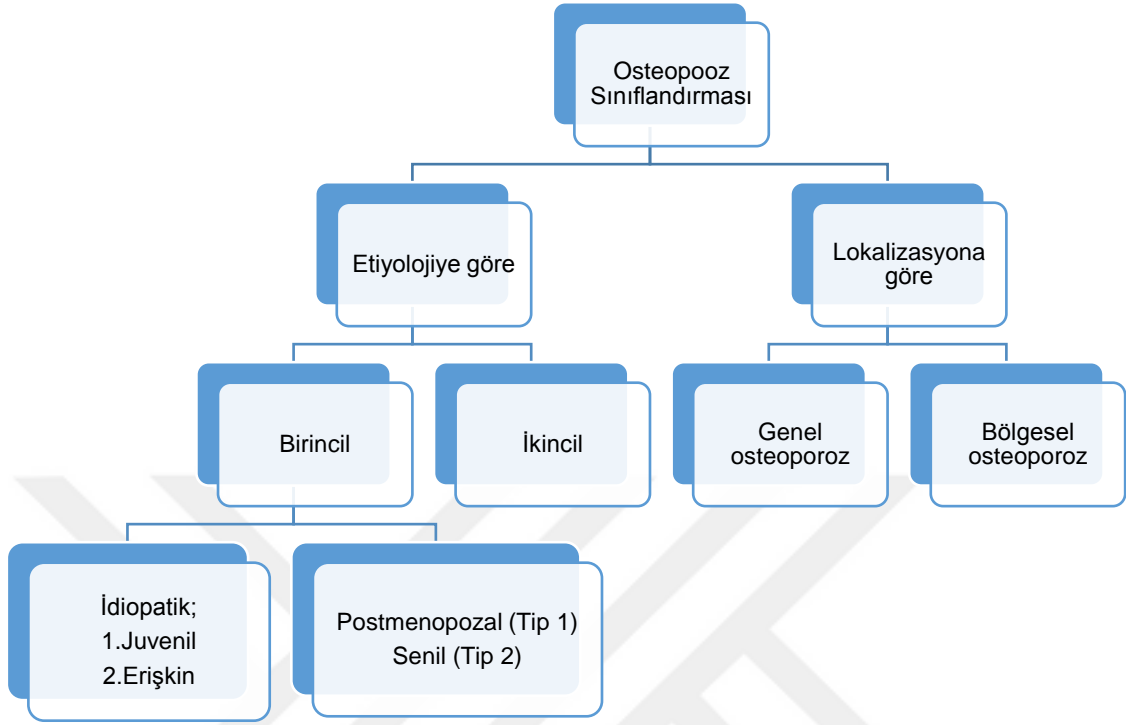
Yaşlanma ile rezorpsiyon formasyondan daha fazla olmaktadır ve bunun sonucunda da kemik kaybı ortaya çıkmaktadır. Yaşamın ilk yıllarında kemik oluşumu yıkımına göre baskındır, bu nedenle kemik miktarı artar ancak 3.dekat ile birlikte kemiğin iç trabeküler komponentinde azalma başlar. Yaşamın 6. yılında menopoz ve bunun sonucu olan östrojen seviyelerindeki azalma ile kemiğin dış kortikal bileşenlerinde de azalma başlar(92).

Osteoporoz patofizyolojisinde en önemli rol oynayan faktör DKK'dir. DKK çocukluk döneminde elde edilir. DKK'nin oluşumunda etkili olan faktörler; genetik, hormonlar ve çevredir. DKK'ye ulaşma döneminde malnütrisyon, hormonal

disfonksiyon, kronik hastalıklar ve sedanter yaşam gibi olumsuz koşullar DKK'nin yeterli olmamasına ve osteoporoz riskinde ileride bir artışa neden olmaktadır. Kadınlarda yaşlanma ve menopoz ile DKK'de düşüş başlar(17). Yaşlanma ile yıkım yapımı geçer, östrojen-testosteron seviyelerinde azalma meydana gelir, immobilizasyon, beslenme sorunları ve ayrıca çalışmalarda 1,25(OH)<sub>2</sub> D<sub>3</sub> düzeylerinde azalma meydana geldiği tespit edilmiştir(89).

Osteoblastlarda sentezlenen RANKL osteoklastlar üzerindeki RANK'a bağlanarak osteoklast oluşumunu ve hayatta kalmasını artırır. OPG ise RANK-RANKL etkileşimini inhibe eden proteindir. Osteoblastik hücreler ayrıca, osteoklastogenez için gerekli olan Makrofaj Koloni Stimulan Faktörü de üretebilir. Bunun yanında TNF $\alpha$ , PGE<sub>2</sub>, TGF  $\beta$ 'da osteoklast oluşumunu arttırmaktadır. PTH, 1,25 dihidroksi D vitamini ve tiroid hormonlarının RANKL ekspresyonunu arttırdığı ve bazı durumlarda da bu hücrelerde OPG'yi inhibe ettiği gösterilmiştir. Düşük kalsiyum alımı veya zayıf emilim PTH salgısını artırarak osteoporoz riskini artırabilir(90). Östrojen; IL-1, IL-6, TNF $\alpha$ , Makrofaj Koloni Stimulan Faktör ve prostaglandinler gibi kemik rezorptif etkili proinflamatuvar sitokinlerin üretimini baskılayarak ve OPG üretimini arttırarak osteoporozdan koruyucu etki sağlamaktadır(93). Postmenopozal dönemde östrojen seviyelerinde azalma ile osteoporozu yatkinlik artmaktadır. Yaşlanma ile büyüme hormonu seviyesi de azalmaktadır. Bunun sonucu olarak IGF-1 düzeyinde azalama nedeni ile osteoblast sentezi azalmaktadır. OPG düzeyinde azalma ile IL-1, RANKL, IL-11, TNF $\alpha$  ekspresyon ve salınımında artışa neden olarak osteoklast aktivitesini stimüle eder(94). Bunların sonucu olarak da kemik kitlesinde azalma meydana gelmektedir.

### 2.3.4. Sınıflandırması



Şekil 2-1.Osteoporoz sınıflandırması

### Osteoporozda Etiyolojiye Göre Sınıflama

#### Primer osteoporoz

- Tip 1
- Tip 2
- İdiopatik

#### Sekonder osteoporoz(95)

**Yaşam stili:** Düşük Ca alımı, immobilizasyon, A hipervitaminozu, sigara (aktif ve pasif), alkolizm

**Romatizmal ve otoimmün hastalıklar:** RA, ankilozan spondilit, SLE

**Endokrinolojik hastalıklar:** Akromegali, cushing sendromu, tip 1 diabetes mellitus, hiperparatiroidizm, tirotoksikoz

**Gastrointestinal sistem hastalıkları:** Malabsorbsiyon, inflamatuvar barsak hastalığı, pankreatik hastalıklar

**Genetik hastalıklar:** Kistik fibrozis, Ehler Danlos Sendromu, idiyopatik hiperkalsiüri, Marfan Sendromu

**Hipogonadizme neden olan durumlar:** Anoreksia nervosa, hiperprolaktinemi, turner sendromu, prematür ovarian yetmezlik, Klinefelter Sendromu, panhipopituitarizm

**Hematolojik hastalıklar:** Lösemi, hemofili, talasemi

**Nörolojik hastalıklar:** Epilepsi, multiple skleroz, Parkinson hastalığı

**İlaçlar:** Glukokortikoidler(>5mg/gün prednizolon veya eşdeğeri,>3 ay), metotreksat, tiroit hormon fazlalığı, selektif serotonin geri alım inhibitörleri, tamoksifen, antiepileptikler, alüminyum içeren antiasitler, heparin, lityum, proton pompa inhibitörleri, aromataz inhibitörleri, kemoterapötikler, depo medroksiprogesteron

**Diğer hastalıklar:** Konjestif kalp yetmezliği, renal hastalıkların son dönemleri, amiloidoz, kronik metabolik asidoz

### 2.3.5. Etiyoloji ve risk faktörleri

#### Değiştirilebilen risk faktörleri(96)

Kötü beslenme

Kalsiyumdan fakir beslenme

Sigara kullanımı

Alkol

İmmobilizasyon

D vitamini eksikliği

#### Değiştirilemeyen risk faktörleri(96)

İleri yaş

Erken menopoz(40 yaş altı)

Kadın cinsiyet

Beyaz ırk

Düşük enerjili kırık öyküsü

Aile öyküsü

3 ay ve daha uzun süre glukokortikoid kullanımı (>5mg/gün prednizolon veya eşdeğeri )

Düşük KMY'ye neden olan hastalıklar

### **2.3.6. Klinik bulgular**

Osteoporozda klinik bulgular ortaya çıkana kadar sessiz bir dönem vardır. Semptomlar bel sırt ağrısı, boy kısalması, kifozun artışı, periodontal hastalıklardır. Ağrının sebepleri kırıklar, postürün bozulması, ligamanlarda gerilmedir.

### **2.3.7. Tanı yöntemleri**

Osteoporozun tanısında ayrıntılı bir öykü alma, fizik muayene, laboratuvar incelemeleri ve görüntüleme yöntemleri kullanılmaktadır. Öyküde risk faktörleri ve aile öyküsü sorgulanır. Fizik muayenede kifozun incelenmesi açısından postür muayenesi, boy-kilo ölçümü, kas gücü değerlendirmesi yapılır.

### **2.3.8. Görüntüleme yöntemleri**

#### **Konvansiyonel radyografi**

İki yönlü torakal ve lumbosakral grafiler osteoporotik kırığı göstermek için çekilmektedir. Radyografiler kemik mineral yoğunluğundaki azalma ancak belli bir değerin üzerinde ise kemik kaybını gösterebilmektedir(97). Bu nedenle osteoporozun erken tanısında önemi yoktur.

#### **Kemik Mineral Dansitesi Ölçüm Yöntemleri**

KMY'nin ölçümü; kemik yoğunluğunu değerlendirmek, osteopeniyi saptamak, tedavi ihtiyacını ve etkinliğini belirlemek, kırık riskini saptamak amacıyla kullanılmaktadır. KMY ölçümünde en sık kullanılan metot DXA'dır.

## **Dual Enerji X Işını Absorbsiyometri (DXA)**

KMY'yi ölçmeyi sağlayan yöntemdir. Tüm vücut, femur ve lomber omurgadan ölçümler yapar. Alansal olarak kemik mineral yoğunluğunu ölçer. Her santimetre kareye düşen mineral miktarını belirtir (g/cm<sup>2</sup>)(95).

DSÖ, DXA'yı KMY'yi belirlemede referans yöntem olarak önermektedir(98). Radyasyona maruziyetin az, kısa süren, kolay kullanıma sahip ve doğruluk-kesinlik oranının yüksek olduğu bir yöntemdir(99). Bu yöntemin dezavantajları; trabeküler ve kortikal kemiğin ayrımını yapamaması, 65 yaş üzeri kişilerde osteoartrit nedeniyle ve protez varlığında ölçümün normal değerinden daha yüksek çıkması, aşırı kilolu kişilerde teknik açıdan problemlerin olmasıdır(100).

DXA sonuçları yorumlanırken T ve Z skorları kullanılmaktadır. T skoru; postmenapozal kadınlar ve 50 yaş üzeri erkeklerde, Z skoru premenapozal kadınlar ve 50 yaş altı genç erkek ve çocuklarda kullanılır(101). Ölçümde en düşük KMY olan bölge dikkate alınır.

### **2.3.9. KMY ölçümü endikasyonları(101)**

- 65 yaş ve üstü kadınlar
- 65 yaş altı postmenapozal kadınlarda risk faktörü varlığında; düşük vücut ağırlığı, önceden geçirilmiş kırık öyküsü, yüksek riskli ilaç kullanımı veya KMY'de azalmaya neden olabilecek hastalık veya duruma sahip olmak gibi
- Düşük vücut ağırlığına sahip, kırık öyküsü veya riskli ilaç kullanımı gibi kırık riski olan perimenapozal kadınlar
- 70 yaş ve üzeri erkekler
- 70 yaş altı erkeklerde düşük KMY için risk faktörü var ise; düşük vücut ağırlığı, önceden geçirilmiş kırık öyküsü, yüksek riskli ilaç kullanımı veya KMY'de azalmaya neden olabilecek hastalık veya duruma sahip olmak gibi
- Frajilite kırığı olan yetişkinler

- Düşük kemik kütlesi ve kemik kaybı ile ilişkili bir hastalığı veya durumu olan yetişkinler.
- Düşük kemik kütlesi veya kemik kaybıyla ilişkili ilaçlar alan yetişkinler.
- Farmakolojik tedavi düşünülen kişiler
- Tedavi alan kişilerde tedavi etkinliğinin monitörizasyonu için
- KMY azlığı ile ilişkili kanıtları olup henüz tedavi almayan ve tedavi adayı olan kişiler

#### **2.4. Osteosarkopeni**

Osteosarkopeni, hem osteoporoz hem de sarkopeninin bir arada olması durumudur. “Tehlikeli düet” olarak tanımlanan sarkopeni ve osteoporozun birleşik etkisi, yaşlılarda düşme eğilimine ve frajilite kırıklarına neden olması nedeniyle ciddi bir problem olduğu düşünülmektedir(102–104). Genel görüş birliği sarkopeninin KMY azalmasına neden olduğu yönündedir(104). Sarkopeni ve osteoporozun birçok ortak yolu paylaştığı gösterilmiştir. Kemik ve kas arasında mekanik etkileşimin yanında kimyasal bir etkileşim de mevcuttur. Ayrıca bu dokular arasında parakrin ve endokrin etkileşim de bulunmaktadır(105,106). Kemik hücrelerinin endokrin fonksiyonunun bir örneği olarak osteoblast türevli bir protein olan OCN'in, kas kütlesinin düzenlenmesinde rol oynayabileceğini ve sarkopeninin önlenmesi veya tedavisi için bir hedef olabileceğini öne sürülmüştür(106).

Kemik-kas ünitesi kavramına göre de kemik mineral içeriği veya yoğunluğu ile yağsız vücut kitlesi arasında doğrusal bir ilişki vardır(7). Kas kütlesindeki artış, kollajen liflerinin ve periosteumun gerilmesine yol açar ve bu da kemik büyümesinin uyarılmasına sebep olur. Bu durum kemik kas arasındaki mekanik etkiyle açıklanabilmektedir(107). Yaşlanma, kronik hastalık, azalmış fiziksel aktivite, yetersiz enerji ve yetersiz protein alımı, güneş ışığının yetersiz alınması, kas ve iskelet bütünlüğü üzerinde zararlı etkileri olan bazı örnek durumlardandır(37).



Kas kütlesinin büyümesi, myofibriller protein olan aktin ve miyozinin sentezine bağlıdır. Myofibriller protein sentezi ise mevcut protein regülasyonuna ve egzersiz, endokrin sinyaller (androjen, östrojen gibi), D vitamini ve bazı sitokinler gibi eksternal faktörlere bağlıdır. Dirençli egzersiz IGF-1 artımı yoluyla kas kütlesinin büyümesine neden olur(108). Endokrin bozukluklar (başlıca diyabet, anormal tiroid fonksiyonu ve düşük D vitamini düzeyleri, seks steroidleri, büyüme hormonu ve insülin benzeri büyüme faktörü-1), yetersiz beslenme, obezite ve kortikosteroid kullanımı da osteosarkopeni ile ilişkilidir(109). Osteoblastlar ve kas lifleri; östrojen ve testosteron gibi gonadal hormonlar, IGF-1 gibi anabolik hormonlar ve GH'nun pozitif etkisi altındadır(109). Bu hormonların üretiminin azalması, IL-1, IL-6 ve TNF- $\alpha$  sentezindeki artışa neden olarak yaşlılarda osteoklast aktivitesinin ve kas protein parçalanmasının artmasına neden olduğu düşünülmektedir(102).

Glycine-N-acyltransferase (GLYAT), metiltransferaz benzeri 21C (METTL21C), myostatin,  $\alpha$ -aktinin 3, proliferatör ile aktive edilmiş reseptör gama koaktivatörü 1-alfa (PGC-1a) ve miyosit arttırıcı faktör 2C (MEF-2C) genlerindeki genetik polimorfizmin kemik ve kas kaybı ile ilgili olduğu düşünülmektedir(109).

İskelet kasından eksprese edilen TFG  $\beta$  ailesinin üyesi olan myostatin, miyoblast proliferasyonunu azaltarak kas büyümesinin inhibisyonu üzerinde iyi bilinen etkileri vardır. Bunun yanında kemik üzerinde hedef etkileri olabileceği düşünülmektedir(107).

Kortizol, hem kasta hem de kemikte protein katabolizmasını başlatan ve destekleyen bir stres hormonudur. Bu nedenle, bir dizi inflamatuvar hastalığın tedavisi için glukokortikoidlerin kullanımı osteoporoz ve sarkopeninin gelişimine katkıda bulunur.

Kas liflerinde protein sentezi, kemikteki osteoblastlar ve osteoklastlar ile benzer endokrin ve inflamatuvar etki altındadır(108). Östrojen eksikliğinin kemik üzerinde kastan daha güçlü bir etkisi vardır, bu osteoporozun kadınlarda

sarkopeniden daha belirgin olduğunu gözlemlenmesinden açıkça anlaşılmaktadır(108).

Genellikle yaşlanma ile ve kısmen de inflamasyon nedeniyle ortaya çıkan insülin direnci kas kaybına katkıda bulunur(110,111). Sistemik inflamasyon, yani TNF- $\alpha$ , IL-6 ve IL-1'in yüksek aktivitesi, kas proteini bozulmasına yol açar. RA veya Crohn hastalığı gibi inflamatuvar hastalıkların düşük KMY ve osteoporoz ile ilişkili olduğu gözlemsel çalışmalardan iyi bir şekilde anlaşılmıştır(108).

## 2.5. Romatoid artrit ve Osteosarkopeni

RA'lı hastalarda osteopeni / osteoporoz ve sarkopeni sık karşılaşılan iki durumdur. RA' da sarkopeni riskini arttıran birçok faktör olduğunu bilinmektedir. Bunlar arasında; fiziksel aktivitede azalma, artmış TNF- $\alpha$  , IL-1 $\beta$  seviyeleri, istirahatte artmış enerji harcaması, yükselmiş CRP seviyesi, eklem ağrısı ve katılığı nedeniyle gelişen sekonder immobilite sayılabilmektedir(59,112) (Şekil 2.2) (70). RA'da sarkopeni gelişiminde ana mediatörün TNF- $\alpha$  olduğu ve IL-1 $\beta$ 'nin sinerjistik etki ettiği düşünülmektedir(113). Sıçan adjuvan artrit modelini kullanan bir çalışmada; kilo kaybının, dalak hücreleri kültürlerinde yüksek TNF- $\alpha$  ve IL-1 $\beta$  sentezi ile korele olduğu bulunmuştur(114). Sarkopeninin sonuçları, özellikle kardiyometabolik olanlar da dâhil olmak üzere birkaç komorbiditeye sahip RA'lı hastalarda dikkate alınması gerekmektedir. Bu nedenle, RA tanılı hastalarda sarkopeniyi önlemek ve tespit etmek önemlidir(112).

RA'daki kronik inflamasyonun osteoklastik farklılaşmanın artmasına ve osteogenezin inhibe olmasına neden olduğu iyi bilinmektedir. RANKL'ı inhibe eden OPG'e yönelik antikolar RA'li hastalarda tespit edilmiştir. Bunun yanında Wnt sinyal yolağı inhibitörü olan Dickkopf related protein 1 (DKK-1) RA'lı hastaların serumlarında kontrollere göre yüksek bulunmuştur(115). Ayrıca tedavide kullanılan glikokortikoidler osteoporoz gelişimine katkı sağlamaktadır(116). RA'lı hastalarda osteoporoz prevalansının genel popülasyona göre yaklaşık iki kat daha yüksek olduğu bildirilmiştir(2). Bu durum RA'lı hastalarda vertebral ve kalça kırıklarına bunun sonucunda da artmış



Kinezyofobi kronik bel ağrısı gibi kas iskelet sistemi ağrısı olan hastalarda çok fazla çalışma ile araştırılmış olmasına rağmen RA'lı hastalarda çok kısıtlı miktarda çalışma mevcuttur. Ağrı, yorgunluk ve depresyon çoğu durumda aktivite sınırlamasına yol açar ve bu durum RA'lı kişiler arasında yaygındır. Biyolojik tedavilerin de içinde yer aldığı DMARD'ların son yıllarda daha iyi kullanılmasının, inflamasyon kontrolünü ve hastalığın seyrini iyileştirmesine rağmen tedavi altında olan birçok kişi hala ağrı ve halsizlik rapor etmektedir. Bunun yanında RA'lı hastalarda psikolojik durumun, fiziksel aktivite üzerine hastalık ve sosyodemografik değişikliklere göre daha etkili olduğu bulunmuştur. Ağrı ve sonuçları hakkındaki korkudan kaçınma inancı, uzun süreli sakatlığa neden olabilen ve subakut nonspesifik bel ağrısında tedavi etkilerini azaltan bir psikolojik değişken olduğu düşünülmektedir. Kronik ağrılı olan hastaların klinik gözlemlerine dayanan teorik bir modelde, korkudan kaçınmanın kısır psikolojik ve davranışsal durum döngüsünün bir parçası olarak rolünü açıklamaktadır(119). Korkudan kaçınma modeli, ağrı ve / veya (yeniden) yaralanma korkusu nedeniyle hareketten veya faaliyetlerden kaçınmayı ifade eder. Korkudan kaçınma, korkulan uyarana kademeli maruz kalma ve ağrı hakkında bilgi ve eğitim gibi müdahalelerle değiştirilebilir(120).

RA'nın en yaygın semptomlarından biri ağrıdır, bu da sosyal aktivitelerin azalması ve sosyal izolasyonun artmasıyla birlikte fiziksel aktivitede azalma ile sonuçlanır(121). Bu durum artmış kinezyofobi düzeyi ile sonuçlanır.

## **2.7. Osteosarkopeni ve Kinezyofobi**

Son zamanlarda yapılan araştırmalar, birçok kronik kas-iskelet sistemi hastalığının, aktivite sırasında artan ağrı inancı nedeniyle hareket korkusuna (kinezyofobi) yol açtığını göstermiştir. Ancak osteoporotik hastalarda osteoporoz ve kinezyofobi arasındaki ilişki kas-iskelet sistemi ağrısı ile açıklanamamaktadır. Osteoporozda ise hastalık hakkında yeterli bir eğitim olmadan osteoporoz teşhisi konulması, fiziksel aktivite sırasında düşme olasılığı ve buna bağlı kırıkların artmasıyla ilgili mantıksız bir inanç nedeniyle hastalarda kinezyofobiye yol açabilir. Ayrıca yorgunluk veya zihinsel problemler gibi diğer semptomların da

kinezyofobiye neden olabileceği bildirilmiştir. Osteoporoz için yeterli eğitim almadan tanı konulması kinezyofobi riskini arttırmaktadır(122).

Osteoporozda ve sarkopeni yönetiminde non-farmakolojik tedavi edici yaklaşımlardan en önemlisi fiziksel aktivitedir çünkü hareketsizlik kemik kaybı ve kas kitle azalmasında önemli risk faktörlerinden biridir(63,123). Kas güçsüzlüğü, düşme korkusu, düşme ve sonraki kırıklar osteosarkopeni ile ilişkilendirilir ve azalmış mobilite, bağımsızlık kaybı ve yaşam süresinin kılalmasına neden olur(108).

Sağlıkla ilişkili yaşam kalitesi, önceki sağlık durumu ve sağlıkla ilgili deneyimin bir işlevidir ve bir kişinin sağlığı üzerindeki kontrolünün dâhili ya da harici olarak nerede olduğuna dair inançlarını ifade eder. Yüksek iç kontrol, pozitif psikolojik ve fiziksel işlevsellik ile ilişkilidir ve uzun süreli ağrıya iyi uyum göstermeyi sağlar(124).

RA'lı hastalarda osteoporoz ve sarkopeni sık görülen iki durumdur. Bu hastalarda kronik ağrıdan dolayı kinezyofobi düzeylerinin yüksek olduğu düşünölmektedir ve ayrıca osteoporoz ve sarkopeni de eklenince bu durum daha da artabilmektedir. Bu nedenle hastalar bu durumlarla ilgili eğitilmeli ve bir kısır döngü olan bu durumdan çıkmaları sağlanmalıdır.

### **3. GEREÇ VE YÖNTEMLER**

#### **3.1. Hasta ve Kontrol Grubu Seçimi**

Çalışma Nisan 2019 ile Ekim 2019 tarihleri arasında Çanakkale Onsekiz Mart Üniversitesi, Sağlık Uygulama ve Araştırma Hastanesi, Fiziksel Tıp ve Rehabilitasyon Anabilim Dalı'nda yapılmıştır. Çalışma vaka-kontrol tipte bir çalışma olup çalışmaya Fiziksel Tıp ve Rehabilitasyon Polikliniğinde takip ve tedavisi sürdürülen ACR/EULAR 2010 sınıflama kriterlerine göre RA tanısı konulmuş olan 40-65 yaş arası 50 kadın olgu deney grubuna ve osteoporoz açısından tetkik edilen postmenopozal 50 kadın olgu kontrol grubuna alındı. Sarkopeni ve osteoporoz gelişimi kadın ve erkek arasındaki farklılıklardan dolayı çalışma grubunun hepsi kadın hastalardan seçilmiştir. Çalışmaya gönüllü olarak katılmak isteyen hastalara çalışma içeriği anlatıldı ve hasta onam formları okutularak imzalı onamları alındı. Çalışma için Çanakkale Onsekiz Mart Üniversitesi Klinik Araştırmalar Etik Kurulu'ndan onay alındı (2019-08 No'lu ve 10.04.2019 tarihli kararı ile). Çalışma süresince Helsinki Deklarasyonu ilkelerine sadık kalındı.

#### **Hasta grubunun araştırmaya alma ölçütleri:**

1. Çanakkale Onsekiz Mart Üniversitesi Sağlık Uygulama ve Araştırma Hastanesi Fiziksel Tıp ve Rehabilitasyon Polikliniğinde takipli,
2. ACR/EULAR 2010 kriterlerine göre RA tanılı,
3. 40-65 yaş arasında kadın,
4. Rutin tetkikleri, DEXA tetkikleri mevcut olan olgular araştırmaya dâhil edilmiştir.

#### **Kontrol Grubunun araştırmaya alma ölçütleri:**

1. Çanakkale Onsekiz Mart Üniversitesi Sağlık Uygulama ve Araştırma Hastanesi Fiziksel Tıp ve Rehabilitasyon Polikliniğinde osteoporoz nedeniyle tetkik edilen,
2. 40-65 yaş arası postmenopozal kadın,

3. İnflamatuar patolojisi olmayan ve dışlama kriterlerinde tanımlanmış patolojileri olmayan,
4. Rutin tetkikleri, DXA tetkikleri mevcut olan
5. Gönüllü kişiler olan olgular araştırmaya dâhil edildi.

#### **Araştırmaya almama ölçütleri:**

1. Nöromusküler hastalığı olan (multiple skleroz, spinal stenoz, spinal kord yaralanması, miyopati, müsküler distrofi, vb.),
2. Herhangi bir nedenden dolayı gelişmiş olan nörolojik defisiti olan,
3. Alt ekstremitte ve omurga cerrahisi geçirmiş olan,
4. Ciddi görme problemi olan,
5. Kontrolsüz kardiyovasküler ve efor kapasitesini etkileyen pulmoner hastalığı olan olgular araştırmaya dahil edilmedi.

### **3.2. Değerlendirme Parametreleri**

#### **3.2.1. Sosyodemografik ve Klinik Özellikler**

Tüm hastalar ve kontrol grubunun; yaşları, mevcut hastalıkları, meslekleri, medeni halleri, eğitim durumları, yaptıkları düzenli spor aktiviteleri, alkol ve sigara kullanımı, düşme durumu (son 1 yıl içinde düşme sayısı, nerede düştüğü, sonrasında yaralanma ve kırık olup olmadığı düşme korkusunun olup olmaması) yürümeye yardımcı cihaz kullanımı, RA hastaları için alt ekstremitte tutulumu, kullanılan ilaçlar (kortikosteroidler, sentetik DMARD, biyolojik DMARD, anti-hipertansif, anti-diyabetik, osteoporoz tedavisi), hasta grubunun ilk şikayet başlama ve tanı tarihleri, eklem ağrı düzeyleri sorgulandı.

Tüm hasta grubunda hassas ve şiş eklem sayıları değerlendirilerek sistemde mevcut CRP ve sedimentasyon düzeyleri ile DAS28-CRP ve DAS28-ESH değerleri hesaplandı. Katılımcıların boy ve kiloları ölçüldü. Vücut kitle indeksi (VKİ)'leri ağırlık/boy<sup>2</sup> (kg/m<sup>2</sup>) olarak hesaplandı ve kaydedildi.

### **Düşmenin Dışlama Kriterleri:**

- 1- Bayılma ve bilinç kaybı sonucu düşme
- 2- Başka biri tarafından itilme sonucu düşme
- 3- Portatif bir merdivenden veya bir iskemleden/tabureden düşmek
- 4- Spor faaliyetleri sırasında düşmek
- 5- Yüzeyin/zeminin kaygan olması nedeniyle düşmek
- 6- Araç gibi, hareket halindeki cisimlerden düşmek
- 7- Alkol aldıktan sonra sarhoşluk nedeniyle düşmek
- 8- Eşzamanlı kullanılan diğer ilaçlara bağlı düşme
- 9- Denge bozukluğu yapan hastalıkların mevcut olması (SVO, Parkinson hastalığı, servikal myelopati, ataksi)

Tüm hastalar ve kontrol grubunun sistemde mevcut olan son 6 ay içinde çalışılmış kan tetkikleri (Hemoglobin (HB), Platelet (PLT), Mean Platelet Volüme (MPV), ALT, AST, kreatinin, albümin, D vitamini, kalsiyum, fosfor, ALP, PTH, TSH) kaydedildi. Ayrıca RA'lı hastaların sistemde mevcut ve en son çalışılan RF ve Anti CCP düzeyleri ve yine son 6 ay içerisinde çalışılmış CRP ve sedimantasyon değerleri kaydedildi.

Tüm katılımcıların ağrı düzeyi VAS ile kinezyofobi düzeyi Tampa Kinezyofobi Ölçeği, yaşam kalitesi ise Short Form-36 (SF-36) anketi doldurtularak değerlendirildi. Hasta grubunda ayrıca hastalığa bağlı fonksiyonel kısıtlılık Sağlık Değerlendirme Anketi (Health Assessment Questionnaire, HAQ) doldurtularak değerlendirildi.

### **3.2.2. Osteopeni/Osteoporoz Değerlendirilmesi**

Katılımcıların son 1 yıl içindeki mevcut DXA ölçümlerinden lomber omurga, femur boyun, total femur T skorları, Z skorları ve KMY (g/cm<sup>2</sup>) değerleri kaydedildi. Lomber omurga, femur boynu veya total femur T skoru -2,5 ve altındakiler osteoporoz, -2,5 ile -1 arasındakiler osteopeni, -1 ve üzerinde olanlar ise normal olarak değerlendirildi.



### 3.2.3. Kas Kütlesinin Değerlendirilmesi

Hasta ve kontrol grubunun kas kütlesi, BIA yöntemiyle değerlendirildi. Bu değerlendirme için Tanita Type BC-418 MA cihazı kullanıldı. Katılımcıların idrar ihtiyacı yok ve aç bir şekilde, bedenlerinde herhangi bir metalik obje (kolye, yüzük bilezik vs.) yokken ölçümleri alındı. Katılımcılar, çıplak ayakları ile cihazın üzerine çıkarılıp, her iki eli ile birer elektrot tutturularak ölçümleri yapıldı.

Sarkopeniyi değerlendirmek için iskelet kas indeksi (SMI) hesaplandı. Bu hesaplama iskelet kas kütlesinin (SM) boyun karesine bölünmesi ile yapıldı.  $SMI = SM / \text{boy}^2 (4,125,126)$ . Ayrıca appendiküler kas kitlesi indeksi olarak tanımlanan appendiküler kas kitlesini (ASM) boyun karesine bölünmesiyle elde edilen ASMI değerleri de hesaplanmıştır ( $ASM / \text{boy}^2 (4)$ ).

Sarkopeni tanısı Yazar ve ark. tanımladığı kriterlere göre; SMI değeri kadınlarda  $8,89 \text{ kg/m}^2$ , erkekler için  $10,50 \text{ kg/m}^2$  altında olması düşük kas kitlesi olarak kabul edildi(126).

### 3.2.4. Kas Gücünün Değerlendirilmesi

Hastaların ve kontrol grubunun kas gücü, el sıkma gücü (handgrip strength) ölçülerek değerlendirildi. Bu değerlendirme Jamar dinamometresi, SH5001 ile yapıldı. Değerlendirmeye alınan kişilerin dominant elleriyle her ölçüm arasında 30 sn beklenerek 3 ölçüm yapılarak ve en yüksek değer kaydedilerek not edildi. Çalışmamızda el sıkma gücünü değerlendirilirken 20 kg altındaki değerler azalmış kas gücü olarak değerlendirildi(77).

### 3.2.5. Fiziksel Performansın Değerlendirilmesi

Fiziksel performans, kısa fiziksel performans ölçeği (Short Physical Performance Battery (SPPB)) kullanılarak değerlendirilmiştir. SPPB değerlendirmesi 3 aşamada gerçekleştirildi. İlk aşamasında denge testleri, ikinci aşamasında 4 metre yürüme testi, üçüncü aşamasında ise 5 kez oturma ve kalkma testi yapıldı. Denge testlerinde iki ayak duruşu, semi-tandem duruş ve

tandem duruş aşamalarından oluşur. Her bir aşamada saniye tutuldu. İki ayak duruş ve semi tandem duruşunun her bir aşamasında 10 saniyenin altında kalınca 4 m yürüme testine geçildi. 4 metre yürüme testinde, denekler saniye tutularak normal yürüme hızında 4 metre yürüme süresi kaydedildi. Test iki kere tekrarlandı ve en iyi performans kaydedildi.

Bu değerlendirme ile katılımcıların SPPB skoru hesaplandı. SPPB en düşük 0 en yüksek 12 puan arasında değerlendirilir.

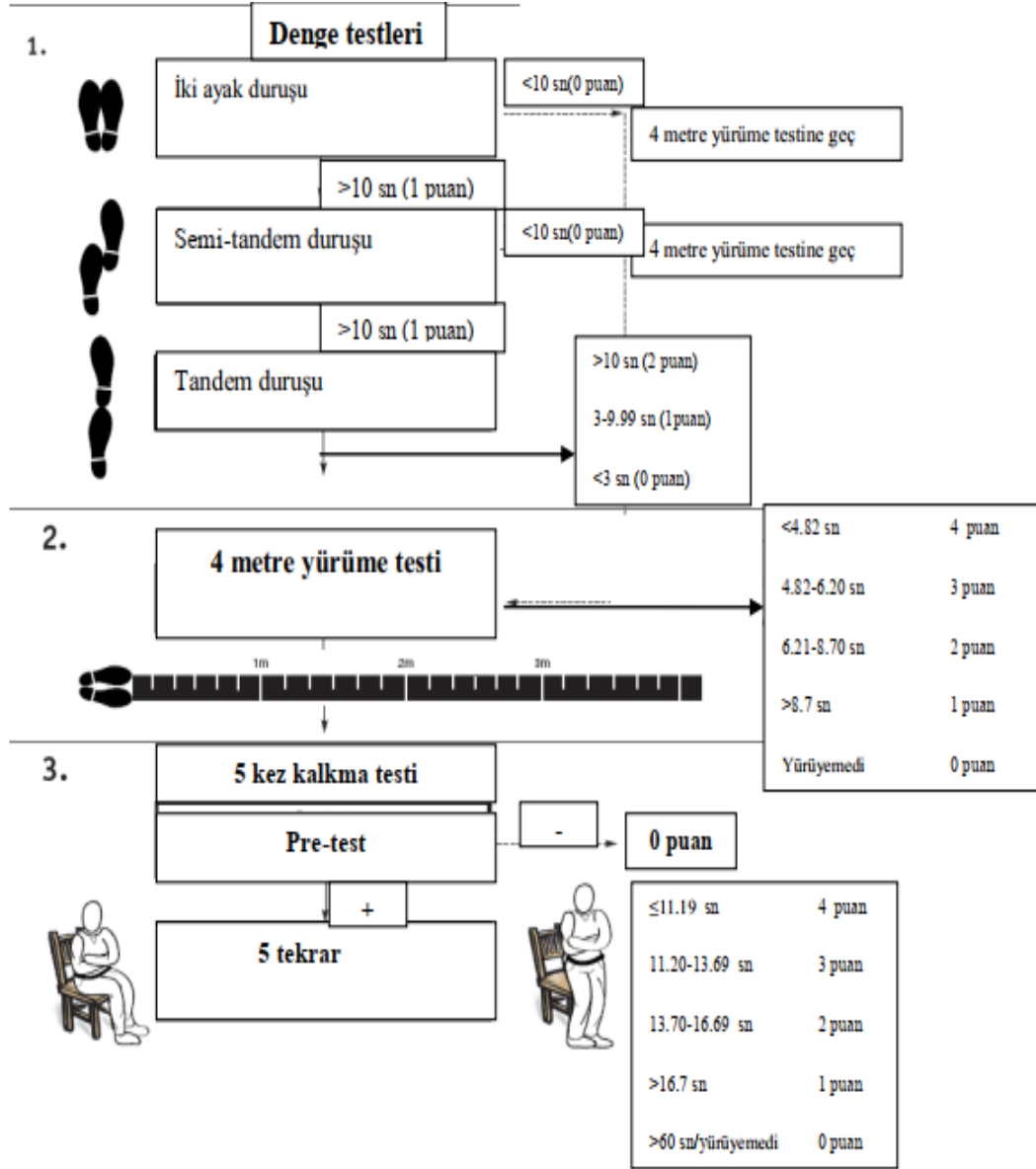
**Tablo 3.1.**SPPB skorunun cut-off değerleri(4)

SPPB	0-6	Düşük performans
SPPB	7-9	Orta performans
SPPB	10-12	Yüksek performans

Bu değerlendirmeler yapıldıktan sonra SMI oranları 8,89 altında olmasının yanında el sıkma gücü 20 kg'ın altında olması veya SPPB skorunun 9 ve altında olan katılımcılar sarkopenik olarak değerlendirildi. Ayrıca sarkopenili hastaların osteopeni veya osteoporozdan herhangi birine sahip olması halinde bu hastalar osteosarkopenik olarak tanımlandı. Sarkopeni ve osteopeni/osteoporoz tespit edilmemiş hastalar ise nonosteopeni/nonsarkopeni grubuna dâhil edilmişlerdir. İstatiksel veriler katılımcılar osteosarkopeni, osteopeni/osteoporoz, nonosteopeni/nonsarkopeni, sarkopeni gruplarına ayrılarak elde edilmiştir

### **3.2.6. Vizüel Analog Skala (VAS)**

Katılımcıların ağrı durumunu değerlendirilmesi için kullanılan skaladır. Boş bir kâğıt üzerine düz horizontal bir çizgi çizildi. Skalanın sol ucuna 0 sağ ucuna 10 yazıldı. Katılımcılara ağrılarının 0 değerine yaklaştıkça azaldığı 10 değerine yaklaştıkça arttığı ve 10 değerinin dayanılmaz, 0 değerinin de ağrının olmadığını belirttiği anlatıldı. Kendi ağrı durumuna göre işaretleme yapması istendi. Bu çizgi 10 cm uzunluğunda ve 1cm'lik işaretleme yapılarak çizilmiştir.



**Şekil 3-1.**Kısa fiziksel performans bataryası

### 3.2.7. DAS-28 (Disease activity score-28)

RA'da hastalık aktivitesini değerlendirmede kullanılan bir skordur. Hesaplama yapılırken 28 eklem değerlendirilmektedir. 10 MKF, 10 PIF, 2 el bilek, 2 dirsek, 2 omuz ve 2 diz eklemleri değerlendirilmektedir. Bu eklemlerdeki toplam hassas ve şiş eklem sayısı, ESH (mm/h), CRP (mg/l) ve hastanın global değerlendirmesi (VAS ile 100mm üzerinden) kullanılarak hesaplanmaktadır(49). Bu hesaplama bilgisayar programına veri girilerek yapılmaktadır. Çalışmamızda

CRP ve ESH değerleri ayrı ayrı kullanılarak DAS28-ESH ve DAS28-CRP değerleri hesaplanmıştır.

### **3.2.8. Sağlık Değerlendirme Anketi (Health Assessment Questionnaire, HAQ)**

HAQ fonksiyonel durumu değerlendiren bir ankettir ve hastalık aktivitesi ile korele olduğu gösterilmiştir. 20 sorudan oluşmuş bir ankettir. 8 aktivitenin sorgulandığı 8 bölümden oluşur. Bu aktiviteler; giyinip kuşanma, doğrulma, yemek yeme, yürüme, hijyen, kavrama, günlük işlerdir. Her cevap 0-3 puan arasında değerlendirilir (0: rahatça yapıyorum, 1: biraz zorlanarak, 2: Çok zorlanarak, 3: hiç yapamıyorum). Skorlama yapılırken kişinin yardımcı cihaz kullanımı veya başka bir kişiden yardım alması dikkate alınmaktadır. Her bir bölüm ayrı ayrı skorlanıp, 8 bölümün ortalaması alınır. Hesaplanan HAQ skoru değeri 0-3 arasındadır. Yüksek değerler düşük sağlık durumunu yansıtmaktadır. Türkçe güvenirlik ve geçerliliği mevcuttur(127).

### **3.2.9. Kinezyofobinin değerlendirilmesi**

Katılımcıların kinezyofobi düzeyleri Tampa Kinezyofobi leği kullanılarak değerlendirilmiştir. Bu skalanın Türkçe güvenirlik ve geçerliliği kanıtlanmıştır(128,129). Toplam puan 4, 8, 12 ve 16 maddelerinin puanlarının ters çevrilmesinden sonra hesaplandı.

Bu test toplam 17 maddeden oluşur. Ölçekte 4 puanlık Likert puanlaması uygulanır. (1=Kesinlikle katılmıyorum 4=Tamamen katılıyorum). Testten toplam 17-68 arasında puan alınmaktadır. Alınan puanın artması kinezyofobi düzeyinin yüksek olması anlamına gelmektedir(128).

### **3.2.10. Yaşam kalitesinin değerlendirilmesi**

Yaşam kalitesini değerlendirmek için katılımcılara Short Form-36 (SF-36) anketi doldurtuldu. Bu formun Türkçe güvenirlik ve geçerliliği vardır(130). Bu anket 36 maddeden oluşmaktadır. Temel olarak 8 alt başlıktan oluşur. Bunlar

sırasıyla fiziksel fonksiyon, vücut ağrısı, fiziksel problemler nedeniyle olan kısıtlama, emosyonel sorunlar nedeniyle olan kısıtlama, emosyonel iyilik hali, sosyal fonksiyon, enerji/yorgunluk, genel sağlık algısıdır. Her alt kategori 0-100 arasında değerlendirilir. Alınan skorun düşük çıkması kötü sağlık durumunu yansıtmaktadır(131).

### **3.3. İstatistiksel analiz**

Veriler SPSS Paket Program 20.0 sürümü ile analiz edildi. Tanımlayıcı verilerin sunumunda sayı, yüzde, ortalama, ortanca, standart sapma, minimum, maksimum kullanıldı. Kategorik değişkenlerin analizinde ki-kare testi kullanıldı. Sürekli değişkenlerin karşılaştırmasında iki ortalama arasında farkın önemlilik testi, Mann Whitney U testi ve Kruskal Wallis analizi kullanıldı. Değişkenler arası korelasyonun incelenmesinde Pearson korelasyon analizi kullanıldı. Korelasyon katsayısı 0,00-0,24: zayıf, 0,25-0,49: orta düzeyli, 0,50-0,74: güçlü ve 0,75-1,00:çok güçlü korelasyon olarak değerlendirildi(132).

Tampa skorunu etkileyen faktörlerin incelemesi multiple regresyon analizi backward modeli ile değerlendirildi. Bağımlı değişken olarak Tampa skoru; bağımsız değişkenler yaş, VKİ, DAS28-CRP, DAS28-ESH, 25 (OH) D vitamini değeri, osteoporoz durumu, sarkopeni durumu, düşme durumu, VAS skoru, HAQ skoru olarak alındı. İstatistiksel anlamlılık için  $p < 0,05$  kabul edildi.

#### 4. BULGULAR

Çalışmaya 50 hasta, 50 kontrol olmak üzere 100 kişi dâhil edilmiştir. Çalışma grubunun tamamı kadındır. Hasta grubunun yaş ortalaması  $54,94 \pm 7,00$  yıl, kontrol grubunun yaş ortalaması  $57,48 \pm 5,15$  yıldır. Kontrol grubumuz yaş bakımından istatistiksel olarak anlamlı düzeyde daha yüksek olduğu görüldü ( $p=0,042$ ). Hasta grubunun boy ortalaması  $158,02 \pm 5,92$  cm, kontrol grubunun ortalaması  $154,80 \pm 5,81$  cm'dir ve bu fark istatistiksel olarak anlamlı olarak bulunmuştur ( $p=0,007$ ). Hasta ve kontrol grubu arasında kilo ortalamaları açısından istatistiksel olarak anlamlı fark bulunmamıştır ( $p=0,075$ ). Hasta grubunun VKİ ortalaması  $27,09 \pm 4,50$  kg/cm<sup>2</sup>, kontrol grubunun  $30,17 \pm 4,97$  kg/cm<sup>2</sup>'dir ve bu fark istatistiksel olarak anlamlıdır ( $p=0,002$ ). Buna göre hasta grubumuz kontrol grubumuza göre daha genç, daha uzun ve daha düşük VKİ değerlerine sahipti (Tablo 4.1).

**Tablo 4.1.** Tüm olguların demografik özellikleri-1

	<b>Hasta (n=50)</b>	<b>Kontrol (n=50)</b>	
	<b>Ort±SS</b>	<b>Ort±SS</b>	<b>p</b>
<b>Yaş</b>	54,94±7,00	57,48±5,15	<b>0,042</b>
<b>Boy</b>	158,02±5,92	154,80±5,81	<b>0,007</b>
<b>Kilo</b>	67,77±12,79	72,19±11,77	0,075
<b>VKİ</b>	27,09±4,50	30,17±4,97	<b>0,002</b>

n: olgu sayısı, Ort: ortalama, SS: standart sapma, p=iki ortalama arasında farkın önemlilik testi, VKİ: vücut kitle indeksi

Hasta grubu ve kontrol grubu arasında çalışma durumu, medeni durum, alkol ve sigara kullanımı, egzersiz alışkanlığı ve eğitim durumu açısından anlamlı fark saptanmadı ( $p>0,05$ ) (Tablo 4.2).

Komorbidite durumları değerlendirildiğinde, hasta grubu ve kontrol grubu arasında hipertansiyon, diyabet, kalp hastalığı, tiroid hastalığı, akciğer hastalığı açısından anlamlı fark saptanmadı ( $p>0,05$ ). Yine hasta grubu ve kontrol grubu arasında antihipertansif, antidiyabetik, osteoporoz tedavisi kullanımı açısından anlamlı fark saptanmadı ( $p>0,05$ ) (Tablo 4.3).

**Tablo 4.2.** Tüm olguların demografik özellikleri-2

	<b>Hasta (n=50)</b>	<b>Kontrol (n=50)</b>	
	<b>n (%)</b>	<b>n (%)</b>	<b>P</b>
<b>Çalışma durumu</b>			0,523
Çalışmıyor	43 (86,0)	46 (92,0)	
Çalışıyor	7 (14,0)	4 (8,0)	
<b>Medeni durum</b>			1,000
Evli	42 (%84,0)	42 (%84)	
Bekâr	3 (%6)	3 (%6)	
Dul	5 (%10)	5 (%10)	
<b>Alkol kullanımı</b>			1,000
Kullanıyor	0 (%0)	1(%2)	
Kullanmıyor	50 (%100)	49 (%98)	
<b>Sigara kullanımı</b>			1,000
Kullanıyor	10 (%20)	9 (%18)	
Kullanmıyor	40 (%80)	41( %82)	
<b>Egzersiz alışkanlığı</b>			1,000
Var	4 (%8)	4 (%8)	
Yok	46 (%92)	46 (%92)	
<b>Eğitim durumu</b>			0,733
Okuryazar değil	4(% 8)	2 (%4)	
İlköğretim	35 (%70)	35 (%70)	
Lise	5 (%10)	8 (%16)	
Üniversite	6 (%12)	5 (%10)	

n: olgu sayısı, %: sütun yüzdesi, p=ki-kare testi

Hasta grubunun hastalıkla ilgili tedavileri değerlendirildiğinde, RA'lı hastaların 32'si csDMARD tedavisi alırken 18'i bir bDMARD veya tsDMARD'dan birini kullanmaktaydı. RA'lı hastaların 14'ü son 3 aydır kortikosteroid tedavisi almaktayken 36'sı kullanmamaktaydı. Hastalarda kümülatif doz sorgulanmamıştır.

Düşme bakımından yapılan analizde, hasta grubunda 5 (%10) kişi, kontrol grubunda 8 (%16) kişi son 12 ay içinde bir düşme öyküsü bildirmiştir ve gruplar

arasında düşme durumu açısından istatistiksel olarak anlamlı fark saptanmamıştır ( $p=0,552$ ). Hasta grubundan 22 (%44) kişi düşme korkusu bildirirken kontrol grubunda 16 (%34) kişi bildirmiş olup, hasta grubunda düşme korkusu olan kişilerin sayısı daha yüksek olmasına rağmen gruplar arasında düşme korkusu sorgulaması açısından istatistiksel olarak anlamlı fark saptanmamıştır ( $p=0,303$ ) (Tablo 4.4).

**Tablo 4.3.** Tüm olguların ek hastalık ve ilaç kullanım durumu

	Hasta (n=50)	Kontrol (n=50)	P
	n (%)	n (%)	
<b>Hipertansiyon</b>			0,537
Var	17 (%34)	21 (%42)	
Yok	33 (%66)	29 (%58)	
<b>Diyabet</b>			1,000
Var	10 (%20)	9 (%18)	
Yok	40 (%80)	41 (%82)	
<b>Kalp hastalığı</b>			1,000
Var	7 (%14)	6 (%12)	
Yok	43 (%86)	44 (%88)	
<b>Tiroid hastalığı</b>			0,528
Yok	37 (%74)	32 (%64)	
Hipertiroidi	5 (%10)	8 (%16)	
Hipotiroidi	8 (%16)	10 (%20)	
<b>Akciğer hastalığı</b>			1,000
Var	2 (%4)	2 (%4)	
Yok	48 (%96)	48 (%96)	
<b>Antihipertansif</b>			0,402
Var	15 (%30)	20 (%40)	
Yok	35 (%70)	30(%60)	
<b>Antidiyabetik</b>			1,000
Var	8 (%16)	9 (%18)	
Yok	42 (%84)	41 (%82)	
<b>Osteoporoz tedavisi</b>			0,211
Var	13 (%26)	7 (%14)	
Yok	37 (%74)	43 (%86)	

n: olgu sayısı, %: sütun yüzdesi, p=ki-kare testi



**Tablo 4.4.** Tüm olguların düşme durumu karşılaştırılması

	Hasta (n=50)	Kontrol (n=50)	
	n (%)	n (%)	p
<b>Düşme</b>			0,552
Var	5 (%10)	8 (%16)	
Yok	45 (%90)	42 (%84)	
<b>Düşme korkusu</b>			0,303
Var	22 (%44)	16 (%32)	
Yok	28 (%56)	34 (%68)	

n: olgu sayısı, %: sütun yüzdesi, p=ki-kare testi

Osteoporoz açısından yapılan değerlendirmede, hasta ve kontrol grubu arasında L1-4 T, femur boyun T, total femur T, L1-4 Z, femur boyun Z, total femur Z, L1-4 KMY, femur boyun KMY, total femur KMY skorları açısından anlamlı farklılık saptanmamıştır (p>0,05) (Tablo 4.5).

**Tablo 4.5.** Tüm olguların DXA parametrelerinin karşılaştırılması

	Hasta (n=50)	Kontrol (n=50)	
	Ort±SS	Ort±SS	p
<b>L1-4 T skoru</b>	-1,06±1,44	-1,01±1,43	0,863
<b>Femur boyun T skoru</b>	-1,22±1,07	-1,11±0,82	0,539
<b>Total femur T skoru</b>	-1,11±1,18	-0,76±1,07	0,133
<b>L1-4 Z skoru</b>	0,52±1,22	0,37±1,34	0,572
<b>Femur boyun Z skoru</b>	-0,50±0,91	-0,35±0,76	0,362
<b>Total femur boyun Z skoru</b>	-0,61±1,09	-0,34±1,01	0,216
<b>L1-4 KMY</b>	1,02±0,17	1,02±0,18	0,976
<b>Femur boyun KMY</b>	0,82±0,13	0,83±0,09	0,721
<b>Total femur KMY</b>	0,86±0,14	0,90±0,12	0,152

n: olgu sayısı, Ort: ortalama, SS: standart sapma, p=iki Ortalama Arasında Farkın Önemlilik Testi, KMY: kemik mineral yoğunluğu

Yaşam kalitesi bakımından yapılan değerlendirmede, hasta ve kontrol grubu arasında fiziksel fonksiyon, fiziksel rol güçlüğü, emosyonel rol güçlüğü, enerji durumu, ruhsal sağlık, sosyal işlevsellik, ağrı, genel sağlık algısı değerleri açısından istatistiksel olarak anlamlı farklılık bulunmamıştır ( $p>0,05$ ) (Tablo 4.6)

**Tablo 4.6.** Grupların SF-36 ölçek puanları

	Hasta (n=50)	Kontrol(n=50)	
	Ort±SS	Ort±SS	p
<b>Fiziksel fonksiyon</b>	68,26±23,40	69,50±20,43	0,778
<b>Fiziksel rol güçlüğü</b>	49,00±39,43	41,00±38,71	0,309
<b>Emosyonel rol güçlüğü</b>	52,63±43,68	46,65±42,05	0,487
<b>Enerji durumu</b>	43,46±21,81	49,40±19,55	0,155
<b>Ruhsal sağlık</b>	60,66±21,48	60,72±16,33	0,987
<b>Sosyal işlevsellik</b>	71,70±24,06	73,00±23,87	0,787
<b>Ağrı</b>	57,79±23,61	48,64±24,20	0,059
<b>Genel sağlık algısı</b>	44,70±18,99	52,00±18,73	0,056

n: olgu sayısı, Ort: ortalama, SS: standart sapma, p=İki Ortalama Arasında Farkın Önemlilik Testi.

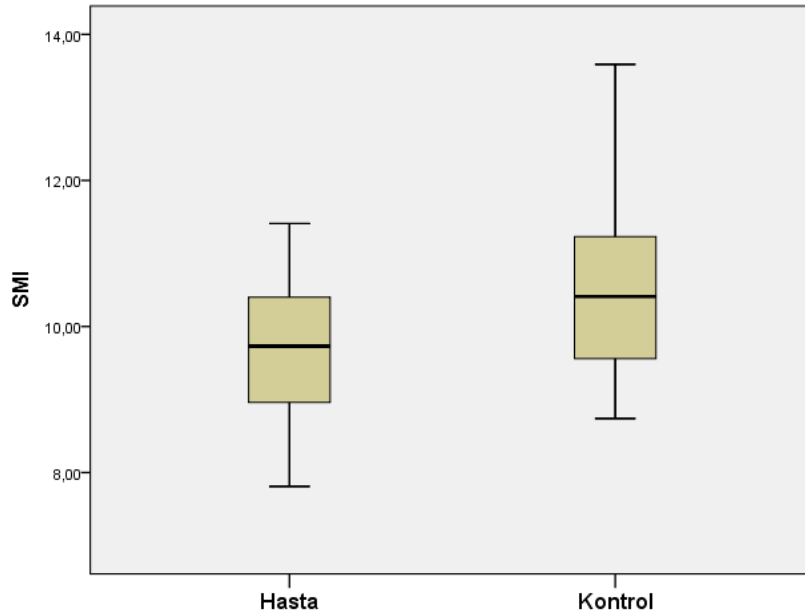
Sarkopeni durumları ile ilgili yapılan analizde, hasta grubunun SMI değeri ortalaması  $9,65\pm0,89$ , kontrol grubunun ise  $10,44\pm1,06$ 'dır ve bu fark istatistiksel olarak anlamlıdır ( $p<0,001$ ) (Şekil 4-1). Benzer şekilde ASMI değerlerinin de hasta grubunda istatistiksel olarak anlamlı düzeyde daha düşük olduğu görüldü (hasta grubu:  $7,21\pm0,69$ , kontrol grubu:  $7,74\pm0,86$ ,  $p=0,001$ ). Buna göre hasta grubumuzun daha düşük kas kitlesine sahip olduğu anlaşılmaktadır. Hasta grubunun el sıkma gücü ortalaması  $16,62\pm6,50$  iken kontrol grubunda  $18,98\pm4,41$ 'dir ve bu fark istatistiksel olarak anlamlıdır ( $p=0,037$ ). Hasta ve kontrol grubu arasında SPPB ve VAS skoru açısından istatistiksel olarak anlamlı fark bulunmamıştır ( $p>0,05$ ). Bu sonuçlara göre hasta grubumuzda kas kütlesi ve kas gücünün kontrol grubuna göre daha düşük olması nedeniyle hasta grubumuzun daha sarkopenik olduğu görülmüştür. Kinezyofobi açısından yapılan değerlendirmede, hasta grubunun Tampa skoru ortalaması  $43,64\pm6,02$ , kontrol grubunun ise  $38,58\pm5,79$ 'dur ve bu fark istatistiksel olarak anlamlıdır ( $p<0,001$ ).

Kinezyofobi değerlendirmesinde de hasta grubumuzun skorlarının daha yüksek olması, daha fazla kinezyofobiden etkilendiği anlamına gelmektedir. Analiz sonuçları Tablo 4.7’de verilmektedir.

**Tablo 4.7.** Tüm olguların sarkopeni parametreleri, VAS ve Kinezyofobi düzeyi karşılaştırması

	Hasta (n=50)	Kontrol (n=50)	
	Ort±SS	Ort±SS	p
<b>ASMI</b>	7,21±0,69	7,74±0,86	<b>0,001</b>
<b>SMI</b>	9,65±0,89	10,44±1,06	<b>&lt;0,001</b>
<b>El sıkma gücü</b>	16,62±6,50	18,98±4,41	<b>0,037</b>
<b>SPPB skoru</b>	8,44±1,59	8,94±1,57	0,117
<b>Tampa skoru</b>	43,64±6,02	38,58±5,79	<b>&lt;0,001</b>
<b>VAS skoru</b>	3,98±2,19	4,72±2,85	0,150

n: olgu sayısı, Ort: ortalama, SS: standart sapma, p=İki Ortalama Arasında Farkın nemlilik Testi, ASMI: Apendikler İskelet Kas Kitesi İndeksi, SMI: İskelet Kas Kite İndeksi, SPPB: Kısa Fiziksel Performans Bataryası, VAS: Vizüel Analog Skala.



**Şekil 4-1.**Hasta ve kontrol grubunun SMI değerlerinin karşılaştırılması

RA'lı hastaların 8'inde diz, 7'sinde ayak bileği, 1'inde kalça tutulumu öyküsü mevcuttu. 15 kişinin de alt ekstremitede birden fazla eklem tutulum öyküsü vardı. Alt ekstremitesinde hiç tutulum olmayan hasta sayısı ise 19'du.

RA'lı hastalar arasında 12 (%24) kişide sarkopeni mevcuttu. Bunların 11 (%22)'inde osteosarkopeni, 1'inde (%2) ise sadece sarkopeni vardı. 27 (%54) kişide osteopeni/osteoporoz saptanırken 11 (%22) kişide ise ne osteopeni/osteoporoz ne de sarkopeni saptanmadı. Bu 11 kişi nonosteopenik/nonsarkopenik gruba dâhil edildi. Kontrol grubunda ise osteosarkopeni sadece 1 (%2) hastada mevcuttu. 37 (%74) kişide osteopeni/osteoporoz mevcuttu. 12 (%24) kişide ise osteopeni/osteoporoz veya sarkopeni tespit edilmedi. Kontrol grubunda yalnız sarkopenili olan herhangi biri yoktu. Sarkopenili ve osteosarkopenili kişi sayısı kontrole göre RA'lı hasta grubunda daha fazla sayıda ve orandadır. Hasta ve kontrol grupları arasında osteosarkopeni, osteopeni/osteoporoz ve nonosteopeni/nonsarkopeni durumuna göre anlamlı farklılık saptanmıştır (p=0,006) (Tablo 4.8). RA'lı hastalarda osteosarkopeni, osteopeni/osteoporoz ve nonosteopeni/nonsarkopeni grupları arasında karşılaştırma yaparken sarkopenili bir kişi olduğu için bu hasta karşılaştırmaya dâhil edilmemiştir.

**Tablo 4.8.** RA hastalarında ve kontrol grubunda osteosarkopeni, sarkopeni, osteopeni/osteoporoz dağılımı

	Osteosarkopeni	Osteopeni/ osteoporoz	Nonosteopeni/ nonsarkopeni	Sarkopeni	
	n (%)	n (%)	n (%)	n (%)	p
<b>Hasta</b>	11(%22)	27(%54)	11(%22)	1(%2)	<b>0,006</b>
<b>Kontrol</b>	1(%2)	37(%74)	12(%24)	0(%0)	

n: olgu sayısı, %: sütun yüzdesi, p=Ki-Kare Testi

RA'lı hastalar arasında osteosarkopenili hastaların yaş ortalaması 55,81±8,06 (min:41 maks:65), osteopeni/osteoporoz grubundaki hastaların yaş ortalaması 57,33±5,99 (min:42 maks:65), nonosteopenik/nonsarkopenik grubun yaş ortalaması ise 49,00±4,35 (min:41 maks:59)'dir. Gruplar arasında yaş ortalamaları açısından anlamlı farklılık vardır (p=0,003).

Nonosteopenik/nonsarkopenik grubun yaş ortalamaları osteosarkopeni ve osteopeni/osteoporoz grubunun ortalamalarından daha düşüktür ve ikili karşılaştırmalarda bu fark istatistiksel olarak anlamlıdır (sırasıyla  $p=0,049$ ,  $p=0,002$ ). Osteosarkopenik grubun kilo ortalamaları  $53,69\pm7,72$ , osteopeni/osteoporozlu grubun  $70,59\pm10,79$ , nonosteopenik/nonsarkopenik grubun  $75,45\pm11,45$ 'dir. Gruplar arasında kilo ortalamaları açısından istatistiksel olarak anlamlı farklılık vardır ( $p<0,001$ ). Osteosarkopeni grubundaki hastaların kilo ortalamaları osteopeni/osteoporoz ve nonosteopeni/nonsarkopeni grubundakilerden daha düşüktür ve ikili karşılaştırmalarda bu fark istatistiksel olarak anlamlıdır (sırasıyla  $p=0,001$ ,  $p<0,001$ ). RA'lı hastalarda osteosarkopeni grubunda ortalama VKİ  $21,70\pm2,95$ , osteopeni/osteoporoz grubunda  $28,43\pm3,43$ , nonosteopeni/nonsarkopeni grubunda  $29,52\pm3,89$ 'dur. Gruplar arasında VKİ ortalamaları açısından istatistiksel olarak anlamlı farklılık mevcuttur ( $p<0,001$ ). Osteosarkopenik grubun VKİ ortalaması osteopeni/osteoporoz ve nonosteopeni/nonsarkopeni grubunun VKİ ortalamasından daha düşüktür ve ikili karşılaştırmalarda bu fark istatistiksel olarak anlamlıdır (sırasıyla  $p<0,001$ ,  $p<0,001$ ). Gruplar arasında boy ortalamaları açısından istatistiksel olarak anlamlı fark saptanmadı ( $p=0,493$ ) (Tablo 4.9).

**Tablo 4.9.** RA'lı hasta grubunda gruplar arası demografik özellikler-1

	<b>Osteosarkopeni (n=11)</b>	<b>Osteopeni/ osteoporoz (n=27)</b>	<b>Nonosteopeni/ nonsarkopeni (n=11)</b>	
	<b>Ort±SS</b>	<b>Ort±SS</b>	<b>Ort±SS</b>	<b>p</b>
<b>Yaş</b>	55,81±8,06	57,33±5,99	49,00±4,35	<b>0,003</b>
<b>Boy</b>	157,27±5,19	157,33±6,53	160,00±5,03	0,493
<b>Kilo</b>	53,69±7,72	70,59±10,79	75,45±11,45	<b>&lt;0,001</b>
<b>VKİ</b>	21,70±2,95	28,43±3,43	29,52±3,89	<b>&lt;0,001</b>

n: olgu sayısı, Ort: ortalama, SS: standart sapma, p: Kruskal Wallis Testi, VKİ: vücut kitle indeksi

Hasta grubunda gruplar arasında sigara kullanımı, egzersiz alışkanlığı, eğitim durumu ve düşme öyküsü varlığı açısından istatistiksel olarak anlamlı farklılık saptanmamıştır ( $p>0,05$ ) (Tablo 4.10).

**Tablo 4.10.** RA'lı hasta grubunda gruplar arası demografik özellikler-2

	<b>Osteosarkopeni (n=11)</b>	<b>Osteopeni/ osteoporoz (n=27)</b>	<b>Nonosteopeni/ nonsarkopeni (n=11)</b>	
	<b>n (%)</b>	<b>n (%)</b>	<b>n (%)</b>	<b>p</b>
<b>Sigara</b>				0,060
Kullanıyor	3(%27,3)	2(%7,4)	4(%36,4)	
Kullanmıyor	8(%72,7)	25(%92,6)	7(%63,6)	
<b>Egzersiz alışkanlığı</b>				1,000
Var	1(%9,1)	2(%7,4)	1(%9,1)	
Yok	10(%90,9)	25(%92,6)	10(%90,9)	
<b>Eğitim durumu</b>				0,891
Lise altı	8(%72,7)	22(%81,5)	9(%81,8)	
Lise ve üzeri	3(%27,3)	5(%18,5)	2(%18,2)	
<b>Düşme öyküsü</b>				0,592
Var	0(%0)	4(%14,8)	1(%9,1)	
Yok	11(%100)	23(%85,2)	10(%90,9)	

n: olgu sayısı, %: sütun yüzdesi, p: Ki-Kare Testi

Gruplar arasında SF-36 alt parametrelerinin (fiziksel fonksiyon, fiziksel rol güçlüğü, emosyonel rol güçlüğü, enerji durumu, ruhsal sağlık, sosyal işlevsellik, ağrı, genel sağlık algısı) ortalamaları osteosarkopeni grubunda nonosteopeni/nonsarkopeni grubuna göre daha düşük olarak saptanmıştır. Ancak gruplar arasında SF-36 alt parametreleri açısından istatistiksel olarak anlamlı farklılık yoktur ( $p>0,05$ ) (Tablo 4.11).

**Tablo 4.11.** RA'lı hasta grubunda gruplar arası SF-36 alt parametreleri karşılaştırması

	<b>Osteosarkopeni (n=11)</b>	<b>Osteopeni/osteoporoz (n=27)</b>	<b>Nonosteopeni/ nonsarkopeni (n=11)</b>	
	<b>Ort±SS</b>	<b>Ort±SS</b>	<b>Ort±SS</b>	<b>p</b>
<b>Fiziksel fonksiyon</b>	69,54±23,07	64,44±21,67	73,90±27,98	0,269
<b>Fiziksel rol güçlüğü</b>	36,36±35,99	47,22±38,18	63,63±45,22	0,287
<b>Emosyonel rol güçlüğü</b>	42,41±44,94	53,04±42,61	60,60±49,03	0,628
<b>Enerji durumu</b>	31,54±19,54	43,66±20,83	52,90±22,82	0,076
<b>Ruhsal sağlık</b>	57,81±27,79	57,81±20,90	68,00±13,74	0,344
<b>Sosyal işlevsellik</b>	64,54±29,93	73,61±22,82	75,00±22,36	0,661
<b>Ağrı</b>	56,36±22,95	55,62±24,41	60,68±21,33	0,874
<b>Genel sağlık algısı</b>	41,36±19,11	43,88±17,66	48,18±22,83	0,858

n: olgu sayısı, Ort: ortalama, SS: Standart sapma, p: Kruskal Wallis Testi

RA'lı hastalar arasında SPPB skoru ortalamaları osteosarkopeni grubunda  $7,72\pm 1,55$ , osteopeni/osteoporoz grubunda  $8,14\pm 1,37$ , nonosteopeni/nonsarkopeni grubunda  $9,72\pm 1,48$ 'dir. Gruplar arasında SPPB skoru ortalamaları arasında anlamlı farklılık vardır ( $p=0,011$ ). Osteosarkopeni grubunun SPPB skoru ortalaması nonosteopeni/nonsarkopeni grubunun ortalamasından daha düşüktür ve ikili karşılaştırmada bu fark istatistiksel olarak anlamlıdır ( $p=0,027$ ). Yine osteopeni/osteoporoz grubunun SPPB skoru ortalamaları nonosteopeni/nonsarkopeni grubundan daha düşüktür ve ikili karşılaştırmada bu fark da istatistiksel olarak anlamlı bulunmuştur ( $p=0,017$ ) (Tablo 4.12).

Hastaların el sıkma gücü ortalamaları osteosarkopeni grubunda  $10,90\pm 3,26$ , osteopeni/osteoporoz grubunda  $17,77\pm 6,57$ , nonosteopeni/nonsarkopeni grubunda  $19,45\pm 6,0$ 'dir ve gruplar arasında el

sıkma gücü ortalamaları açısından istatistiksel olarak anlamlı farklılık tespit edilmiştir ( $p=0,002$ ). Osteosarkopeni grubunun el sıkma gücü ortalaması, osteopeni/osteoporoz ve nonosteopeni/nonsarkopeni grubundan daha düşüktür ve ikili karşılaştırmada bu fark istatistiksel olarak anlamlıdır (sırasıyla  $p=0,005$ ,  $p=0,003$ ) (Tablo 4.12).

**Tablo 4.12.** RA'lı hasta grubunda gruplar arası SPPB skoru ve el sıkma gücü karşılaştırması

	Osteosarkopeni (n=11)	Osteopeni/osteoporoz (n=27)	Nonosteopeni/ nonsarkopeni (n=11)	
	Ort±SS	Ort±SS	Ort±SS	p
<b>SPPB skoru</b>	7,72±1,55	8,14±1,37	9,72±1,48	<b>0,011</b>
<b>El sıkma gücü</b>	10,90±3,26	17,77±6,57	19,45±6,00	<b>0,002</b>

n: olgu sayısı, Ort: ortalama, ss: standart sapma, p: Kruskal Wallis Testi, SPPB:kısa fiziksel performans bataryası

RA'lı hasta grupları arasında HAQ skoru ortalamaları osteosarkopeni grubunda  $1,03±0,71$ , osteopeni/osteoporoz grubunda  $0,62±0,62$ , nonosteopeni/nonsarkopeni grubunda  $0,30±0,64$  olarak bulunmuştur. Gruplar arasında HAQ skoru ortalamaları açısından istatistiksel olarak anlamlı fark bulunmuştur ( $p=0,006$ ). Osteosarkopenili hasta grubunun HAQ skoru ortalaması nonosteopeni/nonsarkopeni grubunun ortalamasından daha yüksektir ve bu fark ikili karşılaştırmada istatistiksel olarak anlamlı bulunmuştur ( $p=0,004$ ) (Tablo 4.13). Gruplar arasından DAS28-CRP, DAS28-ESH, VAS, RF, Anti-CCP, CRP ve ESH ortalamaları açısından istatistiksel olarak anlamlı fark saptanmadı ( $p>0,05$ ) (Tablo 4.13).



**Tablo 4.13.** RA'lı hasta grubunda gruplar arası hastalıkla ilgili parametrelerin karşılaştırılması

	Osteosarkopeni (n=11)	Osteopeni/ osteoporoz (n=27)	Nonosteopeni/ nonsarkopeni (n=11)	
	Ort.±SS	Ort.±SS	Ort.±SS	p
HAQ skoru	1,03±0,71	0,62±0,62	0,30±0,64	<b>0,006</b>
DAS28- CRP	2,75±0,86	2,76±1,12	2,59±0,82	0,898
DAS28- ESH	3,33±0,99	3,41±1,13	3,11±0,97	0,849
VAS skoru	4,00±1,84	3,96±2,31	4,36±2,15	1,000
RF	50,45±47,25	50,37±78,89	61,18±86,55	0,644
Anti- CCP	98,89±81,39	84,52±85,91	61,00±90,34	0,447
CRP	0,77±0,59	1,29±1,89	0,61±0,67	0,602
ESH	28,90±17,45	33,55±25,54	22,90±14,22	0,551

n: olgu sayısı, Ort: ortalama, SS: standart sapma, p: Kruskal Wallis Testi, HAQ: sağlık değerlendirme anketi, DAS: disease activity score, CRP: C-reaktif protein, ESH: eritrosit sedimentasyon hızı, VAS: vizüel analog skala, RF: romatoid faktör, Anti-CCP: anti-siklik sitrülünlenmiş peptid

**Tablo 4.14.** RA'lı hasta grubunda gruplar arası ilaç kullanım durumu

	Osteosarkopeni (n=11)	Osteopeni/ osteoporoz (n=27)	Nonosteopeni/ nonsarkopeni (n=12)	
	n (%)	n (%)	n (%)	p
<b>Kortikosteroid kullanımı</b>				0,091
Var	6(%54,5)	5(%18,5)	3(%27,3)	
Yok	5(%45,5)	22(%81,5)	8(%72,7)	
<b>RA tedavisi</b>				0,094
csDMARD	4(%36,4)	18(%66,7)	9(%81,8)	
bDMARD veya tsDMARD	7(%63,6)	9(%33,3)	2(%18,2)	

n: olgu sayısı, %: sütun yüzdesi, p: Ki-Kare Testi, RA: Romatoid artrit, csDMARD: Konvansiyonel sentetik Hastalık Modifiye Edici Antiromatizmal İlaç, bDMARD: Biyolojik Hastalık Modifiye Edici Antiromatizmal İlaç tsDMARD: Hedefe yönelik Hastalık Modifiye Edici Antiromatizmal İlaç

RA'lı hastalarda kortikosteroid kullanımı (son 3 aylık süreçte) açısından gruplara bakıldığında osteosarkopenili hastaların 6 (%54,5)'sı kullanıyorken 5 (%45,5)'i kullanmıyordu, osteopeni/osteoporoz grubundaki hastaların 5 (%18,5)'i kullanıyorken, 22 (%81,5)'si kullanmıyordu ve nonosteopeni/nonsarkopenili

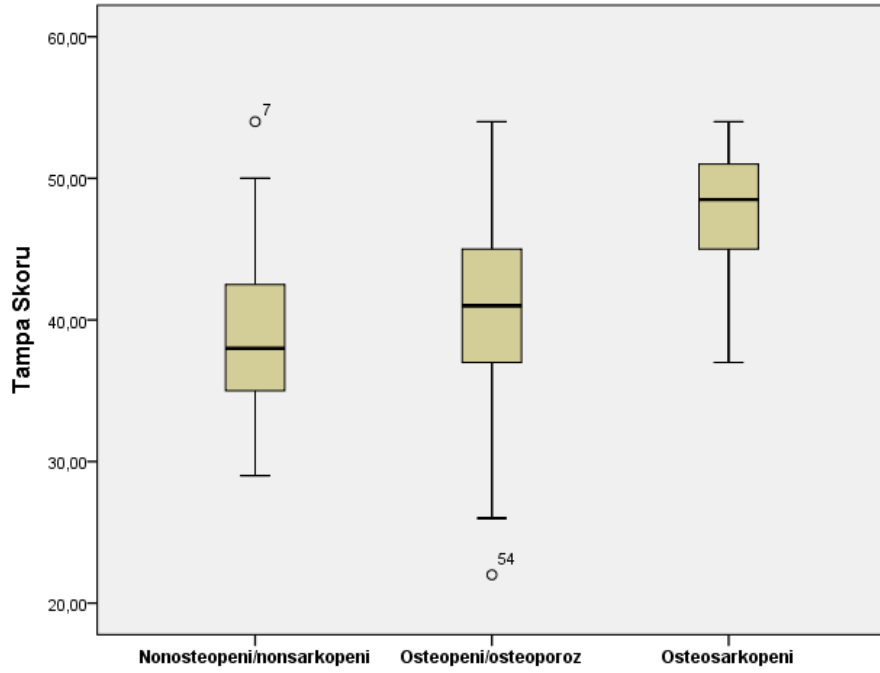
gruptan 3 (%27,3)'ü kullanırken 8 (%72,7)'i kullanmıyordu. Gruplar arasında kortikosteroid kullanımı açısından istatistiksel olarak anlamlı fark saptanmadı ( $p=0,091$ ). RA tedavisi açısından; osteosarkopeni grubunda 4 (%36,4)'ü csDMARD kullanırken 7 (%63,6)'si bDMARD veya tsDMARD kullanmaktaydı. Osteopeni/osteoporoz grubunda 18 (%66,7)'i csDMARD kullanırken, 9 (%33,3)'u bDMARD veya tsDMARD kullanmaktaydı. Nonosteopeni/nonsarkopenili gruptan ise 9 (%81,8)'u csDMARD kullanırken, 2 (%18,2)'si bDMARD veya tsDMARD kullanmaktaydı. Kortikosteroid kullanımına benzer şekilde gruplar arasında csDMARD ve bDMARD/tsDMARD kullanımı açısından da istatistiksel olarak anlamlı fark bulunmamıştır ( $p=0,094$ ) (Tablo 4.14).

Tampa skoru, tüm katılımcılar arasında osteosarkopeni grubunda yüksek olarak bulunmuştur. Tüm katılımcılar arasında osteosarkopeni grubunun Tampa skoru ortalaması  $47,41 \pm 5,48$ , osteopeni/osteoporoz grubunda  $40,60 \pm 6,20$ , nonosteopeni/nonsarkopeni grubunda  $39,34 \pm 5,77$ 'dir. Gruplar arasında Tampa skoru ortalamaları açısından anlamlı fark saptanmıştır ( $p=0,001$ ) (Şekil 4-2). Osteosarkopeni grubunun Tampa skoru ortalaması osteopeni/osteoporoz ve nonosteopeni/nonsarkopeni grubun ortalamasından daha yüksektir ve bu fark ikili karşılaştırmalarda istatistiksel olarak anlamlıdır (sırasıyla  $p=0,005$ ,  $p=0,001$ ) (Tablo 4.15).

**Tablo 4.15.** Tüm olguların Tampa skoru karşılaştırması

	<b>Osteosarkopeni (n=12)</b>	<b>Osteopeni/osteoporoz (n=64)</b>	<b>Nonosteopeni/ nonsarkopeni (n=23)</b>	
	<b>Ort±SS</b>	<b>Ort±SS</b>	<b>Ort±SS</b>	<b>p</b>
<b>Tampa skoru</b>	47,41±5,48	40,60±6,20	39,34±5,77	<b>0,001</b>

n: olgu sayısı, Ort: ortalama, SS: standart sapma, P: Kruskal Wallis Testi



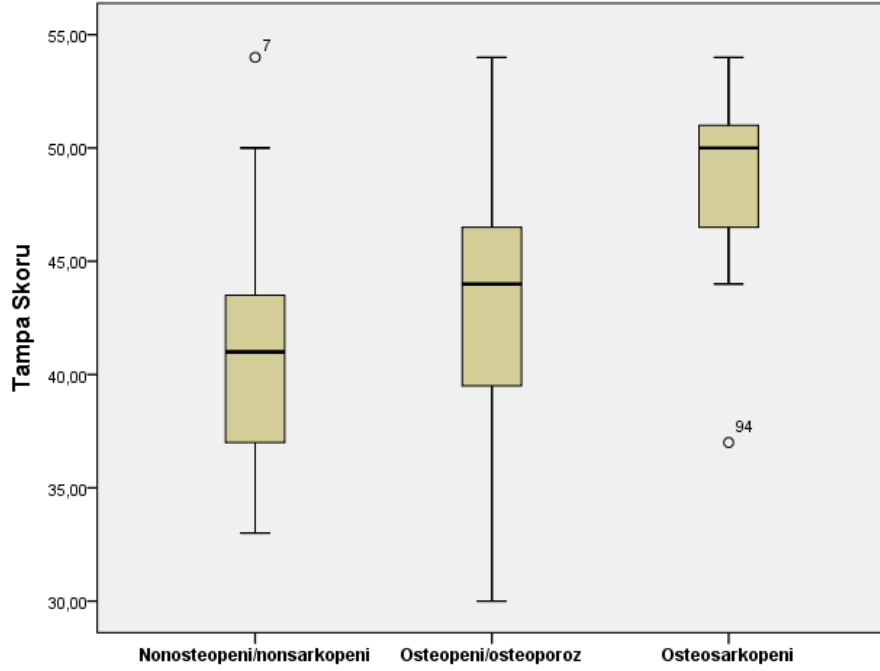
**Şekil 4-2.** Tüm olguların Tampa skoru karşılaştırması

Sadece RA'lı hasta grupları arasında karşılaştırma yapılıncada aynı ilişki bulunmuştur. RA'lı hastalar arasında yapılan karşılaştırmalarda Tampa skoru ortalamaları osteosarkopeni grubunda  $48,27 \pm 4,83$ , osteopeni/osteoporoz grubunda  $42,92 \pm 5,52$  ve nonosteopeni/nonsarkopeni grubunda  $41,27 \pm 6,37$ 'tür. Gruplar arasında Tampa skoru ortalamaları açısından anlamlı fark saptanmıştır ( $p=0,007$ ) (Şekil 4-3). Osteosarkopeni grubunun Tampa skoru ortalaması, osteopeni/osteoporoz ve nonosteopeni/nonsarkopeni grubunun Tampa skoru ortalamasından daha yüksektir. İkili karşılaştırmada bu fark anlamlı olarak bulunmuştur (sırasıyla  $p=0,031$ ,  $p=0,009$ ) (Tablo 4.16).

**Tablo 4.16.** RA'lı hasta grubunda gruplar arası Tampa skoru karşılaştırması

	Osteosarkopeni (n=11)	Osteopeni/osteoporoz (n=27)	Nonosteopeni/ nonsarkopeni (n=11)	
	Ort±SS	Ort±SS	Ort±SS	p
<b>Tampa skoru</b>	48,27±4,83	42,92±5,52	41,27±6,37	<b>0,007</b>

n: olgu sayısı, Ort: ortalama, SS: standart sapma, P: Kruskal Wallis Testi



**Şekil 4-3.** RA'lı hasta grupları arasında Tampa skoru karşılaştırması

**Tablo 4.17.** Tüm olguların osteoporoz durumuna göre Tampa skoru karşılaştırması

	Normal (n=24)	Osteopeni (n=61)	Osteoporoz (n=15)	
	Ort±SS	Ort±SS	Ort±SS	p
<b>Tampa skoru</b>	39,29±5,65	41,18±6,31	43,73±7,34	0,053

n: olgu sayısı, Ort: ortalama, SS: standart sapma, P: Kruskal Wallis Testi

Tampa skoru ortalamaları gruplar osteopeni, osteoporoz ve normal olarak ayrılıp karşılaştırıldığında ne genel çalışma grubunda ne de RA'lı hastalar arasında fark saptanmamıştır ( $p>0,05$ ) (Tablo 4.17 ve Tablo 4.19). Bunun yanında Tampa skoru ortalaması genel katılımcılar ve RA'lı hastalar sarkopeni olup olmama durumuna göre gruplandığında anlamlı olarak farklı olduğu bulunmuştur. Çalışma grubumuzda sarkopenili kişilerin Tampa skoru ortalaması  $46,69\pm 5,86$ , sarkopenili olmayanların ortalaması  $40,27\pm 6,08$ 'dir ve bu fark istatistiksel olarak anlamlıdır ( $p=0,001$ ) (Tablo 4.18). RA'lı hasta grubunda sarkopenili kişilerin Tampa skoru ortalaması  $47,41\pm 5,48$ , sarkopenili

olmayanların ortalaması  $42,44 \pm 5,74$ 'tür ve bu fark istatistiksel olarak anlamlıdır ( $p=0,010$ ) (Tablo 4.20).

**Tablo 4.18.** Tüm olguların sarkopeni durumuna göre Tamba skoru karşılaştırılması

	Normal (n=87)	Sarkopeni (n=13)	
	Ort±SS	Ort±SS	p
<b>Tamba skoru</b>	40,27±6,08	46,69±5,86	<b>0,001</b>

n: olgu sayısı, Ort: ortalama, SS: standart sapma, P: Mann Whitney U Testi

**Tablo 4.19.** RA'lı hastaların osteoporoz durumuna göre Tamba skoru karşılaştırılması

	Normal (n=12)	Osteopeni (n=30)	Osteoporoz (n=8)	
	Ort±SS	Ort±SS	Ort±SS	p
<b>Tamba skoru</b>	41,00±6,14	44,13±5,56	45,75±6,92	0,110

n: olgu sayısı, Ort: ortalama, SS: standart sapma, P: Kruskal Wallis Testi

**Tablo 4.20.** RA hasta grubunun sarkopeni durumuna göre Tamba skoru karşılaştırılması

	Normal (n=38)	Sarkopeni (n=12)	
	Ort±SS	Ort±SS	p
<b>Tamba skoru</b>	42,44±5,74	47,41±5,48	<b>0,010</b>

n: olgu sayısı, Ort: ortalama, SS: standart sapma, P: Mann Whitney U Testi

Tüm olgular değerlendirildiğinde, Tamba skoru ile yaş, hastalık süresi, DAS28-CRP, VAS skoru, D vitamini düzeyi arasında anlamlı korelasyon saptanmadı ( $p>0,05$ ). Tamba skoru ile SMI ( $r:-0,280$   $p:0,005$ ), el sıkma gücü ( $r:-0,339$   $p:0,001$ ) ve SPPB skoru ( $r:-0,321$   $p:0,001$ ) arasında negatif yönlü orta düzeyli anlamlı korelasyon saptandı. Tamba skoru ile HAQ skoru arasında pozitif yönlü orta düzeyli anlamlı korelasyon saptandı ( $r:0,450$   $p:0,001$ ) (Tablo 4.21).

**Tablo 4.21.** Tüm olguların Tampa skoru ile ölçek puanlarının korelasyonu

		Yaş	Hastalık süresi	DAS28-CRP	SMI	EI sıkma gücü	SPPB skoru	HAQ skoru	VAS skoru	D vitamini
Tampa Skoru	r	-0,113	0,108	0,180	-0,280	-0,339	-0,321	0,450	-0,047	-0,033
	p	0,265	0,457	0,211	<b>0,005</b>	<b>0,001</b>	<b>0,001</b>	<b>0,001</b>	0,640	0,743

r: korelasyon katsayısı, p: Pearson Korelasyon Analizi, DAS:disease activity score, CRP:C-reaktif protein, SMI:iskelet kas kütle indeksi, SPPB:kısa fiziksel performans bataryası, HAQ:sağlık değerlendirme anketi, VAS:vizüel analog skala

RA'lı hastalar arasında Tampa skoru ile yaş, hastalık süresi, SMI değeri, DAS28-CRP, VAS skoru, D vitamini düzeyi arasında anlamlı korelasyon saptanmadı ( $p>0,05$ ). Tampa skoru ile el sıkma gücü arasında negatif yönlü orta düzeyli anlamlı korelasyon saptandı ( $r: -0,321$ ,  $p:0,023$ ). Tampa skoru ile SPPB skoru arasında negatif yönlü orta düzeyli anlamlı korelasyon saptandı ( $r: -0,458$   $p: 0,001$ ). Tampa skoru ile HAQ skoru arasında pozitif yönlü orta düzeyli anlamlı korelasyon saptandı ( $r: 0,450$   $p:0,001$ ) (Tablo 4.22).

**Tablo 4.22.** Hastaların Tampa skoru ile ölçek puanlarının korelasyonu

		Yaş	Hastalık süresi	DAS28-CRP	SMI	EI sıkma gücü	SPPB skoru	HAQ skoru	VAS skoru	D vitamini
Tampa Skoru	r	0,049	0,108	0,180	-0,171	-0,321	-0,458	0,450	0,066	-0,003
	p	0,736	0,457	0,211	0,234	<b>0,023</b>	<b>0,001</b>	<b>0,001</b>	0,650	0,958

r: korelasyon katsayısı, p: Pearson Korelasyon Analizi, DAS: disease activity score, CRP:C-reaktif protein, SMI:iskelet kas kütle indeksi, SPPB:kısa fiziksel performans bataryası, HAQ:sağlık değerlendirme anketi, VAS:vizüel analog skala

Tüm olgular yaşam kalitesi bakımından değerlendirildiğinde, Tampa skoru ile SF-36 alt parametrelerinden olan ağrı, arasında anlamlı korelasyon saptanmadı ( $p>0,05$ ). Tampa skoru ile fiziksel fonksiyon ( $r:-0,302$   $p:0,002$ ), fiziksel rol güçlüğü ( $r:-0,339$   $p:0,001$ ), emosyonel rol güçlüğü ( $r: -0,325$   $p:0,001$ ), enerji durumu ( $r: -0,372$   $p<0,001$ ), ruhsal sağlık ( $r: -0,342$   $p:0,001$ ) ve genel sağlık algısı ( $r:-0,358$   $p<0,001$ ) arasında negatif yönlü orta düzeyli anlamlı korelasyon saptandı. Tampa skoru ile sosyal işlevsellik arasında negatif yönlü zayıf düzeyli anlamlı korelasyon saptandı ( $r:-0,199$   $p:0,047$ ) (Tablo 4.23).

**Tablo 4.23.** Tüm olguların Tampa skoru ile SF-36 alt parametrelerinin korelasyonu

		Fiziksel fonksiyon	Fiziksel rol güçlüğü	Emosyonel rol güçlüğü	Enerji durumu	Ruhsal sağlık	Sosyal işlevsellik	Ağrı	Genel sağlık algısı
Tampa Skoru	r	-0,302	-0,339	-0,325	-0,372	-0,342	-0,199	-0,054	-0,358
	p	<i>0,002</i>	<i>0,001</i>	<i>0,001</i>	<i>&lt;0,001</i>	<i>0,001</i>	<i>0,047</i>	0,594	<i>&lt;0,001</i>

r: korelasyon katsayısı, p: Pearson Korelasyon Analizi

Hasta grubunda Tampa skoru ile SF-36 alt parametrelerinden olan sosyal işlevsellik, ağrı, genel sağlık algısı arasında anlamlı korelasyon saptanmadı ( $p>0,05$ ). Tampa skoru ile fiziksel fonksiyon ( $r:-0,284$   $p:0,046$ ), fiziksel rol güçlüğü ( $r:-0,483$   $p<0,001$ ), emosyonel rol güçlüğü ( $r:-0,467$   $p:0,001$ ), enerji durumu ( $r:-0,373$   $p:0,008$ ) ve ruhsal sağlık ( $r:-0,375$   $p:0,007$ ) arasında negatif yönlü orta düzeyli anlamlı korelasyon saptandı (Tablo 4.24).

**Tablo 4.24.** Hastaların Tampa skoru ile SF-36 alt parametrelerinin korelasyonu

		Fiziksel fonksiyon	Fiziksel rol güçlüğü	Emosyonel rol güçlüğü	Enerji durumu	Ruhsal sağlık	Sosyal işlevsellik	Ağrı	Genel sağlık algısı
Tampa Skoru	r	-0,284	-0,483	-0,467	-0,373	-0,375	-0,249	-0,019	-0,256
	p	<i>0,046</i>	<i>&lt;0,001</i>	<i>0,001</i>	<i>0,008</i>	<i>0,007</i>	0,081	0,894	0,073

r: korelasyon katsayısı, p: Pearson Korelasyon Analizi

Tampa skoru ile ilgili regresyon modelinde Backward yöntemli analizin yürütülmesi sırasında; yaş, VKİ, DAS28-ESH, DAS28-CRP, D vitamini, VAS skoru, osteopeni/osteoporoz durumu, düşme durumu değişkenleri etkili olmadıkları için regresyon modelinden program tarafından çıkarıldılar. Toplam 9 adım sonunda sadece sarkopeni değişkeni kaldı. Bu modele göre sarkopeni kinezyofobi için anlamlı bir şekilde pozitif yönlü açıklayıcıdır. Model geneli istatistiksel anlamlılığa sahiptir ( $F=6,964$   $p=0,011$  ve düzeltilmiş  $R^2=0,109$ ). Modelin sonuçları Tablo 4.25'de verilmiştir.

**Tablo 4.25.** Tampa kinezyofobi skoruna etki eden faktörlerin lineer regresyon analizi-1

	B	Beta	P	%95 güven aralığı	
				Alt sınır	Üst sınır
<b>Sabit</b>	42,447		<0,001	40,593	44,302
<b>Sarkopeni</b>	4,969	0,356	<b>0,011</b>	1,183	8,756

Yukarda sözü edilen regresyon analizi modeline HAQ skoru eklendiğinde ise, yine toplam 9 adım sonunda bu kez hem sarkopeni hem de HAQ skoru kaldı. Ancak sadece HAQ skoru kinezyofobi için anlamlı bir şekilde pozitif yönlü açıklayıcı olarak karşımıza çıktı. Sarkopeni ise bu modele göre kinezyofobi için anlamlı bir açıklayıcı değildir. Uygulanan ikinci model de genel olarak istatistiksel anlamlılığa sahiptir (F= 8,144 p=0,001 ve düzeltilmiş R<sup>2</sup>=0,226). Modelin sonuçları Tablo 4.26'da verilmiştir.

**Tablo 4.26.** Tampa kinezyofobi skoruna etki eden faktörlerin lineer regresyon analizi-2

	B	Beta	P	%95 güven aralığı	
				Alt sınır	Üst sınır
<b>Sabit</b>	40,666		<0,001	38,534	42,798
<b>HAQ skoru</b>	3,364	0,378	<b>0,006</b>	1,011	5,717
<b>Sarkopeni</b>	3,422	0,245	0,069	-0,270	7,115



## 5. TARTIŞMA

RA nedeni tam olarak bilinmeyen, kronik, inflamatuvar genellikle periferik eklemlerde simetrik sinovite neden olan multisistemik otoimmün bir hastalıktır(10). Kinezyofobi ya da “hareket korkusu” ise, ağrılı bir yaralanma ya da hareket sonrası tekrar yaralanabilme ihtimali korkusuyla, fiziksel hareketleri ve aktiviteleri yerine getirmekten aşırı ve irrasyonel bir şekilde korkulması ve günlük yaşam aktivitelerinde kısıtlanmalara gidildiği bir durumdur(8). RA’lı hastalarda kas iskelet sistemi tutulumu hastalık seyrinde en sık karşılaşılan tutulum şeklidir. Bunun yanında bu hastaların kronik ağrı ve deformiteler nedeniyle yüksek kinezyofobi düzeyine sahip oldukları bilinmektedir.

Günümüzde sarkopeninin günlük yaşam aktivitelerinde kısıtlılığa neden olduğu ve yaşlılarda düşmelerin ve prematür ölümlerin bağımsız bir risk faktörü olduğu bilinmektedir(133). RA’lı hastalarda yağsız vücut kütlelerinin azalmasının ana nedenleri; hastalığa eşlik eden kronik inflamasyon, fiziksel aktivitede azalma, kronik ağrı ve istirahat sırasında enerji harcamasının artmasıdır. Evans W ‘nin 1997 yılında yayınladığı bir yayında toplam kas kitlesinin neredeyse %50’sinin 20 ile 90 yaşları arasında kaybedildiğini bildirmektedir(134).

Osteoporoz ise RA’lı hastalarda ekstraartiküler bir komplikasyon olarak kabul edilmektedir(135). RA’da osteoporoz bir dizi kompleks patofizyolojik yol ile meydana gelmektedir. Bunlar arasında sistemik inflamasyon, dolaşımdaki otoantikörler, proinflamatuvar sitokin sekresyonu ve ayrıca tedavide kullanılan glikokortikoidler de sayılabilmektedir(115). Osteoporozlu hastalarda dinamik stabilitede azalma geliştiği düşünülmektedir. Düşmeler ile postural denge, özellikle de dinamik denge arasında güçlü bir ilişki vardır. Osteoporozun en sık rastlanan komplikasyonlarından bazıları; kırıklar, ağrı, duruştaki değişikliklerin bir sonucu olarak solunum sıkıntısı ve dengeyi sağlamada zorluk nedeniyle düşmelerdir. Zamanla hastalarda, bu komplikasyonların bir sonucu olarak sosyal izolasyon, azalmış işlevsellik, sakatlık, depresyon, memnuniyetsizlik ve anksiyete gelişmektedir(136). RA’lı hastalarda osteoporoz prevalansı genel popülasyona göre yaklaşık iki kat daha fazla olduğu bildirilmektedir(116).

Haugeberg ve ark. tarafından (20-70 yaş arası 394 RA'lı hasta ve 20-70 yaş arası 721 kontrol) RA hasta popülasyonunda kalça ve omurgada KMY, osteoporoz sıklığı ve düşük kemik kitlesi sıklığını inceleyen bir çalışmada; kadın RA popülasyonunda genel osteoporoz sıklığı (kontrollerin ortalamasının -2,5 SD altında) femur boynunda % 14.7, total kalçada % 14.7 ve L2-4'de % 16.8 olarak bulunmuştur(2). Kontroller ile karşılaştırıldığında RA'lı hastalarda kalça ve omurga kırık riskinin arttığı saptanmıştır. Bunun yanında kalça ve vertebral kırıkların kısa ve uzun vadede mortalite ile ilişkili olduğu bilinmektedir(116). Osteoporozun kronik ağrılı doğası ve kemik kırılabilirliğinde artışa neden olması nedeniyle osteoporozlu hastalarda kinezyofobi dikkate alınmalıdır(136).

RA'lı hastalarda osteoporoz ve sarkopeni ayrı ayrı değerlendirilmekte birlikte ikisinin aynı çalışmada değerlendirildiği yeterli sayıda yayın literatürde mevcut değildir. Osteosarkopeni; osteopeni ve sarkopeninin ayrı ayrı etkisi toplamı olarak düşünülmektedir ve bu nedenle önemli morbidite ve mortalite nedeni olduğunu öngörmekteyiz. RA'da kemik kütledeki azalma ile birlikte yaşsız vücut kütledeki azalmanın, hastalık şiddeti belirleyicileri ve kötü prognostik sonuç için erken bir prediktör olabilecekleri düşünülmektedir(137). Korku ve anksiyetenin yaklaşmakta olan ağrıya doğal bir tepki olduğu bilinmektedir(138). Ağrı çeken hastalarda; ağrı korkusu, işle ilgili faaliyetlerden korkma, hareket korkusu ve yeniden yaralanma korkusunun sıklıkla tanımlandığı bildirilmiştir(139). Bu nedenle RA'lı hastalarda kronik ağrıdan dolayı yüksek olan kinezyofobi düzeyinin ve yaşam kalitesindeki bozulmanın osteosarkopeni de eklenince daha da artabildiği düşünülmektedir. Ağrı şiddetinin yüksek olması, hastalık aktivitesi ve fiziksel fonksiyonun azalması, RA'da azalmış sağlıkla ilişkili yaşam kalitesi (HRQoL) ile ilişkili olduğu gösterilmiştir(140). Fiziksel aktiviteden korkma sadece olumsuz fiziksel sonuçlara (kas kuvveti kaybı ve hareket kabiliyeti kaybı gibi) değil aynı zamanda psikolojik değişikliklere, depresyona ve kaygıya neden olmaktadır. Ayrıca, sosyal faaliyetlerin azalmasına ve sosyal izolasyona neden olabilmektedir(141). Amacımız; RA'lı hastalarda osteosarkopeninin, kinezyofobi düzeyini ve yaşam kalitesini ne oranda etkilediğini bulmaktır. Literatüre baktığımızda bu konuyla ilgili çalışmaya rastlamadık. Yapılan

çalışmalar hareket korkusuna neden olan etmenler ile ilgili ve çok kısıtlı sayıdadır(124,142).

Çalışmamızda kontrol grubunun yaş ortalamaları  $57,48 \pm 5,15$  iken hasta grubunda  $54,94 \pm 7,00$ 'dir. Kontrol grubu hasta grubuna göre 2.54 yaş daha büyüktür. Bu farktan dolayı sadece yaşı dikkate aldığımızda kontrol grubunda daha sık osteoporoz ve sarkopeni görülmesi beklenmektedir. Bizim hasta grubumuzda daha düşük yaşa rağmen daha fazla sarkopeni görmemiz, RA'nın sarkopeni oluşumuna katkısından dolayı olduğunu düşünmekteyiz.

Çalışmamızda SMI oranını RA'lı hastalarda kontrollere göre istatistiksel olarak anlamlı bir şekilde daha düşük bulduk ( $p=0,001$ ). Benzer şekilde ülkemizde Doğan ve ark. tarafından yapılan ve 35-50 yaş arası RA'lı hasta ve yine aynı yaş aralığında mekanik bel ağrılı bayan hastaların karşılaştırıldığı bir çalışmada SMI oranı RA'lı hastalarda kontrollere göre daha düşük bulunmuştur(62). Yine Westhovens ve ark. tarafından 89 RA'lı (43 erkek, 46 kadın) ve 157 kontrol grubu arasında yapılan bir çalışmada yağsız vücut kütlesi RA'lı hastalarda kontrollere göre düşük bulunmuştur(137). Bu çalışmaları destekler bir şekilde Dao ve ark. tarafından yapılan başka bir çalışmada ise RA'lı hastalarda kontrollere göre apendiküler yağsız kas kütlesi anlamlı olarak düşük bulunmuştur(143). Çalışmamızdaki bu bulgu genel olarak literatür ile uyumludur.

Ngeuleu ve ark. tarafından 123 RA'lı hastayı içeren ve DXA yöntemi kullanılarak yapılan bir çalışmada sarkopeni oranını %39,8 olarak bildirmişlerdir(112). Buna benzer şekilde Doğan ve ark. tarafından yapılan çalışmada ise RA'lı hastalarda sarkopeni oranı %43,3 olarak bulunmuştur(62). Bunların yanında Barone ve arkadaşlarının BIA yöntemini kullanarak, kas gücünü de değerlendirerek yaptığı ve RA, AS (Ankilozan Spondilit), PSA (Psöriyatik Artrit) hastalarında sarkopeninin değerlendirildiği bir çalışmada RA'lı hastalarda sarkopeni oranı %21 olarak bulunmuştur(3). Bu oran bizim çalışmamıza yakındır. Bizim çalışmamızda ise RA'lı hasta grubunda sarkopeniyi %24 (12 hasta) oranında tespit ettik. Bunlardan 11 tanesinde ayrıca osteopeni/osteoporoz da

mevcuttu. Bizim çalışmamızda genel literatüre göre daha düşük oranda sarkopeni tespit etmemizin nedenini tanı koyarken hastaların kas gücü ve performanslarını da değerlendirmemize bağlı olabileceğini düşündük. Ayrıca bölgesel farklılıklar ve kullanılan metot da buna katkı sağlamaktadır. Çalışmamızda kontrol grubunda sadece 1 (%2) kişide osteosarkopeni tespit ettik. Doğan ve arkadaşları ise kontrol grubunda 3 (%10) kişide sarkopeni tespit etmişlerdir.

Çalışmamızda osteosarkopenili dolayısı ile sarkopenili kişi sayısını kontrollere göre RA'lı grupta daha fazla sayıda ve oranda bulduk. Bu bulguyla uyumlu olarak Giles ve arkadaşları tarafından 189 RA'lı ve 189 kontrol grubu ile yaptıkları ve vücut kompozisyonunu değerlendirdikleri bir çalışmada RA'lı hastalarda kontrollere göre sarkopeni sıklığını istatistiksel olarak anlamlı bir şekilde daha yüksek bulmuşlardır(144). Yine benzer şekilde Dao ve arkadaşları yaptıkları çalışmada RA'lı grupta sarkopeni sıklığını kontrollere göre anlamlı bir şekilde yüksek olduğunu bildirmişlerdir(143).

Doğan ve arkadaşlarının yaptığı çalışmada sarkopenili RA'lı hastalarda sarkopenili olmayanlara göre CRP düzeyini istatistiksel olarak anlamlı şekilde daha yüksek saptamışlardır. Bunun yanında sarkopenili olanlar ile olmayanlar arasında DAS28 skorları ve ilaç kullanımı (csDMARD, biyolojik ajan) açısından anlamlı fark bulamamışlardır(62). Bizim çalışmamızda da osteosarkopenili RA hastaları ile osteopeni ve nonosteopeni/nonsarkopenili RA hastaları arasında DAS28 düzeyleri, CRP düzeyleri ve ilaç kullanımı (csDMARD, bDMARD/tsDMARD) açısından anlamlı farklılık tespit etmedik. CRP düzeyi açısından fark bulamamız, CRP'nin günlük değişimlerinin olabileceği ve çoğu hastamızın düşük hastalık aktivitesine sahip ve remisyonda olmasından dolayı olabilir. Diğer bulgular genel olarak Doğan ve arkadaşlarının(62) çalışması ile benzerdir.

Giles ve arkadaşları çalışmalarında sarkopenili kişilerin normal VKİ'ye sahip RA'lı grupta daha fazla oranda olduğunu ve çalışmalarında vücut kompozisyonundaki değişikliklerin HAQ skoru, CRP düzeyi ile ilişkili ancak

DAS28 ile ilişkili olmadığını saptamışlardır. HAQ skoru, apendiküler yağsız kitle ile ters orantılı olarak bulduklarını bildirmişlerdir(144). Bizim çalışmamızda da HAQ skoru ortalamalarını osteosarkopenili RA hastalarında nonosteopeni/nonsarkopenili RA hastalarına göre anlamlı şekilde daha yüksek olduğunu ancak DAS28 skorları, RF ve CRP düzeyinin gruplar arasında (osteosarkopeni, osteopeni/osteoporoz, nonosteopeni/nonsarkopeni) anlamlı farklılığa sahip olmadığını tespit ettik. Dao ve arkadaşları ise vücut kompozisyonundaki değişikliklerin RF seropozitivite, HAQ ve DAS28 skorları ile ilişkili olduğunu saptamışlardır(143). Bizim çalışmamıza benzer şekilde Ngeuleu ve arkadaşları yaptıkları çalışmada kadın RA hastalarında DAS28 skoru ile sarkopeni arasında anlamlı bir ilişki olmadığını bildirmişlerdir(112).

Çalışmamızda RF ve Anti-CCP ortalamaları açısından osteosarkopeni, osteopeni/osteoporoz ve nonosteopeni/nonsarkopeni grupları arasında anlamlı farklılık tespit edemedik. Bizim bulgumuza benzer şekilde Ngeuleu ve ark. RF pozitifliği ve Anti-CCP ile sarkopeni arasında anlamlı bir ilişki olmadığını bildirmişlerdir(112).

Çalışmamızda RA'lı hastalar arasında osteosarkopenik grubun dolayısı ile sarkopenili kişilerin VKİ'leri, osteopeni/osteoporoz ve nonosteopeni/nonosteoporoz gruba göre istatistiksel olarak anlamlı şekilde daha düşük olarak tespit ettik (sırasıyla  $p<0,001$ ,  $p<0,001$ ). Literatürde de benzer şekilde sarkopenik hastalarda olmayanlara göre VKİ'lerinin daha düşük olduğu bildirilmiştir(112,144).

Kröger ve ark. 143 RA'lı kadın hasta (ortalama yaş  $53,7\pm 2,9$  arası) ve herhangi bir hastalığı ve kemik metabolizmasını etkileyen ilaç kullanım öyküsü olmayan 1611 kadın kontrol grubu (ortalama yaş  $53,2\pm 2,8$ ) ile yaptığı bir çalışmada, RA'lı hastalarda hem omurga hem de femur boynundaki ortalama KMY değerlerinin kontrollerden anlamlı derecede daha düşük olduğunu bildirmişlerdir(145). Bizim çalışmamızda bu bulgunun aksine RA'lı hastalar ve kontrol grubu arasında L1-4, femur boyun ve toplam femur KMY skorları

açısından anlamlı fark bulunmamıştır ( $p>0,05$ ). Biz bu durumu kontrol grubundaki hastaların postmenopozal ve osteoporoz araştırılan hasta popülasyonundan seçilmesine ve kontrol grubunun RA'lı hastalara göre ortalama yaşlarının anlamlı bir şekilde daha yüksek olmasına bağladık. Ayrıca RA'lı hasta grubumuz KMY'deki düşüş riski nedeniyle rutin takip ve tedavileri yapılan hastalardır. Yanı sıra kullanılan DMARD'ların inflamatuvar sitokinleri baskıda tutmasına da bağlanabilmektedir. Diğer bir olasılık da osteoartrit nedeniyle KMY azalmasının DXA'ya doğru yansımaması olabilir. Kröger ve arkadaşlarına göre vücut ağırlığı hem omurgada hem de femur boynunda önemli bir KMY belirleyicisidir ve çalışmalarında RA hastaları kontrollerden kilo olarak daha hafif bulunmuş ve bu hastalarda yağ kütlesinin, yağsız vücut kitlesinin veya her ikisinin daha düşük olduğunun gösterilebileceğini bildirmişlerdir(145).

Verstraeten ve ark. 104 postmenopozal kadın RA'lı hasta ve 43 postmenopozal kontrol ile yaptığı çalışmada, RA'lı hastaları 2 gruba (Grup 1: kortikosteroid tedavisi almayan RA hastaları, Grup 2: Kortikosteroid tedavisi alan RA hastaları) ayırmış ve kontrol grubu ile karşılaştırmıştır. Hiç kortikosteroid ile tedavi edilmemiş hastalar için vertebral kolon KMY değerleri kontrol grubundaki ve kortikosteroid ile tedavi edilen gruptakinden anlamlı derecede yüksek olarak bulunmuştur. Kortikosteroid ile tedavi edilmiş RA'lı hastalar ile kontrol grubu arasında vertebral KMY değeri açısından istatistiksel olarak anlamlı farklılık bulunmamıştır(146). Bu bulgu bizim çalışmamız ile genel olarak uyumlu görünmektedir.

Koreli erkekler arasında yapılan bir çalışmada sarkopenili hastalarda lomber omurga, femur boynu ve total femur T skoru sarkopenisi olmayanlara göre daha düşük ve sarkopenili kişilerde osteopeni ve osteoporoz sıklığı sarkopeni olmayan kişilere göre daha yüksek bulunmuştur(147). Yine kalça fraktürü tanısı olan 313 kadın hasta arasında yapılan bir çalışmada sarkopenisi olan hastalarda osteoporoz riski daha yüksek bulunmuştur(148). Biz de çalışmamızda sarkopenisi olan bireylerde bir kişi hariç hepsinde osteopeni/osteoporoz olduğunu tespit ettik. Koreli erkekler arasında yapılan çalışmada sağlıklı ilişkili

yaşam kalitesini EuroQol (EQ) kullanılarak değerlendirilmiştir ve EQ-5D indeks skoru sarkopeni hastalarında sarkopeni olmayanlara göre anlamlı derecede düşük bulunmuştur(147). KMY, kas kütlesi ve el sıkma gücü kullanılarak tanımlanan osteosarkopeni ile HRQoL (SF-36 kullanarak) arasındaki ilişkiyi araştıran bir çalışmada, osteosarkopeni tanısı konan hastalar sağlıklı deneklerle karşılaştırıldığında SF-36'nın alt ölçeklerinin çoğunda belirgin düşüşler saptanmıştır. Fiziksel rol güçlüğü, canlılık ve ruhsal sağlık alanlarında istatistiksel olarak anlamlı farklılık olduğu bulunmuştur(149). Bizim çalışmamızda da RA'lı kişiler arasında osteosarkopeni kişilerde nonosteopeni/nonsarkopeni grubuna göre bütün SF-36 alt parametreleri daha düşük olmasına rağmen bu farklılık istatistiksel olarak anlamlı değildi.

Çalışmamızda RA'lı hastaların %10'u son bir yıl içinde en az bir kere düşme öyküsü yaşadığını bildirmiştir. Stanmore ve ark. yaptığı bir çalışmada ise RA'lı hastaların %36'sının son 1 yıl içinde en az bir kere düşme öyküsü olduğunu bildirmiştir(150). Lourenco ve arkadaşlarının yaptığı 97 RA'lı hastanın dâhil edildiği bir çalışmada ise son 12 ayda, hastaların %37,1'inin en az bir düşme yaşadığını ve bu hastaların %74,2'sinin düşme korkusu yaşadığı bildirilmiştir(151). Yine Buğdaycı ve arkadaşlarının yaptığı bir çalışmada RA hastalarının %19'nun son bir yıl içinde düşme öyküsü olduğunu bildirmişlerdir(152). Bizim çalışmamızda saptadığımız düşme oranı genel literatüre göre daha düşük saptanmıştır. Bu düşük oranın, hastalarımızın çoğunun remisyonda ve düşük hastalık aktivitesine sahip olması ve ortalama yaşlarının düşük olması ile ilişkili olduğunu düşünmekteyiz. Ayrıca biz düşme durumunu sorgularken birçok dışlama kriteri kullandık (örn. kaygan zeminde düşme, spor faaliyetleri esnasında olan düşme vs.). Bu nedenle düşme oranı genel literatüre göre daha düşük oranda saptanmıştır. Bunların yanında ülkemizde Çakıt ve arkadaşları tarafından 84 kadın RA'lı hasta ve 44 sağlıklı kadın arasında yapılan düşme korkusu, sıklığı ve riskini değerlendiren bir çalışmada hasta grubunda son 12 ay içinde %14,3 oranında bir veya daha fazla düşme öyküsü olduğu bildirilmiştir(153). Bu oran bizim çalışmamız ile uyumlu görünmektedir. Ayrıca Çakıt ve arkadaşlarının(153) çalışmasında

hastaların %66,7'si düşme korkusu bildirirken bizim çalışmamızda ise bu oran %44'dür.

Biz RA'lı hasta ve genel çalışma grubumuzda osteopeni/osteoporoz durumuna göre kinezyofobi düzeyini karşılaştırdığımızda osteoporozlu hastaların Tampa skoru ortalamalarını, osteoporozlu olmayanlardan daha yüksek tespit ettik ancak bu fark istatistiksel olarak anlamlı değildi. Bu bulgunun aksine ülkemizde Günendi ve arkadaşları tarafından yapılan ve osteoporozun kinezyofobi düzeyine etkisini inceleyen bir çalışmada (54 osteoporozlu hasta, 54 kontrol), osteoporozlu bireylerin yaş ve cinsiyet uyumlu sağlıklı kontrollere göre daha yüksek seviyede kinezyofobi düzeyine ve kötü yaşam kalitesine sahip olduklarını bildirmişlerdir. Bu farklılığın nedeni bizim çalışmamızda osteoporozlu olmayan kişiler de tam olarak sağlıklı bir popülasyondan oluşmamaktadır. Bu da bize karıştırıcı faktörlerin olabileceğini düşündürmektedir. Ayrıca osteoporozlu kişilerde patolojik kırık varlığı bilinmediği için kinezyofobi düzeyine osteoporozun etkisinin az olduğu düşünülebilir.

RA'nın HRQoL üzerinde hem fiziksel hem de zihinsel sağlık alanlarını kapsayan önemli ve çeşitli etkileri vardır(154). RA sağlıkla ilgili yaşam kalitesi üzerinde önemli bir etkiye sahip olabileceği düşünülmektedir(155). SF-36'nın RA'da güvenilir ve geçerli bir ölçü olduğu ve HAQ gibi hastalığa özgü skorlar ile iyi korele olduğu bildirilmiştir(156) Ancak bizim çalışmamızda RA'lı hastalar ile kontroller arasında SF-36 alt parametreleri açısından istatistiksel olarak anlamlı bir fark bulunmamıştır. Bu durumun aksine An ve arkadaşları 2925 RA'lı ve 14,625 kontrol arasında yaptığı çalışmada SF-12 değerlerini RA'lı hastalarda kontrollere göre daha düşük bulunmuştur(157). Bizim çalışmamızdaki bu farklılığın nedenini kontrol grubunun daha önce osteoporoz açısından tetkik edilen hastalar olması ve bu hastaların birçoğunun inflamatuvar olmayan kronik kas iskelet sistemi ağrısına sahip olmasından kaynaklanmakta olduğunu düşünmekteyiz. Ayrıca kontrol grubu hasta grubuna göre daha yüksek yaşa sahiptir. Bu durum da yaşam kalitesine yansımaktadır. Ayrıca An ve ark. çalışmalarında kontrollere kıyasla komorbid hastalıklar RA'lı hastalarda daha yüksek oranda bulunmuştur(157). Bu



durumun da yaşam kalitesine RA'lı hastalarda olumsuz etki etmektedir. Bizim çalışmamızda ise RA'lı hastalar ile kontrol grubunun komorbid hastalıklar açısından aralarında anlamlı fark tespit edilmemiştir.

Matcham ve ark. yaptığı ve 31 çalışmanın değerlendirildiği bir meta analizde (22,473 RA'lı hasta, %78,3'ü kadın) SF-36 ölçeğinin fiziksel sağlık alanları için toplanan puanlar 36.1 ile 49.0 arasında değişmekte olup, en düşük (en kötü) puan fiziksel rol güçlüğü ve en yüksek (en iyi) puan ise fiziksel fonksiyon alt parametresinde bulunmuştur. Mental sağlık alanları için toplanan puanlar 45,1 ile 69,1 arasında değişmekte olup, enerji durumu en düşük (en kötü) puana ve ruhsal sağlık ise en yüksek (en iyi) puana sahip alt parametreler olduğu bildirilmiştir(156). Bu bulgular genel olarak bizim çalışmamızdaki RA'lı hastaların SF-36 alt parametre puanları ile uyumlu bulunmuştur. Yine bu meta analizde hem İngiltere hem de ABD genel popülasyonuna kıyasla, RA hastaları SF-36'nın 8 alt parametresinin hepsinde daha düşük skora sahip olduğu bulunmuştur ancak bu popülasyona RA gibi kronik ağrı yapacak hastalıkları olan hastaların alınmaması tercih edilmiştir(156). Bizim çalışmamızda kontrol ile RA hastaları arasında yaşam kalitesi arasında fark yoktu. Ancak bizim çalışmamızda kontroller tamamıyla sağlıklı bir popülasyondan seçilememiştir.

Kinezyofobi kronik bel ağrısı gibi kas iskelet sistemi hastalıklarında(158–160) çok çalışılmış olmasına rağmen literatürde RA'lı hastalarda çalışma sayısı kısıtlıdır. Biz çalışmamızda RA'lı hastalarda osteosarkopeninin kinezyofobi düzeyine etkisini araştırdık ve osteosarkopeni grubundaki bireylerde nonosteopeni/nonsarkopeni ve osteopeni/osteoporoz grubundaki bireylere göre anlamlı olarak daha yüksek kinezyofobi düzeyini saptadık. Ancak bu farklılık daha çok sarkopeniye sahip olmayla ilişkili gibi görünmektedir. Çünkü hasta ve çalışma grubundaki bireyleri osteoporoz/osteopeni durumuna göre sınıflandırdığımızda osteoporozlu bireylerde Tampa skoru ortalaması daha yüksek olmakla birlikte aradaki farklılık anlamlı bulunmamıştır. Ancak sarkopeniye sahip olup olmama durumuna göre gruplandırıp Tampa skorunu karşılaştırdığımızda sarkopenik bireylerde anlamlı olarak daha yüksek Tampa skoru dolayısıyla daha yüksek

kinezyofobiye sahip olduklarını bulduk. Yapılan regresyon analizinde, HAQ skoru olmadan uygulanan modelde sarkopeni önemli bir kinezyofobi belirleyicisi iken, modele HAQ skorlarının eklenmesi ile yüksek HAQ skorlarının sarkopeniye göre daha fazla kinezyofobi için pozitif bir açıklayıcı olduğunu tespit ettik.

Kınıklı ve ark. RA hastalarında kinezyofobinin yaş, alt-üst ekstremitte fonksiyonları ve fonksiyonel bozukluklar ile ilişkisini incelemiştir. Tampa kinezyofobi skoru ile yaş, HAQ-DI ve ağrı arasında korelasyon bulmuşlardır. Bunun yanında hareket korkusu açısından önemli belirleyicilerin alt ekstremitte ağrısı ve düşük üst ekstremitte fonksiyonu olduğunu bildirmişlerdir(142). Bizim çalışmamızda ise kinezyofobinin osteosarkopeni ile ilişkisini inceledik ve osteosarkopeni grubunda osteopeni/osteoporoz ve nonosteopeni/nonsarkopeni grubuna göre daha yüksek kinezyofobi düzeyini saptadık. Ayrıca Tampa skoru ile el sıkma gücü ve SPPB skorunun negatif yönlü, HAQ skorunun pozitif yönlü bir korelasyona sahip olduğunu saptadık. Ancak çalışmamızda ağrı ve yaş ile kinezyofobi arasında ilişki saptamadık. Yine bizim çalışmamız ile korele olarak Das De ve arkadaşlarının çeşitli üst ekstremitte problemleri olan 319 hastada yaptığı çalışmada üst ekstremitte özgü engelliliğin kinezyofobi ile korele olduğunu bildirmişlerdir(161).

RA'lı hastalarda aerobik ve güçlendirici egzersizlerin yararını destekleyen bir araştırmada, kinezyofobinin yüksek ağrı düzeyleri, sağlıkla ilgili yaşam kalitesinin düşük olması ve düşük fiziksel aktivite düzeyleri ile ilişkili olduğunu ortaya koymaktadır(162). Bizim çalışmamızda da Tampa skoru ile SF-36 alt parametreleri ve SPPB skoru arasında negatif yönlü bir ilişki olduğunu saptadık.

Lundgren ve ark. tarafından RA'lı hastalarda yapılan fiziksel aktivite, ağrı hakkındaki inançlar, korku-kaçınma inançları ile ağrı ve ilişkili faktörleri inceleyen bir çalışmada RA'lı hastalarda orta derecede fiziksel aktiviteden kaçınma olduğunu bildirmişlerdir(124). Bu çalışma özellikle üst orta yaşlı ve orta hastalık aktivitesi olan RA hastalarının fiziksel aktivite düzeylerinin genellikle düşük olduğunu göstermiştir. Ancak bu çalışmada düşük fiziksel aktivite ve ağrı-

fonksiyonellik arasında güçlü ilişki inancı ile yüksek korku-kaçınma davranışı arasında bir ilişki bulunamamıştır. Yine diğer çalışmalara benzer şekilde ağrı ile korku-kaçınma arasında ilişki olduğunu bildirmişlerdir(124).

RA'lı hastalar arasında yapılan bazı çalışmalardan (119,142,163) farklı olarak biz çalışmamızda ağrı ile kinezyofobi arasında ilişki tespit etmedik. Bunun nedeninin çalışmamızdaki hastaların ortalama ağrı düzeylerinin orta seviyede olmasına bağlı olabileceğini düşündük (Hasta grubunda ortalama VAS=3,98±2,19). Ayrıca biz kinezyofobiyi HAQ skoru ile ilişkili olduğunu tespit ettik. HAQ skoru ise hastalığın kronik aktivitesi dolayısıyla geçmişteki kronik ağrı düzeyi ile yakından ilişkili olan bir parametredir. Ayrıca bizim çalışmamızı destekler biçimde çeşitli kronik kas iskelet sistemini rahatsızlığı olan hastalarda yapılan çalışmalarda ağrı ile kinezyofobi arasında ilişki olmadığını bildiren yayınlar da mevcuttur(117,164). Bunlardan biri olan Altuğ ve arkadaşlarının kronik bel ağrılı hastalar arasında yaptığı çalışmada istirahat halindeki ağrı şiddeti ile kinezyofobi arasında ilişki olmadığını bildirmişlerdir(165).

Biz kinezyofobi düzeyinin SPPB skoru, HAQ skoru ve SF-36'nin birçok alt parametreleri ile korele olduğunu saptadık. Ancak hastalık aktivitesi ve mevcut ağrı ile kinezyofobi korele değildi. Bizim çalışmamız ile uyumlu olarak Oskay ve arkadaşlarının AS'li hastalarda yaptıkları çalışmada kinezyofobi ile hastalık aktivitesini arasında korelasyon olmadığını, fiziksel fonksiyon ve depresyon düzeyi ile korele olduğunu bildirmişlerdir. Bu çalışmada kinezyofobi düzeyi yüksek olan hastalarda, düşük olan hastalara göre daha düşük yaşam kalitesi ve fonksiyonel düzey saptadıklarını bildirmişlerdir. Ayrıca yüksek kinezyofobili hastaların ağrı ve depresyon düzeylerinin daha yüksek olduğunu saptamışlardır(166). Yine bizim çalışmamız ile uyumlu olarak Altuğ ve arkadaşlarının kronik bel ağrılı hastalar arasında yaptığı çalışmada Tampa skoru ile SF-36 alt parametreleri (fiziksel fonksiyon, sosyal fonksiyon, ağrı, fiziksel rol güçlüğü) arasında negatif korelasyon tespit ettiklerini bildirmişlerdir(165).

Kinezyofobili hastalar fiziksel aktivite ile ağrılarında artma yaşayacaklarına inanmaktadırlar. Bu nedenle uzun vadede mobilitede azalmaya, sosyal izolasyona ve sonuçta da depresyona, kas kitlesinde azalmaya neden olmaktadır. AS'li hastalar ile yapılan bir çalışmada kinezyofobi ile aktivite limitasyonu ve ağrı arasında orta derecede pozitif bir ilişki saptanmıştır(167). Bel ağrılı yaşlı hastalar arasında yapılan bir çalışmada ise kinezyofobi ile ağrı ve kas fonksiyonları arasında korelasyon bulunmadığı bildirilmiştir ancak mobilite ve denge arasında önemli bir korelasyon saptanmıştır. Bunun yanında kinezyofobinin el sıkma gücü ve alt ekstremitte fonksiyonlarıyla korelasyon göstermediğini bildirmişlerdir(117). Diz osteoartritli hastalar arasında yapılan bir çalışmada kinezyofobi ile anksiyete, depresyon ve yaşam kalitesi arasında ilişki saptanmıştır, ancak kinezyofobi ile ağrı arasında ilişki saptanmamıştır(164). Bizim çalışmamızda ise RA'lı hasta grubunda Tampa kinezyofobi ölçeğinin HAQ skoru ile pozitif, SPPB skoru ve el sıkma gücü ile negatif korelasyona sahip olduğu bulunmuştur. Ayrıca SF-36 alt parametreleri ile kinezyofobi arasında da negatif korelasyon vardır. Ancak mevcut ağrı ile kinezyofobi arasında ilişki bulamadık.

Çalışmamız RA'lı hastalarda kas gücünün, kas kitlesinin ve hastalıkla ilişkili fonksiyonelliğin kinezyofobinin önemli belirleyicilerinden olduğunu gösterdi. Bu kas kitlesi, kas gücündeki azalma ve bozulmuş fonksiyonellik kronik ağrılı durumun bir sonucu olduğu düşünülebilir. Yani hastalık şiddeti ile korele olduğu görülmektedir. Kronik ağrı harekette kısıtlamaya neden olduğu gibi kas kitlesinde azalmaya ve kinezyofobi gelişimine neden olmaktadır. Yaşam kalitesi de kinezyofobi ile korele bulunmuştur. Bu çok yönlü etki nedeniyle bu durum RA'da önemsenmeli ve gelişimini önlemek için gerekli girişimler yapılmalıdır.

Çalışmamızın güçlü yönleri; kontrol grubunun olması, RA'lı hastalarda sarkopeni ile birlikte osteopeni/osteoporoz durumunun da değerlendirilmiş olması ve bunların kinezyofobi ile ilişkisini değerlendiren ilk çalışma olması, sarkopeni değerlendirmesinde sadece iskelet kas kitle indeksini kullanmayıp kas gücü ve fiziksel performansı da değerlendirmemizdir. Ayrıca hasta ve kontrol grubunun

demografik özellikleri ve ek hastalıkları açısından aralarında anlamlı farklılık olmaması da çalışmamızı güçlü kılan özelliklerdendir.

Çalışmamızın kısıtlılıkları; çalışma grubunun sadece kadın hastalardan oluşması, çalışmaya dâhil edilen kişi sayısının görece olarak az olması, bütün hastaların tedavi altında olması nedeniyle hastalık aktivitelerinin baskılanmış olması, kontrol grubunun tamamıyla sağlıklı popülasyondan seçilememesi, tek merkezli olması nedeniyle sonuçların tek bölgeyi temsil etmesidir. Diğer bir zayıf nokta ise, hasta ve kontrol grubunun yaş ve VKİ bakımından farklı olmasıdır. Ancak bu fark sonuçlarımızı etkilememiştir. Hasta grubumuz daha genç olmasına karşın daha düşük kas kitlesine sahip olduğunu gördük.

## 6. SONUÇLAR VE ÖNERİLER

Çalışmamızda RA'lı hastalarda kontrollere göre kinezyofobi düzeyi daha yüksek bulunmuştur. Ayrıca osteosarkopeni sıklığı da RA'lı hastalarda daha fazla saptanmıştır. RA'lı osteosarkopenili hastaların kinezyofobi düzeyi osteopeni/osteoporozlu ve nonosteopenik/nonsarkopenik gruba göre daha yüksek bulunmuştur. Tampa skorunun; el sıkma gücü, SPPB skoru, HAQ skoru ve SF-36 alt parametrelerinin çoğu ile korele olduğu bulunmuştur. Sarkopeninin ve HAQ skorunun kinezyofobi düzeyinin önemli bir belirleyicileri olduğu çalışmamızda saptanan bulgular arasındadır. Sonuç olarak çalışmamız RA'lı hastalarda kas gücünün, kas kitlesinin ve hastalıkla ilişkili fonksiyonelliğin kinezyofobinin önemli belirleyicilerinden olduğunu gösterdi. Bu kas kitlesi, kas gücündeki azalma ve bozulmuş fonksiyonellik kronik ağrılı durumun bir sonucu olduğu düşünülebilir. Yani hastalık şiddeti ile korele olduğu görülmektedir. Kronik ağrı harekette kısıtlamaya neden olduğu gibi kas kitlesinde azalmaya ve kinezyofobi gelişimine neden olmaktadır.

Hastalığın kendisine bağlı artmış olan morbidite ve mortalite bu hastalarda yüksek kinezyofobi nedeniyle daha da artabilmektedir. Özellikle azalmış aktivite ile kardiyovasküler hastalıkta artış ve prematür ölümler meydana gelebilmektedir. Bununla birlikte RA'lı hastalar osteosarkopeni ve kinezyofobi açısından risk altındadırlar. Bu nedenle bu hasta grubunda kinezyofobi ve osteosarkopeni önemsenmeli ve egzersiz programı gibi tedavi stratejileri geliştirilerek hem kinezyofobiyi hem de osteosarkopeniyi tedavi etmeyi amaçlamalıyız.

Unutulmamalıdır ki hem kinezyofobi osteosarkopeniye neden olabilmekte, hem de osteosarkopeninin kendisi de kinezyofobiyi arttırabilmektedir. Ayrıca kinezyofobinin kişilerde hayat kalitesinde bozulmaya neden olabileceğini bilmekteyiz. Bu etkileşim bir kısır döngüye neden olmaktadır.

Bu popülasyonda osteosarkopeni düşmeye meyil oluşturduğu için düşme ve düşme risklerinin nedenlerinin değerlendirilmesi de gerekmekte ve önlenmesi için girişimlerde bulunulmalıdır.

Kinezyofobi, kronik bel ağrısı gibi kas iskelet sistemi hastalıklarında sık araştırılan bir durum olmasına rağmen RA'lı hastalarda kinezyofobiye değerlendiren çalışmalar literatürde çok kısıtlıdır. RA'lı hastalarda sadece ağrı düzeyi ve hastalık aktivitesine bağlı olmayan kinezyofobiye etkileyen etmenler daha geniş çapta incelenmelidir. RA'da morbidite ve mortalitede etkili olan kinezyofobiye etki eden faktörleri araştıran daha geniş popülasyon ile yapılacak çalışmalara ihtiyaç vardır.



## 7. KAYNAKLAR

1. Aletaha D, Smolen JS. Diagnosis and Management of Rheumatoid Arthritis: A Review. *JAMA - J Am Med Assoc.* 2018;320(13):1360–1372.
2. Haugeberg G, Uhlig T, Falch JA, Halse JI, Kvien TK. Bone mineral density and frequency of osteoporosis in female patients with rheumatoid arthritis: results from 394 patients in the Oslo County Rheumatoid Arthritis register. *Arthritis Rheum.* 2000;43(3):522–530.
3. Barone M, Viggiani MT, Anelli MG, Fanizzi R, Lorusso O, Lopalco G, Cantarini L, Di Leo A, Lapadula G, Iannone F. Sarcopenia in Patients with Rheumatic Diseases: Prevalence and Associated Risk Factors. *J Clin Med.* 2018 Dec;7(12):504.
4. Cruz-Jentoft AJ, Baeyens JP, Bauer JM, Boirie Y, Cederholm T, Landi F, Martin FC, Michel JP, Rolland Y, Schneider SM, Topinková E, Vandewoude M, Zamboni M. Sarcopenia: European consensus on definition and diagnosis. *Age Ageing.* 2010;39(4):412–423.
5. Marzetti E, Calvani R, Tosato M, Cesari M, Di Bari M, Cherubini A, Collamati A, D'Angelo E, Pahor M, Bernabei R, Landi F. Sarcopenia: an overview. *Aging Clin Exp Res.* 2017;29(1):11–17.
6. Kanis JA. Osteoporosis III: Diagnosis of osteoporosis and assessment of fracture risk. *Lancet.* 2002;359(9321):1929–1936.
7. Reginster JY, Beaudart C, Buckinx F, Bruyère O. Osteoporosis and sarcopenia: Two diseases or one? *Curr Opin Clin Nutr Metab Care.* 2016;19(1):31–36.
8. Cai L, Liu Y, Xu H, Xu Q, Wang Y, Lyu P. Incidence and Risk Factors of Kinesiophobia After Total Knee Arthroplasty in Zhengzhou, China: A Cross-Sectional Study. *J Arthroplasty.* 2018;33(9):2858–2862.
9. Luning Bergsten C, Lundberg M, Lindberg P, Elfving B. Change in kinesiophobia and its relation to activity limitation after multidisciplinary rehabilitation in patients with chronic back pain. *Disabil Rehabil.* 2012;34(10):852–858.
10. Fauci A, Langford C. *Harrison's Rheumatology*, 3E. McGraw-Hill



Education; 2013.

11. Angelotti F, Parma A, Cafaro G, Capecchi R, Alunno A, Puxeddu I. One year in review 2017: pathogenesis of rheumatoid arthritis. *Clin Exp Rheumatol.* 2017;35(3):368–378.
12. Feldmann M, Brennan F, Maini R. Rheumatoid Arthritis. *Cell.* 1996;85(3):307–310.
13. Firestein GS, McInnes IB. Immunopathogenesis of Rheumatoid Arthritis. *Immunity.* 2017 Feb 21;46(2):183–196.
14. Silman AJ, Pearson JE. Epidemiology and genetics of rheumatoid arthritis. *Arthritis Res.* 2002;4(Suppl 3):265–272.
15. Akkoç N. Türkiye’de romatizmal hastalıkların epidemiyolojisi ve diğer ülkelerle karşılaştırılması. *RAED Derg.* 2010;2(2):1–8.
16. Tuncer T, Gilgil E, Kaçar C, Kurtaiş Y, Kutlay Ş, Bütün B, Yalçın P, Akarirmak Ü, Altan L, Ardiç F, Ardiçoğlu Ö, Altay Z, Cantürk F, Cerrahoğlu L, Çevik R, Demir H, Durmaz B, Dursun N, Duruöz T, Erdoğan C, Evcik D, Gürsoy S, Hizmetli S, Kaptanoğlu E, Kayhan Ö, Kirnap M, Kokino S, Kozanoğlu E, Kuran B, Nas K, Öncel S, Sindel D, Orkun S, Sarpel T, Savaş S, Şendur ÖF, Şenel K, Uğurlu H, Uzunca K, Tekeoğlu İ, Guillemain F. Prevalence of Rheumatoid Arthritis and Spondyloarthritis in Turkey: A Nationwide Study. *Arch Rheumatol.* 2017;33(2):128–136.
17. Beyazova M, Kutsal YG. Fiziksel tıp ve rehabilitasyon. Güneş Tıp Kitabevleri; 2016.
18. Fresko İ. Romatoid Artrit Etiyoloji ve Patogenezi. *Turkiye Klin J Intern Med Sci.* 2006;2(25):7–11.
19. Stastny P. Association of the B-cell alloantigen DRw4 with rheumatoid arthritis. *N Engl J Med.* 1978;298(16):869–871.
20. Gregersen PK, Silver J, Winchester RJ. The shared epitope hypothesis. An approach to understanding the molecular genetics of susceptibility to rheumatoid arthritis. *Arthritis Rheum.* 1987;30(11):1205–1213.
21. Fox DA. Etiology of Rheumatoid Arthritis: A Historical and Evidence-Based Perspective. In: *Clinical Management of the Rheumatoid Hand, Wrist, and Elbow.* Springer; 2016. 13–19.

22. Stanford SM, Bottini N. PTPN22: the archetypal non-HLA autoimmunity gene. *Nat Rev Rheumatol.* 2014;10(10):602–611.
23. Viatte S, Plant D, Raychaudhuri S. Genetics and epigenetics of rheumatoid arthritis. *Nat Rev Rheumatol.* 2013;9(3):141–153.
24. Klareskog L, Stolt P, Lundberg K, Källberg H, Bengtsson C, Grunewald J, Rönnelid J, Harris HE, Ulfgren AK, Rantapää-Dahlqvist S, Eklund A, Padyukov L, Alfredsson L. A new model for an etiology of rheumatoid arthritis: Smoking may trigger HLA-DR (shared epitope)-restricted immune reactions to autoantigens modified by citrullination. *Arthritis Rheum.* 2006;54(1):38–46.
25. Chang K, Yang SM, Kim SH, Han KH, Park SJ, Shin J II. Smoking and rheumatoid arthritis. *Int J Mol Sci.* 2014;15(12):22279–22295.
26. Alam J, Jantan I, Bukhari SNA. Rheumatoid arthritis: Recent advances on its etiology, role of cytokines and pharmacotherapy. *Biomed Pharmacother.* 2017;92:615–633.
27. Symmons DPM. Epidemiology of rheumatoid arthritis: determinants of onset, persistence and outcome. *Best Pract Res Clin Rheumatol.* 2002;16(5):707–722.
28. Kharlamova N, Jiang X, Sherina N, Potempa B, Israelsson L, Quirke AM, Eriksson K, Yucel-Lindberg T, Venables PJ, Potempa J, Alfredsson L, Lundberg K. Antibodies to *Porphyromonas gingivalis* Indicate Interaction between Oral Infection, Smoking, and Risk Genes in Rheumatoid Arthritis Etiology. *Arthritis Rheumatol.* 2016;68(3):604–613.
29. Straub RH, Cutolo M. Involvement of the hypothalamic–pituitary–adrenal/gonadal axis and the peripheral nervous system in rheumatoid arthritis: viewpoint based on a systemic pathogenetic role. *Arthritis Rheum.* 2001;44(3):493–507.
30. Cutolo M. Androgens in rheumatoid arthritis: when are they effectors? *Arthritis Res Ther.* 2009;11(5):126.
31. Tobon GJ, Youinou P, Saraux A. The environment, geo-epidemiology, and autoimmune disease: Rheumatoid arthritis. *J Autoimmun.* 2010;35(1):10–14.

32. Spector TD, Da Silva JA. Pregnancy and rheumatoid arthritis: an overview. *Am J Reprod Immunol.* 1992;28(3–4):222–225.
33. McInnes IB, Schett G. The pathogenesis of rheumatoid arthritis. *N Engl J Med.* 2011;365(23):2205–2219.
34. Smolen JS, Aletaha D, McInnes IB. Rheumatoid arthritis. *Lancet.* 2016;388(10055):2023–2038.
35. Wislowska M. Etiopathogenesis of rheumatoid arthritis. *Przegl Lek.* 1996;53(10):755–760.
36. Redlich K, Smolen JS. Inflammatory bone loss: pathogenesis and therapeutic intervention. *Nat Rev Drug Discov.* 2012;11(3):234.
37. Lee DM, Weinblatt ME. Rheumatoid arthritis. *Lancet.* 2001;358(9285):903–911.
38. Wolfe F. The natural history of rheumatoid arthritis. *J Rheumatol Suppl.* 1996;44:13–22.
39. Brahee DD, Pierre-Jerome C, Kettner NW. Clinical and radiological manifestations of the rheumatoid wrist. A comprehensive review. *J Manipulative Physiol Ther.* 2003;26(5):323–329.
40. Rindfleisch JA, Muller D. Diagnosis and management of rheumatoid arthritis. *Am Fam Physician.* 2005;72(6):1037–1047.
41. Nielen MMJ, van Schaardenburg D, Reesink HW, van de Stadt RJ, van der Horst-Bruinsma IE, de Koning MHMT, Habibuw MR, Vandenbroucke JP, Dijkmans BAC. Specific autoantibodies precede the symptoms of rheumatoid arthritis: a study of serial measurements in blood donors. *Arthritis Rheum.* 2004;50(2):380–386.
42. Lindqvist E, Eberhardt K, Bendtzen K, Heinegard D, Saxne T. Prognostic laboratory markers of joint damage in rheumatoid arthritis. *Ann Rheum Dis.* 2005;64(2):196–201.
43. Nishimura K, Sugiyama D, Kogata Y, Tsuji G, Nakazawa T, Kawano S, Saigo K, Morinobu A, Koshihara M, Kuntz KM. Meta-analysis: diagnostic accuracy of anti-cyclic citrullinated peptide antibody and rheumatoid factor for rheumatoid arthritis. *Ann Intern Med.* 2007;146(11):797–808.
44. Soderlin MK, Kastbom A, Kautiainen H, Leirisalo-Repo M, Strandberg G,

- Skogh T. Antibodies against cyclic citrullinated peptide (CCP) and levels of cartilage oligomeric matrix protein (COMP) in very early arthritis: relation to diagnosis and disease activity. *Scand J Rheumatol.* 2004;33(3):185–188.
45. Bowman SJ. Hematological manifestations of rheumatoid arthritis. *Scand J Rheumatol.* 2002;31(5):251–259.
  46. Cojocaru M, Cojocaru IM, Silosi I, Vrabie CD, Tanasescu R. Extra-articular Manifestations in Rheumatoid Arthritis. *Maedica (Buchar).* 2010;5(4):286–291.
  47. Mcinnes I, Dell JRO. 248 - Rheumatoid Arthritis. In: *Goldman-Cecil Medicine, 2-Volume Set. Twenty-Six.* Elsevier Inc.; 2019. 1709–1718.
  48. Lindegaard H, Vallo J, Horslev-Petersen K, Junker P, Ostergaard M. Low field dedicated magnetic resonance imaging in untreated rheumatoid arthritis of recent onset. *Ann Rheum Dis.* 2001;60(8):770–776.
  49. Prevoo ML, van 't Hof MA, Kuper HH, van Leeuwen MA, van de Putte LB, van Riel PL. 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(1):44–48.
  50. Arnett FC, Edworthy SM, Bloch DA, McShane DJ, Fries JF, Cooper NS, Healey LA, Kaplan SR, Liang MH, Luthra HS. The American Rheumatism Association 1987 revised criteria for the classification of rheumatoid arthritis. *Arthritis Rheum.* 1988;31(3):315–324.
  51. Aletaha D, Neogi T, Silman AJ, Funovits J, Felson DT, Bingham CO 3rd, Birnbaum NS, Burmester GR, Bykerk VP, Cohen MD, Combe B, Costenbader KH, Dougados M, Emery P, Ferraccioli G, Hazes JM, Hobbs K, Huizinga TW, Kavanaugh A, Kay J, Kvien TK, Laing T, Mease P, Ménard HA, Moreland LW, Naden RL, Pincus T, Smolen JS, Stanislawski-Biernat E, Symmons D, Tak PP, Upchurch KS, Vencovsky J, Wolfe F, Hawker G. 2010 rheumatoid arthritis classification criteria: an American College of Rheumatology/European League Against Rheumatism collaborative initiative. *Ann Rheum Dis.* 2010;69(9):1580–1588.
  52. Goekoop-Ruiterman YPM, de Vries-Bouwstra JK, Allaart CF, van Zeben D, Kerstens PJSM, Hazes JMW, Zwinderman AH, Roday HK, Han KH,

- Westedt ML, Gerards AH, van Groenendael JHLM, Lems WF, van Krugten M V, Breedveld FC, Dijkmans BAC. Clinical and radiographic outcomes of four different treatment strategies in patients with early rheumatoid arthritis : a randomized, controlled trial. *Arthritis Rheum.* 2005;52(11):3381–3390.
53. Smolen JS, Landewé R, Bijlsma J, Burmester G, Chatzidionysiou K, Dougados M, Nam J, Ramiro S, Voshaar M, van Vollenhoven R, Aletaha D, Aringer M, Boers M, Buckley CD, Buttgerit F, Bykerk V, Cardiel M, Combe B, Cutolo M, van Eijk-Hustings Y, Emery P, Finckh A, Gabay C, Gomez-Reino J, Gossec L, Gottenberg JE, Hazes JMW, Huizinga T, Jani M, Karateev D, Kouloumas M, Kvien T, Li Z, Mariette X, McInnes I, Mysler E, Nash P, Pavelka K, Poór G, Richez C, van Riel P, Rubbert-Roth A, Saag K, da Silva J, Stamm T, Takeuchi T, Westhovens R, de Wit M, van der Heijde D. EULAR recommendations for the management of rheumatoid arthritis with synthetic and biological disease-modifying antirheumatic drugs: 2016 update. *Ann Rheum Dis.* 2017;76(6):960–977.
  54. Kirwan JR, Bijlsma JWJ, Boers M, Shea BJ. Effects of glucocorticoids on radiological progression in rheumatoid arthritis. *Cochrane database Syst Rev.* 2007;(1):CD006356.
  55. Smolen JS, van der Heijde D, Machold KP, Aletaha D, Landewe R. Proposal for a new nomenclature of disease-modifying antirheumatic drugs. *Ann Rheum Dis.* 2014;73(1):3–5.
  56. Dorner T, Strand V, Castaneda-Hernandez G, Ferraccioli G, Isaacs JD, Kvien TK, Martin-Mola E, Mittendorf T, Smolen JS, Burmester GR. The role of biosimilars in the treatment of rheumatic diseases. *Ann Rheum Dis.* 2013;72(3):322–328.
  57. Rosenberg IH. Sarcopenia: Origins and Clinical Relevance. *J Nutr.* 1997;127(5):990–991.
  58. Evans WJ, Campbell WW. Sarcopenia and age-related changes in body composition and functional capacity. *J Nutr.* 1993;123(2 Suppl):465–468.
  59. Torii M, Hashimoto M, Hanai A, Fujii T, Furu M, Ito H, Uozumi R, Hamaguchi M, Terao C, Yamamoto W, Uda M, Nin K, Morita S, Arai H, Mimori T. Prevalence and factors associated with sarcopenia in patients

- with rheumatoid arthritis. *Mod Rheumatol*. 2019;29(4):589–595.
60. Rantanen T. Muscle strength, disability and mortality. *Scand J Med Sci Sports*. 2003;13(1):3–8.
  61. von Haehling S, Morley JE, Anker SD. From muscle wasting to sarcopenia and myopenia: update 2012. *J Cachexia Sarcopenia Muscle*. 2012;3(4):213–217.
  62. Ceyhan Dogan S, Hizmetli S, Hayta E, Kaptanoglu E, Erselcan T, Guler E. Sarcopenia in women with rheumatoid arthritis. *Eur J Rheumatol*. 2015;2(2):57–61.
  63. Rolland Y, Czerwinski S, Abellan Van Kan G, Morley JE, Cesari M, Onder G, Woo J, Baumgartner R, Pillard F, Boirie Y, Chumlea WMC, Vellas B. Sarcopenia: its assessment, etiology, pathogenesis, consequences and future perspectives. *J Nutr Health Aging*. 2008;12(7):433–450.
  64. Marzetti E, Lees HA, Wohlgemuth SE, Leeuwenburgh C. Sarcopenia of aging: underlying cellular mechanisms and protection by calorie restriction. *Biofactors*. 2009;35(1):28–35.
  65. Cesari M, Pahor M. Target population for clinical trials on sarcopenia. *J Nutr Health Aging*. 2008;12(7):470–478.
  66. Calvani R, Miccheli A, Landi F, Bossola M, Cesari M, Leeuwenburgh C, Sieber CC, Bernabei R, Marzetti E. Current nutritional recommendations and novel dietary strategies to manage sarcopenia. *J frailty aging*. 2013;2(1):38–53.
  67. Sayer AA, Syddall H, Martin H, Patel H, Baylis D, Cooper C. The developmental origins of sarcopenia. *J Nutr Health Aging*. 2008;12(7):427–432.
  68. Cruz-Jentoft AJ, Landi F, Topinkova E, Michel J-P. Understanding sarcopenia as a geriatric syndrome. *Curr Opin Clin Nutr Metab Care*. 2010;13(1):1–7.
  69. Marzetti E, Calvani R, Cesari M, Buford TW, Lorenzi M, Behnke BJ, Leeuwenburgh C. Mitochondrial dysfunction and sarcopenia of aging: from signaling pathways to clinical trials. *Int J Biochem Cell Biol*. 2013;45(10):2288–2301.

70. da Rocha OM, Batista A de AP, Maestá N, Burini RC, Laurindo IMM, Kayser C. Sarcopenia in rheumatoid cachexia: Definition, mechanisms, clinical consequences and potential therapies. *Rev Bras Reumatol.* 2009;49(3):294–301.
71. Tosato M, Marzetti E, Cesari M, Saveria G, Miller RR, Bernabei R, Landi F, Calvani R. Measurement of muscle mass in sarcopenia: from imaging to biochemical markers. *Aging Clin Exp Res.* 2017;29(1):19–27.
72. White LJ, Ferguson MA, McCoy SC, Kim H. Intramyocellular lipid changes in men and women during aerobic exercise: a (1)H-magnetic resonance spectroscopy study. *J Clin Endocrinol Metab.* 2003;88(12):5638–5643.
73. Morley JE. Sarcopenia in the elderly. *Fam Pract.* 2012;29 Suppl 1:44–48.
74. Guglielmi G, Ponti F, Agostini M, Amadori M, Battista G, Bazzocchi A. The role of DXA in sarcopenia. *Aging Clin Exp Res.* 2016;28(6):1047–1060.
75. Janssen I, Heymsfield SB, Baumgartner RN, Ross R. Estimation of skeletal muscle mass by bioelectrical impedance analysis. *J Appl Physiol.* 2000;89(2):465–471.
76. Yeh C, Chen YJ, Lai LY, Jang TR, Chiang J, Chen YY, Hsieh KC. Bioelectrical impedance analysis in a mathematical model for estimating fat-free mass in multiple segments in elderly Taiwanese males. *Int J Gerontol.* 2012;6(4):273–277.
77. Lauretani F, Russo CR, Bandinelli S, Bartali B, Cavazzini C, Di Iorio A, Corsi AM, Rantanen T, Guralnik JM, Ferrucci L. Age-associated changes in skeletal muscles and their effect on mobility: an operational diagnosis of sarcopenia. *J Appl Physiol.* 2003;95(5):1851–1860.
78. Wu S-W, Wu S-F, Liang H-W, Wu Z-T, Huang S. Measuring factors affecting grip strength in a Taiwan Chinese population and a comparison with consolidated norms. *Appl Ergon.* 2009;40(4):811–815.
79. Guralnik JM, Simonsick EM, Ferrucci L, Glynn RJ, Berkman LF, Blazer DG, Scherr PA, Wallace RB. A short physical performance battery assessing lower extremity function: association with self-reported disability and prediction of mortality and nursing home admission. *J Gerontol.* 1994;49(2):85–94.

80. Mathias S, Nayak US, Isaacs B. Balance in elderly patients: the “get-up and go” test. *Arch Phys Med Rehabil.* 1986;67(6):387–389.
81. Cesari M. Role of gait speed in the assessment of older patients. *JAMA.* 2011;305(1):93–94.
82. Cesari M, Kritchevsky SB, Newman AB, Simonsick EM, Harris TB, Penninx BW, Brach JS, Tylavsky FA, Satterfield S, Bauer DC, Rubin SM, Visser M, Pahor M. Added value of physical performance measures in predicting adverse health-related events: results from the Health, Aging And Body Composition Study. *J Am Geriatr Soc.* 2009;57(2):251–259.
83. Bean JF, Kiely DK, LaRose S, Alian J, Frontera WR. Is stair climb power a clinically relevant measure of leg power impairments in at-risk older adults? *Arch Phys Med Rehabil.* 2007;88(5):604–609.
84. Consensus A. Consensus development conference: diagnosis, prophylaxis, and treatment of osteoporosis. *Am J Med.* 1993;94(6):646–50.
85. Fogelman I, Blake GM. Different approaches to bone densitometry. *J Nucl Med.* 2000;41(12):2015–2025.
86. WHO. Assessment of fracture risk and its application to screening for postmenopausal osteoporosis: report of a WHO study group. 1994;843:1–129.
87. Tuzun S, Eskiyurt N, Akarirmak U, Saridogan M, Senocak M, Johansson H, Kanis JA. Incidence of hip fracture and prevalence of osteoporosis in Turkey: the FRACTURK study. *Osteoporos Int.* 2012;23(3):949–955.
88. Hauser B, Riches PL, Wilson JF, Horne AE, Ralston SH. Prevalence and clinical prediction of osteoporosis in a contemporary cohort of patients with rheumatoid arthritis. *Rheumatology.* 2014;53(10):1759–1766.
89. Gündüz NE, Akalın E. Osteoporoz Patofizyolojisi. *Turkiye Klin Phys Med Rehabil Top.* 2019;12(1):6–16.
90. Raisz LG, Rodan GA. Pathogenesis of osteoporosis. *Endocrinol Metab Clin North Am.* 2003;32(1):15–24.
91. Compston JE, McClung MR, Leslie WD. Osteoporosis. *Lancet (London, England).* 2019;393(10169):364–376.
92. Anthamatten A, Parish A. Clinical update on osteoporosis. *J Midwifery*



- Womens Health. 2019;64(3):265–275.
93. Riggs BL. The mechanisms of estrogen regulation of bone resorption. *J Clin Invest.* 2000;106(10):1203–1204.
  94. Duque G, Troen BR. Understanding the mechanisms of senile osteoporosis: new facts for a major geriatric syndrome. *J Am Geriatr Soc.* 2008;56(5):935–941.
  95. Cosman F, de Beur SJ, LeBoff MS, Lewiecki EM, Tanner B, Randall S, Lindsay R. Clinician’s Guide to Prevention and Treatment of Osteoporosis. *Osteoporos Int.* 2014;25(10):2359–2381.
  96. Brown JP, Josse RG. 2002 clinical practice guidelines for the diagnosis and management of osteoporosis in Canada. *CMAJ.* 2002;167(10 Suppl):1–34.
  97. Harris WH, Heaney RP. Skeletal renewal and metabolic bone disease. *N Engl J Med.* 1969;280(5):253–259.
  98. Kanis JA. Assessment of osteoporosis at the primary health care level. University of Sheffield: World Health Organization Collaborating Centre for Metabolic Bone Diseases. 2007.
  99. El Maghraoui A, Roux C. DXA scanning in clinical practice. *QJM.* 2008;101(8):605–617.
  100. Baim S, Binkley N, Bilezikian JP, Kendler DL, Hans DB, Lewiecki EM, Silverman S. Official Positions of the International Society for Clinical Densitometry and executive summary of the 2007 ISCD Position Development Conference. *J Clin Densitom.* 2008;11(1):75–91.
  101. 2019 ISCD Official Positions – Adult [Online]. Erişim: <https://www.iscd.org/official-positions/2019-iscd-official-positions-adult/> Erişim Tarihi: 25.12.2019
  102. Tarantino U, Piccirilli E, Fantini M, Baldi J, Gasbarra E, Bei R. Sarcopenia and fragility fractures: molecular and clinical evidence of the bone-muscle interaction. *J Bone Joint Surg Am.* 2015;97(5):429–437.
  103. Crepaldi G, Maggi S. Sarcopenia and osteoporosis: A hazardous duet. *J Endocrinol Invest.* 2005;28(10 Suppl):66–68.
  104. Huo YR, Suriyaarachchi P, Gomez F, Curcio CL, Boersma D, Muir SW, Montero-Odasso M, Gunawardene P, Demontiero O, Duque G. Phenotype

- of osteosarcopenia in older individuals with a history of falling. *J Am Med Dir Assoc.* 2015;16(4):290–295.
105. Paintin J, Cooper C, Dennison E. Osteosarcopenia. *Br J Hosp Med (Lond).* 2018;79(5):253–258.
  106. Isaacson J, Brotto M. Physiology of mechanotransduction: How do muscle and bone “talk” to one another? *Clin Rev Bone Miner Metab.* 2014;12(2):77–85.
  107. Kaji H. Interaction between Muscle and Bone. *J bone Metab.* 2014;21(1):29–40.
  108. Cederholm T, Cruz-Jentoft AJ, Maggi S. Sarcopenia and fragility fractures. *Eur J Phys Rehabil Med.* 2013;49(1):111–117.
  109. Kawao N, Kaji H. Interactions between muscle tissues and bone metabolism. *J Cell Biochem.* 2015;116(5):687–695.
  110. Guillet C, Boirie Y. Insulin resistance: a contributing factor to age-related muscle mass loss? *Diabetes Metab.* 2005;31(Supplement 1):5S20–26.
  111. Tournadre A, Vial G, Capel F, Soubrier M, Boirie Y. Sarcopenia. *Joint Bone Spine.* 2019;86(3):309–314.
  112. Ngeuleu A, Allali F, Medrare L, Madhi A, Rkain H, Hajjaj-Hassouni N. Sarcopenia in rheumatoid arthritis: prevalence, influence of disease activity and associated factors. *Rheumatol Int.* 2017;37(6):1015–1020.
  113. Walsmith J, Roubenoff R. Cachexia in rheumatoid arthritis. *Int J Cardiol.* 2002;85(1):89–99.
  114. Roubenoff R, Freeman LM, Smith DE, Abad LW, Dinarello CA, Kehayias JJ. Adjuvant arthritis as a model of inflammatory cachexia. *Arthritis Rheum.* 1997;40(3):534–539.
  115. Adami G, Saag KG. Osteoporosis Pathophysiology, Epidemiology, and Screening in Rheumatoid Arthritis. *Curr Rheumatol Rep.* 2019;21(7):34.
  116. Choi ST, Kwon S-R, Jung J-Y, Kim H-A, Kim S-S, Kim SH, Kim J-M, Park J-H, Suh C-H. Prevalence and Fracture Risk of Osteoporosis in Patients with Rheumatoid Arthritis: A Multicenter Comparative Study of the FRAX and WHO Criteria. *J Clin Med.* 2018;7(12).
  117. Ishak NA, Zahari Z, Justine M. Kinesiophobia, Pain, Muscle Functions, and

- Functional Performances among Older Persons with Low Back Pain. *Pain Res Treat.* 2017;2017:1–10.
118. Vlaeyen JW, Kole-Snijders AM, Rotteveel AM, Ruesink R, Heuts PH. The role of fear of movement/(re)injury in pain disability. *J Occup Rehabil.* 1995;5(4):235–252.
  119. Demmelmaier I, Bjork A, Dufour AB, Nordgren B, Opava CH. Trajectories of Fear-Avoidance Beliefs on Physical Activity Over Two Years in People With Rheumatoid Arthritis. *Arthritis Care Res (Hoboken).* 2018;70(5):695–702.
  120. Vlaeyen JW, Linton SJ. Fear-avoidance and its consequences in chronic musculoskeletal pain: a state of the art. *Pain.* 2000;85(3):317–332.
  121. Garip Y, Eser F, Bodur H. Comorbidities in Turkish patients with rheumatoid arthritis: association with the health-related quality of life in terms of disease activity, functional and radiological status, severity of pain, and social and emotional functioning. *Acta Reumatol Port.* 2016;41(4):344–349.
  122. Gunendi Z, Eker D, Tecer D, Karaoglan B, Ozyemisci-Taskiran O. Is the word “osteoporosis” a reason for kinesiophobia? *Eur J Phys Rehabil Med.* 2018;54(5):671–675.
  123. Kanis JA, Cooper C, Rizzoli R, Reginster J-Y. European guidance for the diagnosis and management of osteoporosis in postmenopausal women. *Osteoporos Int.* 2019;30(1):3–44.
  124. Lundgren S, Olausson S a., Bergström G, Stenström CH. Physical activity and pain among patients with rheumatoid arthritis – A cognitive approach. *Adv Physiother.* 2005;7(2):77–83.
  125. Janssen I, Heymsfield SB, Ross R. Low relative skeletal muscle mass (sarcopenia) in older persons is associated with functional impairment and physical disability. *J Am Geriatr Soc.* 2002;50(5):889–896.
  126. Yazar T, Olgun Yazar H. Prevalance of sarcopenia according to decade. *Clin Nutr ESPEN.* 2019;29:137–141.
  127. Kucukdeveci AA, Sahin H, Ataman S, Griffiths B, Tennant A. 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(1):14–19.
128. Yılmaz ÖT, Yakut Y, Uygur F, ULUĞ N. Tampa Kinezyofobi Ölçeği'nin Türkçe versiyonu ve test-tekrar test güvenilirliği. *Fiz Rehabil.* 2011;22(1):44–49.
129. Acar S, Savci S, Keskinoglu P, Akdeniz B, Özpelit E, Kahraman BÖ, Karadibak D, Sevinc C. Tampa Scale of Kinesiophobia for Heart Turkish Version Study: cross-cultural adaptation, exploratory factor analysis, and reliability. *J Pain Res.* 2016;9:445.
130. Koçyiğit H, Aydemir O, Fişek G, Ölmez N, Memiş A. Kısa Form-36 (SF-36)'nin Türkçe Versiyonunun Güvenilirliği ve Geçerliliği. Reliability and Validity of the Turkish Version of Short Form-36 (SF-36). *İlaç ve Tedavi Derg.* 1999;12:102–106.
131. Ware JEJ, Sherbourne CD. The MOS 36-item short-form health survey (SF-36). I. Conceptual framework and item selection. *Med Care.* 1992;30(6):473–483.
132. Aksakoglu G. Sağlıkta Arastırma Teknikleri ve Analiz Yontemleri. Dokuz Eylül University Rectorate Press, Izmir. 2001. 308.
133. Brown JC, Harhay MO, Harhay MN. Sarcopenia and mortality among a population-based sample of community-dwelling older adults. *J Cachexia Sarcopenia Muscle.* 2016;7(3):290–298.
134. Evans W. Functional and metabolic consequences of sarcopenia. *J Nutr.* 1997;127(5 Suppl):998–1003.
135. Deodhar AA, Woolf AD. Bone mass measurement and bone metabolism in rheumatoid arthritis: a review. *Br J Rheumatol.* 1996;35(4):309–322.
136. Oksuz S, Unal E. The effect of the clinical pilates exercises on kinesiophobia and other symptoms related to osteoporosis: Randomised controlled trial. *Complement Ther Clin Pract.* 2017;26:68–72.
137. Westhovens R, Nijs J, Taelman V, Dequeker J. Body composition in rheumatoid arthritis. *Br J Rheumatol.* 1997;36(4):444–448.
138. Lundberg DC, Axelsson S, Boivie J, Eckerlund I, Gerdle B, Gullacksen G, Johansson E, Kristiansson M, List T, Mannheimer C. Methods of Treating Chronic Pain-A Systematic Review [Online].

Erişim: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK447986/>

Erişim Tarihi: 25.12.2019

139. Leeuw M, Goossens MEJB, Linton SJ, Crombez G, Boersma K, Vlaeyen JWS. The fear-avoidance model of musculoskeletal pain: current state of scientific evidence. *J Behav Med.* 2007;30(1):77–94.
140. Kwan YH, Koh ET, Leong KP, Wee H-L. Association between helplessness, disability, and disease activity with health-related quality of life among rheumatoid arthritis patients in a multiethnic Asian population. *Rheumatol Int.* 2014;34(8):1085–1093.
141. Turk DC, Monarch ES. Biopsychosocial perspective on chronic pain. *Psychol approaches to pain Manag A Pract Handb.* 2002;3–29.
142. Kinikli G, Guney H, Karahan S, Ateş A, Turgay M, Kınıklı G. Predictors of Fear of Movement in Patients with Rheumatoid Arthritis. *Türk Fiz ve Rehabil Derg.* 2018;29(2):11–17.
143. Dao H-H, Do Q-T, Sakamoto J. Abnormal body composition phenotypes in Vietnamese women with early rheumatoid arthritis. *Rheumatology (Oxford).* 2011;50(7):1250–1258.
144. Giles JT, Ling SM, Ferrucci L, Bartlett SJ, Andersen RE, Towns M, Muller D, Fontaine KR, Bathon JM. Abnormal body composition phenotypes in older rheumatoid arthritis patients: association with disease characteristics and pharmacotherapies. *Arthritis Rheum.* 2008;59(6):807–815.
145. Kröger H, Honkanen R, Saarikoski S, Alhava E. Decreased axial bone mineral density in perimenopausal women with rheumatoid arthritis--a population based study. *Ann Rheum Dis.* 1994;53(1):18–23.
146. Verstraeten A, Dequeker J. Vertebral and peripheral bone mineral content and fracture incidence in postmenopausal patients with rheumatoid arthritis: effect of low dose corticosteroids. *Ann Rheum Dis.* 1986;45(10):852–857.
147. Go SW, Cha YH, Lee JA, Park HS. Association between sarcopenia, bone density, and health-related quality of life in Korean men. *Korean J Fam Med.* 2013;34(4):281–288.
148. Di Monaco M, Vallero F, Di Monaco R, Tappero R. Prevalence of

- sarcopenia and its association with osteoporosis in 313 older women following a hip fracture. *Arch Gerontol Geriatr.* 2011;52(1):71–74.
149. Kull M, Kallikorm R, Lember M. Impact of a new sarco-osteopenia definition on health-related quality of life in a population-based cohort in Northern Europe. *J Clin Densitom.* 2012;15(1):32–38.
  150. Stanmore EK, Oldham J, Skelton DA, O'Neill T, Pilling M, Campbell AJ, Todd C. Risk factors for falls in adults with rheumatoid arthritis: a prospective study. *Arthritis Care Res (Hoboken).* 2013;65(8):1251–1258.
  151. Lourenco M de A, Roma I, Assis MR de. Falls and their association with physical tests, functional capacity, clinical and demographic factors in patients with rheumatoid arthritis. *Rev Bras Reumatol.* 2017;57(3):217–223.
  152. Bugdayci D, Paker N, Rezvani A, Kesiktas N, Yilmaz O, Sahin M, Ince N. Frequency and predictors for falls in the ambulatory patients with rheumatoid arthritis: a longitudinal prospective study. *Rheumatol Int.* 2013;33(10):2523–2527.
  153. Cakit BD, Nacir B, Erdem HR, Karagoz A, Saracoglu M. Fear of falling, fall risk and disability in patients with rheumatoid arthritis/romatoid artritli hastalarda dusme korkusu, dusme riski ve disabilite. *Turkish J Rheumatol.* 2011;26(3):217–226.
  154. Uhlig T, Loge JH, Kristiansen IS, Kvien TK. Quantification of reduced health-related quality of life in patients with rheumatoid arthritis compared to the general population. *J Rheumatol.* 2007;34(6):1241–1247.
  155. Kosinski M, Kujawski SC, Martin R, Wanke LA, Buatti MC, Ware JEJ, Peretto EM. Health-related quality of life in early rheumatoid arthritis: impact of disease and treatment response. *Am J Manag Care.* 2002;8(3):231–240.
  156. Matcham F, Scott IC, Rayner L, Hotopf M, Kingsley GH, Norton S, Scott DL, Steer S. The impact of rheumatoid arthritis on quality-of-life assessed using the SF-36: a systematic review and meta-analysis. *Semin Arthritis Rheum.* 2014;44(2):123–130.
  157. An J, Nyarko E, Hamad MA. Prevalence of comorbidities and their

- associations with health-related quality of life and healthcare expenditures in patients with rheumatoid arthritis. *Clin Rheumatol.* 2019;38(10):2717–2726.
158. Vlaeyen JW, Kole-Snijders AM, Boeren RG, van Eek H. Fear of movement/(re)injury in chronic low back pain and its relation to behavioral performance. *Pain.* 1995;62(3):363–372.
  159. Alaca N. The relationships between pain beliefs and kinesiophobia and clinical parameters in Turkish patients with chronic knee osteoarthritis: a cross-sectional study. *J Pak Med Assoc.* 2019;69(6):823–827.
  160. Picavet HSJ, Vlaeyen JWS, Schouten JSAG. Pain catastrophizing and kinesiophobia: predictors of chronic low back pain. *Am J Epidemiol.* 2002;156(11):1028–1034.
  161. Das De S, Vranceanu A-M, Ring DC. Contribution of kinesiophobia and catastrophic thinking to upper-extremity-specific disability. *J Bone Joint Surg Am.* 2013;95(1):76–81.
  162. Stenstrom CH, Minor MA. Evidence for the benefit of aerobic and strengthening exercise in rheumatoid arthritis. *Arthritis Rheum.* 2003;49(3):428–434.
  163. Loof H, Demmelmaier I, Henriksson EW, Lindblad S, Nordgren B, Opava CH, Johansson U-B. Fear-avoidance beliefs about physical activity in adults with rheumatoid arthritis. *Scand J Rheumatol.* 2015;44(2):93–99.
  164. Erden A, Altug F, Malkoç A, Kocabal A. Diz osteoartritli bireylerde kinezyofobi, ağrı şiddeti, anksiyete-depresyon durumu ve yaşam kalitesinin incelenmesi. *Int Ref J Orthop Traumatol Sport Med.* 2016;(7):1–17.
  165. Altug F, Unal A, Kilavuz G, Kavlak E, Citisli V, Cavlak U. Investigation of the relationship between kinesiophobia, physical activity level and quality of life in patients with chronic low back pain. *J Back Musculoskelet Rehabil.* 2016;29(3):527–531.
  166. Oskay D, Tuna Z, Duzgun I, Elbasan B, Yakut Y, Tufan A. Relationship between kinesiophobia and pain, quality of life, functional status, disease activity, mobility, and depression in patients with ankylosing spondylitis. *Turkish J Med Sci.* 2017;47(5):1340–1347.

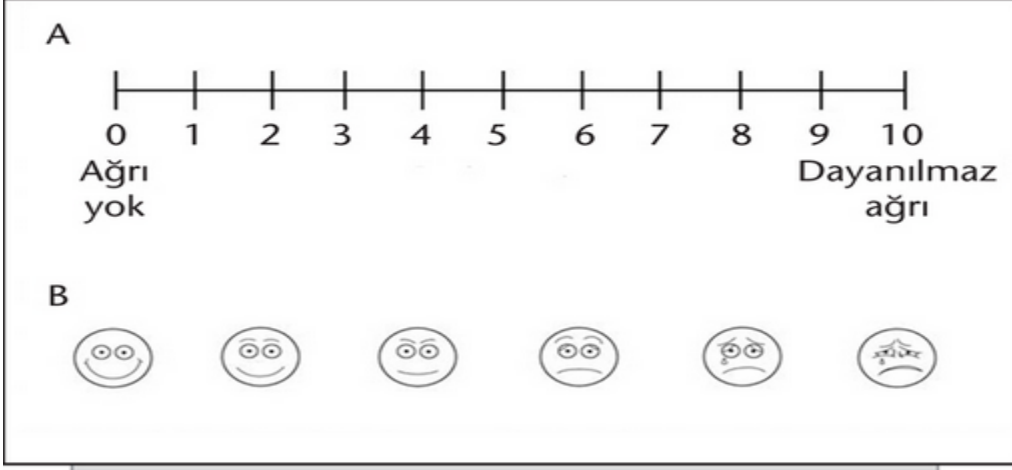
167. Swinnen TW, Vlaeyen JWS, Dankaerts W, Westhovens R, de Vlam K. Activity Limitations in Patients with Axial Spondyloarthritis: A Role for Fear of Movement and (Re)injury Beliefs. *J Rheumatol.* 2018;45(3):357–366.





## 8. EKLER

### VAS Ağrı Düzeyi Skalası



### Hastalık Aktivite Skoru 28 (DAS 28)

Ağrısı Yok ..... Şiddetli Ağrı

**Şiş Eklemler**

**Toplam**

**Hassas Eklemler**

**Toplam**

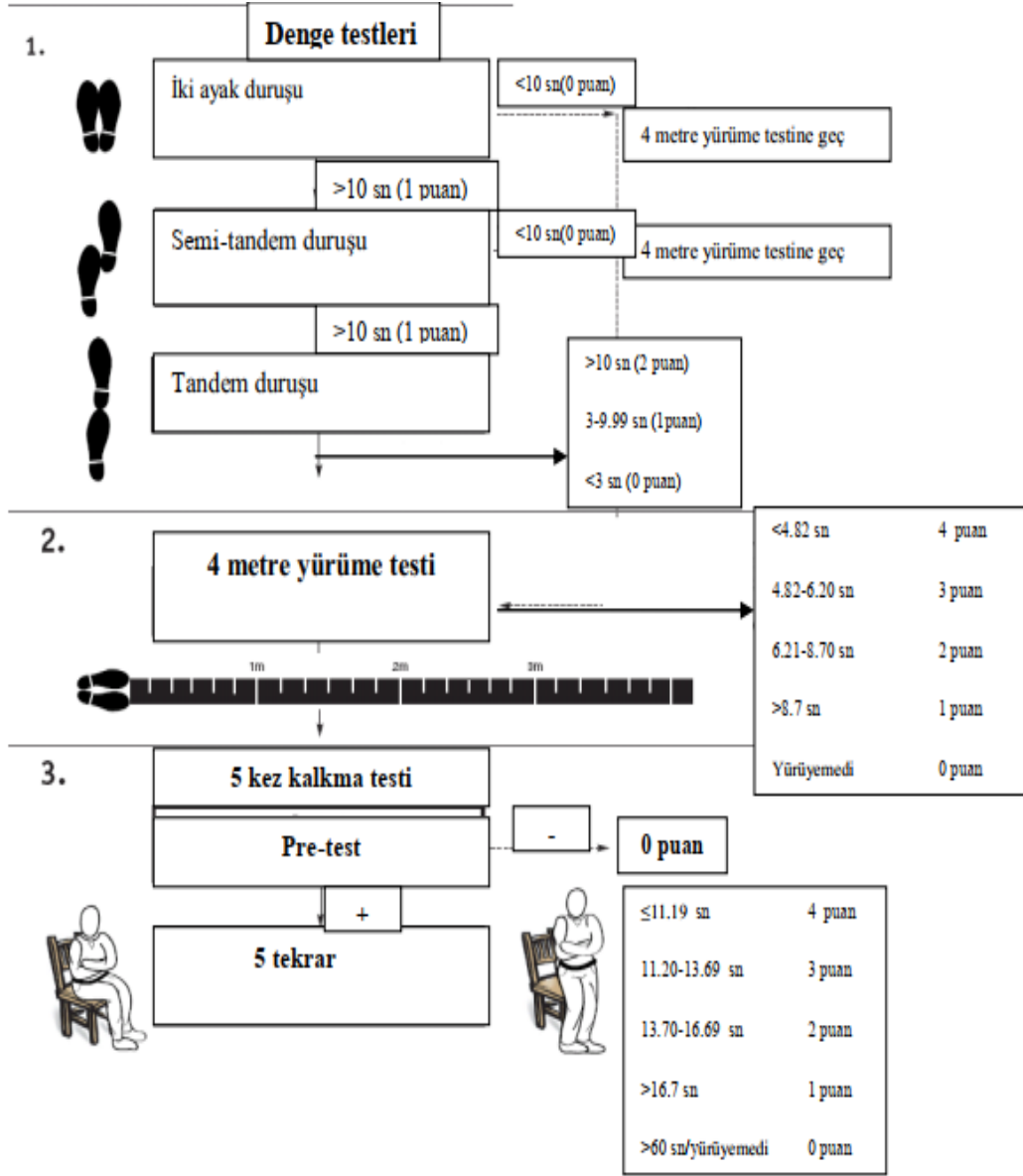
SEDİM:

CRP:

Hastalık Aktivitesinin Global Değerlendirmesi (HASTA)=

Aktif Değil ..... Çok Aktif

## SPPB Değerlendirme Formu



## Tampa Kinezyofobi Ölçeği

Lütfen, her soruda kendinize en uygun olan kutucuğu işaretleyiniz (*her soruda yalnızca bir kutucuğu işaretleyiniz*). Teşekkür ederiz.

	Kesinlikle katılmıyorum	Katılmıyorum	Katılıyorum	Tamamen katılıyorum
1. Egzersiz yaparsam kendi kendimi sakatlarım diye kaygılanıyorum.	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
2. Ağrıyla baş etmeye çalışacak olsam, ağrım artar.	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
3. Ağrımdan dolayı vücudum bana tehlikeli derecede yanlış giden bir şeyler olduğunu söylüyor.	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
4. Egzersiz yaparsam sanki ağrım hafifleyecekmiş gibi geliyor.	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
5. İnsanlar benim tıbbi sorunlarımı yeterince ciddiye almıyorlar.	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
6. Başıma gelen bu olay nedeni ile vücudum hayat boyu risk altında olacak.	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
7. Ağrımın olması her zaman, vücudumu sakatladığım/bir problemim olduğu anlamına gelir.	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
8. Sırf bazı şeylerin ağrımı artırıyor olması, onların tehlikeli oldukları anlamına gelmez.	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
9. Kendimi kazara sakatlamaktan korkuyorum.	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
10. Ağrının artmasını engellemenin en basit ve güvenli yolu gereksiz hareketler yapmaktan kaçınmaktır.	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
11. Vücudumda tehlike arz eden bir şey olmasaydı, bu kadar çok ağrı hissetmezdim.	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
12. Ağrıma rağmen, fiziksel olarak aktif olsaydım, durumum daha iyi olurdu.	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
13. Ağrı, kendimi sakatlamamam için egzersizi ne zaman bırakmam gerektiği konusunda bana sinyal verir.	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
14. Benim durumumda olan birinin, fiziksel olarak aktif olması pek güvenli değildir.	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
15. Normal insanların yaptığı her şeyi yapamam, çünkü çok kolay sakatlanırım.	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
16. Bazı şeyler çok fazla ağrıya neden olsa bile, bunların gerçekte tehlikeli olduklarını düşünmem.	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
17. Hiç kimse ağrı hissederken egzersiz yapmak zorunda olmamalı.	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>

## Sağlık Değerlendirme Anketi (Health Assessment Questionnaire, HAQ)

Geçtiğimiz hafta boyunca yaptığınız günlük aktivitelerinizle ilgili olarak durumunuza en iyi uyan cevabı işaretleyiniz.

	Rahatça Yapıyorum	Biraz Zorlanarak Yapıyorum	Çok zor Yapıyorum	Hiç Yapamıyorum
<b>Giyinip Kuşanma</b>				
Ayakkabı bağlamak ve düğme iliklemek dâhil, kendiniz giyinebiliyor musunuz?	0	1	2	3
Saçınızı yıkayabiliyor musunuz?	0	1	2	3
<b>Doğrulma</b>				
Düz bir sandalyeden kalkabiliyor musunuz?	0	1	2	3
Yatağa yatıp, kalkabiliyor musunuz?	0	1	2	3
<b>Yemek Yeme</b>				
Etinizi kesebiliyor musunuz?	0	1	2	3
Dolu bir fincanı veya bardağı ağızınıza götürebiliyor musunuz?	0	1	2	3
Yeni bir süt veya meyve suyu kutusunu açabiliyor musunuz?	0	1	2	3
<b>Yürüme</b>				
Dışarıda, düz bir zemin üzerinde yürüyebiliyor musunuz?	0	1	2	3
Beş basamak merdiven çıkabiliyor musunuz?	0	1	2	3
<b>Hijyen</b>				
Kendi kendinize yıkanıp, kurulabiliyor musunuz?	0	1	2	3
Küvette banyo yapabiliyor musunuz?	0	1	2	3
Tuvalete oturup kalkabiliyor musunuz?	0	1	2	3
<b>Uzanma</b>				
Başınızın biraz üzerinde duran 2,5 kilo ağırlığındaki bir nesneye (örneğin şeker torbası gibi) uzanıp, nesneyi aşağıya indirebiliyor musunuz?	0	1	2	3
Eğilip yerden bir giysiye alabiliyor musunuz?	0	1	2	3
<b>Kavrama</b>				
Araba kapılarını açabiliyor musunuz?	0	1	2	3
Daha önceden açılmış olan kavanoz kapaklarını açabiliyor musunuz?	0	1	2	3

Muslukları açıp kapatabiliyor musunuz?	0	1	2	3
<b>Günlük İşler</b>				
Günlük işlere koşturup, alışveriş yapabiliyor musunuz?	0	1	2	3
Arabaya binip inebiliyor musunuz?	0	1	2	3
Yerleri süpürme veya bahçe işleri gibi günlük işleri yapabiliyor musunuz?	0	1	2	3

Not: Yardımcı bir cihaz kullanılıyorsa puan en az 1, bir kişinin yardımı gerekiyorsa puan en az 2, hem cihaz hem de bir kişi yardımı gerekiyorsa da puan 3 olarak işaretlenmelidir.



## SF-36 Yaşam Kalitesi Ölçeği

Aşağıdaki sorular sizin kendi sağlığınız hakkındaki görüşünüzü, kendinizi nasıl hissettiğinizi ve günlük aktivitelerinizi ne kadar yerine getirebildiğinizi öğrenmek amacıyla. Size en uygun yanıtı verin.

### 1. Genel olarak sağlığınız için aşağıdakilerden hangisini söyleyebilirsiniz?

Mükemmel	Çok iyi	İyi	Orta	Kötü
1	2	3	4	5

### 2. Bir yıl öncesi ile karşılaştığınızda şu anki genel sağlık durumunuzu nasıl değerlendirirsiniz?

Bir yıl öncesine göre	Çok daha iyi	Biraz daha iyi	Hemen hemen aynı	Biraz daha kötü	Çok daha kötü
	1	2	3	4	5

### 3. Aşağıdaki sorular bir gün içinde yapabileceğiniz işlerle (aktivitelerle) ilgilidir. Sağlığınız bu aktiviteleri kısıtlıyor mu? Eğer kısıtlıyorsa, ne kadar?

AKTİVİTELER	Evet, çok kısıtlıyor	Evet, biraz kısıtlıyor	Hayır, hiç kısıtlamıyor
a. Kuvvet gerektiren aktiviteler, koşma, ağır eşyaları kaldırmak, zor sporlar gibi ağır etkinlikler	1	2	3
b. Orta aktiviteler, bir masayı çekmek, elektrik süpürgesi ile süpürmek ve ağır olmayan sporları yapmak gibi orta dereceli etkinlikler	1	2	3
c. Günlük alışverişte alınanları kaldırma veya taşıma	1	2	3
d. Merdivenle çok sayıda kat çıkmak	1	2	3
e. Merdivenle bir kat çıkmak	1	2	3
f. Eğilmek veya diz çökmek	1	2	3
g. Bir iki kilometre yürümek	1	2	3
h. Birkaç sokak öteye yürümek	1	2	3
i. Bir sokak öteye yürümek	1	2	3
j. Kendi kendine banyo yapmak veya giyinmek	1	2	3

**4. Son dört hafta boyunca bedensel sağlığınızın sonucu olarak, işiniz veya günlük aktivitelerinizde, aşağıdaki sorunlardan biri ile karşılaştınız mı?**

	EVET	HAYIR
a. İş ya da diğer aktiviteler için harcadığınız zamanı azalttınız mı?	1	2
b. İsteddiğinizden daha az işi mi tamamlayabildiniz?	1	2
c. İş veya diğer aktivitelerinizde kısıtlama oldu mu?	1	2
d. İş veya diğer aktiviteleri yaparken güçlük çektiniz mi? (Aşırı efor-çaba sarf ettiniz mi?)	1	2

**5. Son 4 hafta boyunca, duygusal problemler (örnek-çökkünlük veya kaygı) yüzünden günlük iş veya aktivitelerinizde aşağıdaki problemlerle karşılaştınız mı?**

	EVET	HAYIR
a. İş ya da diğer aktiviteler için harcadığınız zamanı azalttınız mı?	1	2
b. İsteddiğinizden daha azını mı başardınız?	1	2
c. İşinizi veya diğer etkinliklerinizi her zamanki kadar dikkatli yapamıyor muydunuz?	1	2

**6. Son 4 hafta boyunca, bedensel sağlığınız veya duygusal sorunlarınız, aileniz, arkadaş veya komşularınız ile olan olağan sosyal aktivitelerinize ne kadar etkiledi?**

Hiç Etkilemedi	Çok Az	Orta Derecede	Epeyce	Çok Fazla
1	2	3	4	5

**7. Son 4 hafta boyunca, vücudunuzda ne kadar acı(ağrı) hissettiniz?**

Hiç Olmadı	Çok Az	Hafif	Orta	Çok	Pek Çok
1	2	3	4	5	6

**8. Son 4 hafta boyunca ağrınız, normal işinizi (hem ev işlerinizi hem ev dışı işinizi düşününüz) ne kadar etkiledi?**

Hiç Etkilemedi	Biraz Etkiledi	Orta Derecede	Epey Etkiledi	Çok Etkiledi
1	2	3	4	5

**9. Aşağıdaki sorunlar sizin son dört hafta boyunca neler hissettiğinizle ilgilidir. Her soru için sizin duygularınızı en iyi tarifleyen yanıtı, son dört haftadaki sıklığını göz önünde bulundurarak seçiniz.**

	Her Zaman	Çoğu Zaman	Bir Kısım	Bazen	Çok Nadir	Hiçbir Zaman

a. Kendinizi yaşam dolu olarak hissettiniz mi?	1	2	3	4	5	6
b. Çok sinirli biri oldunuz mu?	1	2	3	4	5	6
c.Sizi hiçbir şeyin neşelendiremeyeceği kadar kendinizi üzgün hissettiniz mi?	1	2	3	4	5	6
d.Kendinizi sakin ve uyumlu hissettiniz mi?	1	2	3	4	5	6
e. Kendinizi enerjik hissettiniz mi?	1	2	3	4	5	6
f.Kendinizi kederli ve hüzünlü hissettiniz mi?	1	2	3	4	5	6
g. Kendinizi yıpranmış, bitkin hissettiniz mi?	1	2	3	4	5	6
h. Mutlu, sevinçli bir insan oldunuz mu?	1	2	3	4	5	6
i. Yorgunluk hissettiniz mi?	1	2	3	4	5	6

**10. Son 4 hafta boyunca, bedensel sağlığınız veya duygusal sorunlarınız, sosyal etkinliklerinizi (arkadaşları, akrabaları ziyaret etmek gibi) ne sıklıkta etkiledi?**

Her zaman	Çoğu zaman	Bazen	Nadiren	Hiçbir zaman
1	2	3	4	5

**11. Aşağıdaki cümleler sizin için ne kadar doğru ya da yanlıştır? Her bir ifade için en uygun olanı işaretleyiniz.**

	Kesinlikle Doğru	Çoğunlukla Doğru	Bilmiyorum	Çoğunlukla Yanlış	Kesinlikle Yanlış
a. Ben diğer insanlardan biraz daha kolay hasta olurum	1	2	3	4	5
b. Tanıdıklarım kadar sağlıklıyım	1	2	3	4	5
c.Sağlığımın kötüleşmekte olduğunu sanıyorum	1	2	3	4	5
d. Sağlığım mükemmeldir	1	2	3	4	5



## SF-36 Alt Parametrelerinin Hesaplanması

**1, 2, 20, 22, 34, 36** numaralı maddeler için aşağıdaki değiştirme yönergesini kullanın

1	100
2	75
3	50
4	25
5	0

**Örnek:** 1 numaralı soru için hasta "mükemmel" şikkini işaretlemişse işaretlenen kutucuğun yanındaki 1 değeri kullanılır. Yukarıdaki tabloya göre 1 numaralı maddenin değeri 100'e dönüştürülür.

**3, 4, 5, 6, 7, 8, 9, 10, 11, 12** numaralı maddeler için aşağıdaki değiştirme yönergesini kullanın;

1	0
2	50
3	100

**Örnek:** 3 numaralı soru için (koşmak, ağır kaldırmak...) hasta "2-Evet Biraz Kısıtlı" şikkini işaretlemişse işaretlenen kutucuğun yanındaki 2 değeri kullanılır. Yukarıdaki tabloya göre 2 numaralı maddenin değeri 50'ye dönüştürülür.

**13, 14, 15, 16, 17, 18, 19** numaralı maddeler için aşağıdaki değiştirme yönergesini kullanın;

1	0
2	100

**21, 23, 26, 27, 30** numaralı maddeler için aşağıdaki değiştirme yönergesini kullanın;

1	100
2	80
3	60
4	40
5	20
6	0

**24, 25, 28, 29, 31** numaralı maddeler için aşağıdaki değiştirme yönergesini kullanın;

1	0
2	20
3	40
4	60
5	80
6	100

**32, 33, 35** numaralı maddeler için aşağıdaki değiştirme yönergesini kullanın;

1	0
2	25
3	50
4	75
5	100

Daha sonra aşağıdaki işlemleri SPSS'de ya da elle yapın.

<b>Alt Parametrelere Ait Değerleri Bulmak İçin Formül:</b>	
Fiziksel Fonksiyon	$(3 + 4 + 5 + 6 + 7 + 8 + 9 + 10 + 11 + 12) / 10$
Fiziksel Rol Güçlüğü	$(13 + 14 + 15 + 16) / 4$
Emosyonel Rol Güçlüğü	$(17 + 18 + 19) / 3$
Enerji / Canlılık / Vitalite	$(23 + 27 + 29 + 31) / 4$
Ruhsal Sağlık	$(24 + 25 + 26 + 28 + 30) / 5$
Sosyal İşlevsellik	$(20 + 32) / 2$
Ağrı	$(21 + 22) / 2$
Genel Sağlık Algısı	$(1 + 33 + 34 + 35 + 36) / 5$



T.C.  
ÇANAKKALE ONSEKİZ MART ÜNİVERSİTESİ REKTÖRLÜĞÜ  
Klinik Araştırmalar Etik Kurulu



Sayı : 18920478-050.01.04-E.1900056389  
Konu : Başvuru İncelemesi (Dr. Öğr.  
Üyesi Coşkun ZATERİ)

12/04/2019

Sayın Dr. Öğr. Üyesi Coşkun ZATERİ

Yürütücülüğünü yapmış olduğunuz "Romatoid artritli hastalarda osteosarkopeninin kinezyofobi ve yaşam kalitesine etkisi" başlıklı 2011-KAEK-27/2019-E.1900044378 nolu projeniz ile ilgili olarak Klinik Araştırmalar Etik Kurulunun almış olduğu 10.04.2019 tarih ve 08-05 nolu kararı aşağıdadır.

Bilgilerinize rica ederim.

**Karar Tarihi:** 10.04.2019

**Karar No :** 2019-08

**Karar05)**2011-KAEK-27/2019-E.1900044378 no'lu araştırma Etik Kurul üyeleri tarafından değerlendirilmiştir; Proje araştırmacılarından Arş. Gör. Dr. Fatma YILDIZ'ın sunumunun dinlenmesinin ve raportörün hazırladığı değerlendirilmenin okunması sonrasında yapılan oylamada "**ETİK KURUL ONAYINI ALIR.**" kararı verilmiştir.

*e-imzalıdır*

Prof. Dr. Öztürk ÖZDEMİR  
Kurul Başkanı

[Belge Doğrulamak İçin: https://ubys.comu.edu.tr/ERMS/Record/ConfirmationPage/Index](https://ubys.comu.edu.tr/ERMS/Record/ConfirmationPage/Index) adresinden 4E9D9FA kodu girerek belgeyi doğrulayabilirsiniz.

Adres : Onsekiz Mart Üniversitesi Terzioğlu Yerleşkesi  
Çanakkale

Bilgi İçin İrtibat : Faize Oturan - Sekreter

Telefon :

Belge Geçer No :

İnternet Adresi :

e-posta : faizeoturan@comu.edu.tr



1900056389 numaralı belge, 5070 sayılı Elektronik İmza Kanununun 5. maddesi gereğince Öztürk Özdemir tarafından 12.04.2019 tarihinde güvenli elektronik imza ile imzalanmıştır.