



T.C
ÇUKUROVA ÜNİVERSİTESİ
TIP FAKÜLTESİ
FİZİKSEL TIP VE REHABİLİTASYON
ANABİLİM DALI

**GUT HASTALIĞINDA KİNEZYOFOBİ, SANTRAL
SENSİTİZASYON VE İLİŞKİLİ FAKTÖRLERİN
DEĞERLENDİRİLMESİ**

Dr. Kübra TUNCER

UZMANLIK TEZİ

TEZ DANIŞMANI
Prof. Dr. M. Erkan KOZANOĞLU

İKİNCİ TEZ DANIŞMANI
Dr. Öğr. Üyesi Aylin SARIYILDIZ

ADANA-2024



T.C
ÇUKUROVA ÜNİVERSİTESİ
TIP FAKÜLTESİ
FİZİKSEL TIP VE REHABİLİTASYON
ANABİLİM DALI

**GUT HASTALIĞINDA KİNEZYOFOBİ, SANTRAL
SENSİTİZASYON VE İLİŞKİLİ FAKTÖRLERİN
DEĞERLENDİRİLMESİ**

Dr. Kübra TUNCER

UZMANLIK TEZİ

TEZ DANIŞMANI
Prof. Dr. M. Erkan KOZANOĞLU

İKİNCİ TEZ DANIŞMANI
Dr. Öğr. Üyesi Aylin SARIYILDIZ

ADANA-2024

TEŞEKKÜR

Uzmanlık eğitimim ve tez çalışması süresince desteğini esirgemeyen, bilgi ve deneyimlerini paylaşmaktan hiç çekinmeyen, her zaman yanımda olan tez danışmanım çok değerli hocam Sayın Prof. Dr. M. Erkan KOZANOğLU ve tez sürecimdeki katkıları büyük olan, hem bir hoca hem de bir abla gibi bizi koruyup kollayan ikinci tez danışmanım Dr. Öğr. Üyesi Aylin SARIYILDIZ'a,

Fiziksel Tıp ve Rehabilitasyon asistanlığıma başladığım andan itibaren bugüne dek uzmanlık eğitiminde büyük emeği geçen, bilgi ve tecrübeleriyle yoluma ışık tutan değerli hocalarım başta Anabilim Dalı Başkanı Prof. Dr. Tunay SARPEL olmak üzere, Prof. Dr. Rengin GÜZEL, Prof. Dr. Sibel BAŐARAN, Prof. Dr. İlke COŐKUN BENLİDAYI ve Prof. Dr. Bayram KELLE'ye,

Tez süresince yardımlarını esirgemeyen canım arkadaşlarım Ceren ÖRNEK, Volkan DENİZ ve Derya DÜNDAR'a,

Uzmanlık eğitimim süresince dostlukları ile güzel anılar biriktirmeme vesile olan asistan hekim arkadaşlarım, birlikte çalışmaktan keyif aldığım tüm Fiziksel Tıp ve Rehabilitasyon Anabilim Dalı hemşireleri, fizyoterapistleri, sekreterleri ve personellerine,

Bugünlere gelmemde büyük emekleri olan, her daim bana güvenen ve hayatım boyunca sevgilerini, desteklerini hissettiğim canım annem Nermin TUNCER, canım babam Aydın TUNCER, sevgili kardeşlerim BüŐra ÇELİK ve Veysel Kemal TUNCER'e en içten teşekkürlerimi sunarım.

Dr. Kübra TUNCER
Adana, 2024

İÇİNDEKİLER

	<u>Sayfa No:</u>
TEŞEKKÜR.....	i
İÇİNDEKİLER.....	ii
TABLolar LİSTESİ.....	v
ŞEKİLLER LİSTESİ.....	vi
KISALTMALAR LİSTESİ.....	vii
ÖZET.....	x
ABSTRACT.....	xi
1. GİRİŞ VE AMAÇ.....	1
2. GENEL BİLGİLER.....	3
2.1. Gut Hastalığı.....	3
2.1.1. Tanım.....	3
2.1.2. Epidemiyoloji.....	3
2.1.3. Risk Faktörleri.....	4
2.1.3.1. Genetik risk faktörleri.....	4
2.1.3.2. Yaş ve Cinsiyet.....	5
2.1.3.3. Yaşam tarzı ve beslenme alışkanlıkları.....	5
2.1.3.4. İlaçlar.....	5
2.1.3.5. Komorbiditeler.....	6
2.1.4. Patogenez.....	6
2.1.4.1. Patolojik Hiperürisemi.....	6
2.1.4.2. Asemptomatik monosodyum urat kristal birikimi.....	7
2.1.4.3. Akut inflamasyon.....	8
2.1.4.4. İlerlemiş gut.....	9
2.1.5. Klinik Seyir ve Fizik Muayene Bulguları.....	10
2.1.5.1. Asemptomatik Hiperürisemi.....	10
2.1.5.2. Akut Gut Alevlenmesi.....	11
2.1.5.3. İnterkritik Dönem.....	11
2.1.5.4. Kronik Gut Artriti.....	12
2.1.6. Laboratuvar Bulguları.....	12

2.1.7. Görüntüleme Yöntemleri	13
2.1.7.1. Konvansiyonel Radyografi	13
2.1.7.2. Ultrasonografi	13
2.1.7.3. Bilgisayarlı Tomografi	13
2.1.7.4. Manyetik Rezonans Görüntüleme	14
2.1.8. Tanı ve Sınıflandırma Kriterleri	14
2.1.9. Tedavi	16
2.1.9.1. Farmakolojik Olmayan Tedaviler	16
2.1.9.2. Farmakolojik Tedaviler	16
2.1.10. Kinezyofobi	18
2.1.11. Santral Sensitizasyon	20
2.1.11.1. Tanı Yöntemleri	22
2.1.11.1.1. Fizik Muayene	22
2.1.11.1.2. Tarama Testi	22
2.1.11.1.3. Kantitatif Testler	22
2.1.11.1.4. Diğer Yöntemler	23
3. GEREÇ VE YÖNTEM	24
3.1. Çalışma Dizaynı ve Hasta Popülasyonu	24
3.2. Çalışmaya Dahil Edilme Kriterleri	24
3.3. Çalışmadan Dışlanma Kriterleri	24
3.4. Çalışma Protokolü	25
3.5. Kullanılan Ölçekler	25
3.5.1. Tampa Kinezyofobi Ölçeği	25
3.5.2. Santral Sensitizasyon Ölçeği	26
3.5.3. Gut Aktivite Skoru	26
3.5.4. Sayısal Derecelendirme Ölçeği	27
3.5.5. Hasta Global Değerlendirme	27
3.5.6. Hastane Anksiyete ve Depresyon Skalası	27
3.5.7. Kısa Form-36	27
3.5.8. Sağlık Değerlendirme Anketi	28
3.5.9. Uluslararası Fiziksel Aktivite Anketi-Kısa Form	28
3.6. Örneklem Büyüklüğü	29

3.7. İstatistiksel Değerlendirme.....	29
4. BULGULAR.....	30
5. TARTIŞMA	52
6. SONUÇ VE ÖNERİLER.....	69
KAYNAKLAR.....	71
EKLER	85
Ek-1. Aydınlatılmış Onam Formu	85
Ek-2. Veri Toplama Formu.....	86
Ek-3. Tampa Kinezyofobi Ölçeği.....	88
Ek-4. Santral Sensitizasyon Ölçeği.....	89
Ek-5. Hastane Anksiyete ve Depresyon Skalası	90
Ek-6. Kısa Form-36.....	91
Ek-7. Sağlık Değerlendirme Anketi	94
Ek-8. Uluslararası Fiziksel Aktivite Anketi-Kısa Form	95

TABLolar LİSTESİ

<u>Tablo No:</u>	<u>Sayfa No:</u>
Tablo 1. Gut hastalığında rol oynayan risk faktörleri.....	4
Tablo 2. Hiperürisemi sebepleri	7
Tablo 3. 2015 ACR/EULAR Gut Hastalığı Sınıflandırma Kriterleri	15
Tablo 4. Çalışma popülasyonunun sosyodemografik verileri	31
Tablo 5. Çalışma popülasyonunda klinik değişkenlerin karşılaştırmalı analizi	33
Tablo 6. Hasta grubunun hastalık ve tedaviyle ilişkili verileri.....	35
Tablo 7. Hasta grubunda sosyodemografik verilerin kinezyofobi varlığına göre karşılaştırılması	37
Tablo 8. Hasta grubunda klinik parametrelerin kinezyofobi varlığına göre karşılaştırılması	39
Tablo 9. Hasta grubunda değerlendirme ölçeklerinin kinezyofobi varlığına göre karşılaştırılması	41
Tablo 10. Hasta grubunda TKÖ ile sosyodemografik parametreler ve hastalık ilişkili verilerin korelasyon analizi	42
Tablo 11. Hasta grubunda TKÖ ile değerlendirme ölçeklerinin korelasyon analizi	43
Tablo 12. Hasta grubunda sosyodemografik verilerin santral sensitizasyon varlığına göre karşılaştırılması.....	45
Tablo 13. Hasta grubunda klinik parametrelerin santral sensitizasyon varlığına göre karşılaştırılması....	47
Tablo 14. Hasta grubunda değerlendirme ölçeklerinin santral sensitizasyon varlığına göre karşılaştırılması.....	49
Tablo 15. Hasta grubunda SSÖ ile sosyodemografik veriler, klinik parametreler ve değerlendirme ölçeklerinin korelasyon analizi	51

ŞEKİLLER LİSTESİ

<u>Şekil No:</u>	<u>Sayfa No:</u>
Şekil 1. MSÜ kristal ilişkili akut inflamasyon.....	8
Şekil 2. Gut ilişkili kemik hasarı	10
Şekil 3. Ağrı ile ilişkili tanımlanan kavramlar ve değerlendirme ölçekleri	19
Şekil 4. Santral sensitizasyon patogenezi-omurilik dorsal boynuzda meydana gelen değişiklikler	21
Şekil 5. Çalışma akış şeması.....	30



KISALTMALAR LİSTESİ

ABCG2	: ATP bağlayıcı kaset alt ailesi G üye 2
ABD	: Amerika Birleşik Devletleri
ACEi	: Anjiyotensin dönüştürücü enzim inhibitörü
ACR	: Amerikan Romatoloji Koleji
ACTH	: Adrenokortikotropik hormon
AMPA	: Alfa-amino-3-hidroksi-5-metil-4-izoksazolpropionik asit
ARA	: Amerikan Romatizma Derneği
ARB	: Anjiyotensin II reseptör blokörü
ASDAS	: Ankilozan Spondilit Hastalık Aktivite Skoru
ASQoL	: Ankilozan Spondilit Yaşam Kalitesi Anketi
BASDAI	: Bath Ankilozan Spondilit Hastalık Aktivite İndeksi
BDE	: Beck Depresyon Envanteri
BSR	: İngiliz Romatoloji Derneği
BT	: Bilgisayarlı tomografi
Ca⁺²	: Kalsiyum
CGRP	: Kalsitonin gen ilişkili peptit
COX-2	: Siklooksijenaz 2
CRP	: C-reaktif protein
DAS-28	: Hastalık Aktivite Skoru-28
DECT	: Dual enerjili bilgisayarlı tomografi
EULAR	: Avrupa Romatizma Birliği
ESH	: Eritrosit sedimantasyon hızı
FDA	: Amerikan Gıda ve İlaç İdaresi
FMF	: Ailesel Akdeniz Ateşi
GABA	: Gama amino bütirik asit
GAS	: Gut aktivite skoru
GCKR	: Glukokinaz düzenleyici protein
GFR	: Glomerüler filtrasyon hızı
GPQ	: Yaygın Ağrı Anketi
HADS	: Hastane Anksiyete ve Depresyon Skalası

HAQ	: Sağlık Değerlendirme Anketi
HES	: Hassas eklem sayısı
HGPRT	: Hipoksantin guanin fosforibozil transferaz
HLA-B*5801	: İnsan lökosit antijeni-B*5801
IL	: İnterlökin
IPAQ-SF	: Uluslararası Fiziksel Aktivite Anketi-Kısa Form
IQR	: Çeyrekler arası aralık
KAH	: Koroner arter hastalığı
KBH	: Kronik böbrek hastalığı
LEP	: Lazer ile uyarılmış potansiyeller
LES	: Limitli eklem sayısı
MET	: Metabolik eşdeğer
Mg⁺²	: Magnezyum
MRP4	: Çoklu ilaç direnç proteini 4
MMP-4	: Matriks metalloproteinaz 4
MRG	: Manyetik rezonans görüntüleme
MSÜ	: Monosodyum ürat
MTF	: Metatarsofalangeal
M-CSF	: Monosit koloni stimölan faktör
NA	: Uygun değil
NFKβ	: Nökleer faktör kapa beta
NHANES	: Ulusal Sağlık ve Beslenme Araştırması
NHP	: Nottingham Sağlık Profili
NLRP3	: NOD benzeri reseptör ailesi pirin alanı içeren protein 3
NMDA	: N-metil-D-aspartat
NOs	: Nitrik oksit sentetaz
NP4	: Sodyum fosfat taşıyıcısı 4
NRS	: Sayısal Derecelendirme Ölçeği
NWR	: Nosisitif çekilme/fleksiyon refleksi
OAT	: Organik anyon taşıyıcısı
OMERACT-10	: Romatolojide Sonuç Ölçütleri Grubu-2010
PEP	: Pinprick uyarılmış potansiyeller

PET	: Pozitron emisyon tomografisi
PGA	: Hasta Global Değerlendirme
PGE2	: Prostaglandin E2
PKA	: Protein kinaz A
PKC	: Protein kinaz C
PK-II	: Ca ⁺² /kalmmodulin bağımlı protein kinaz II
PLC	: Fosfolipaz C
PRPP	: Fosforibozil pirofosfat
RANKL	: Nükleer faktör kappa beta reseptör aktivatörü
RAQoL	: Romatoid Artrit Yaşam Kalitesi Anketi
SF-36	: Kısa Form-36
SLC2A9	: Çözünen taşıyıcı aile 2 üye 9
SLC17A1/SLC17A3	: Çözünen taşıyıcı aile 17 üye 1 ve 3
SLE	: Sistemik lupus eritematozus
SLEDAI	: SLE Hastalık Aktivite İndeksi
SOAİİ	: Steroid olmayan antiinflamatuvar ilaç
SPECT	: Tek foton emisyonlu bilgisayarlı tomografi
SSÖ	: Santral Sensitizasyon Ölçeği
ŞES	: Şiş eklem sayısı
TGFβ1	: Dönüştürücü büyüme faktörü beta 1
TKÖ	: Tampa Kinezyofobi Ölçeği
TL	: Türk lirası
TLR-2	: Toll benzeri reseptör 2
TNFα	: Tümör nekrozis faktör alfa
URAT1	: Ürat taşıyıcısı 1
USG	: Ultrasonografi
ÜDİ	: Ürat düşürücü ilaç
VKİ	: Vücut kütle indeksi
VAS	: Görsel analog skala

ÖZET

Gut Hastalığında Kinezyofobi, Santral Sensitizasyon ve İlişkili Faktörlerin Değerlendirilmesi

Amaç: Bu çalışmanın amacı, gut hastalarında kinezyofobi ve santral sensitizasyon sıklığını belirlemek, kinezyofobi ve santral sensitizasyonun klinik parametrelerle olan ilişkisini incelemektir.

Gereç ve Yöntem: Çalışma kriterlerini karşılayan gut hastalarıyla yaş ve cinsiyet açısından eşleştirilmiş sağlıklı yetişkinler çalışmaya dahil edildi. Tüm katılımcılar Tampa Kinezyofobi Ölçeği (TKÖ), Santral Sensitizasyon Ölçeği (SSÖ), Kısa Form-36 (SF-36), Hastane Anksiyete ve Depresyon Skalası (HADS) ve Uluslararası Fiziksel Aktivite Anketi-Kısa Form (IPAQ-SF) ile değerlendirildi. Hastalarda ayrıca hastalıkla ilişkili klinik parametreler, Gut Aktivite Skoru (GAS) ve Sağlık Değerlendirme Anketi (HAQ) kaydedildi.

Bulgular: Çalışmaya 77 gut hastası ve 77 sağlıklı yetişkinden oluşan kontrol grubu dahil edildi. Gut hastalarının % 62,3'ünde kinezyofobi, % 33,8'inde santral sensitizasyon saptandı. Hasta grubunun, kontrol grubuna kıyasla TKÖ ve SSÖ puanları daha yüksek (her ikisi için $p < 0,001$); SF-36, HADS ve IPAQ-SF puanları daha düşüktü ($p < 0,05$). Kinezyofobisi olan hasta grubunda; GAS, SSÖ, HADS ve HAQ değerleri daha yüksek, emosyonel rol hariç SF-36'nın tüm alt parametrelerine ait puanlar ve toplam IPAQ-SF puanı daha düşük bulundu ($p < 0,05$). Santral sensitizasyon bulunan hasta grubunda; GAS, TKÖ, HADS ve HAQ parametrelerinin daha yüksek, SF-36 ve toplam IPAQ-SF puanlarının daha düşük olduğu saptandı ($p < 0,05$).

Sonuç: Gut hastalarında kinezyofobi ve santral sensitizasyon yaygın olarak görülmektedir. Kinezyofobi ve santral sensitizasyon; artmış hastalık aktivitesi, bozulmuş yaşam kalitesi, fiziksel aktivite, fonksiyonalite ve emosyonel sağlıkla ilişkilidir.

Anahtar kelimeler: Gut hastalığı, kinezyofobi, santral sensitizasyon, yaşam kalitesi, emosyonel sağlık, fiziksel aktivite.

ABSTRACT

Evaluation of Kinesiophobia, Central Sensitization and Associated Factors in Patients with Gout

Objective: The aim of this study was to determine the prevalence of kinesiophobia and central sensitization in patients with gout and to determine the association of kinesiophobia and central sensitization with clinical parameters.

Materials and Methods: Age- and gender-matched healthy adults with gout disease who met the study criteria were included in the study. All participants were assessed by using Tampa Scale of Kinesiophobia (TSK), Central Sensitization Inventory (CSI), Short Form-36 (SF-36), Hospital Anxiety and Depression Scale (HADS) and International Physical Activity Questionnaire-Short Form (IPAQ-SF). Disease-related clinical parameters, Gout Activity Score (GAS) and Health Assessment Questionnaire (HAQ) were also recorded in the patient group.

Results: The study included 77 gout patients and a control group of 77 adults. Kinesiophobia was found in 62.3 % and central sensitization in 33.8 % of gout patients. The patient group had higher TSK and CSI scores ($p < 0,001$ for both) and lower SF-36, HADS and IPAQ-SF scores ($p < 0,05$) compared to the control group. Patients with kinesiophobia had higher GAS, CSI, HADS and HAQ values. Scores for all sub-parameters of SF-36 except emotional role and total IPAQ-SF scores were lower ($p < 0,05$) as well. In patients with central sensitization, GAS, TSK, HADS and HAQ parameters were found as higher and SF-36 and total IPAQ-SF scores were found as lower ($p < 0,05$).

Conclusion: Kinesiophobia and central sensitization are common in patients with gout. Kinesiophobia and central sensitization are associated with increased disease activity, impaired quality of life, physical activity, disability and emotional health.

Key words: Gout, kinesiophobia, central sensitization, quality of life, emotional health, physical activity.

1. GİRİŞ VE AMAÇ

Gut hastalığı; hiperürisemi sonucu eklem ve eklem dışı dokularda monosodyum ürat (MSÜ) kristal birikimi ile karakterize kronik, inflamatuvar bir hastalıktır. Dünya genelinde erişkinlerin % 0,68-3,9'unda gut hastalığı olduğu tahmin edilmektedir.¹ İlk atak, asemptomatik hiperürisemiye takiben sıklıkla ayak/ayak bileği eklemlerini etkileyen akut mono/oligoartrit şeklinde olmaktadır. Akut atak çoğunlukla 1-2 hafta içinde kendi kendini sınırlamakta, atakların olmadığı ve inflamasyonun baskılandığı “interkritik dönem” adlı döneme geçilmektedir. Hiperürisemi devam ettiği takdirde, giderek sıklaşan ve üst ekstremitte eklemleri dahil pek çok eklemi etkileyebilen poliartiküler alevlenmeler, tofus birikimi ve eklem erozyonu ile karakterize kronik gut artriti meydana gelmektedir.²

Gut hastalığında ağrı patogenezi; etiyoloji ve klinik özelliklerine göre nosiseptif, patolojik ve inflamatuvar olarak üçe ayrılmaktadır. Nosiseptif ağrı, dokuya zarar veren uyarana karşı ortaya çıkan koruyucu bir yanıt olarak tanımlanmaktadır. Patolojik ağrı, nöropati neticesinde ortaya çıkmakta olup hasarlı nöronlar, patolojik ektopik deşarjlar üreterek çevredeki sağlıklı nöronları etkilemekte ve spontan jeneralize ağrıya sebep olabilmektedir. İnflamatuvar ağrı ise doku hasarına yanıt olarak salınan inflamatuvar mediatörler nedeniyle meydana gelmektedir.³

Kinezyofobi; ağrılı bir yaralanma veya yeniden yaralanmaya karşı hareketi gerçekleştirmeye yönelik aşırı, mantıksız ve zayıflatıcı bir korku olarak tanımlanmaktadır.⁴ Artrit, eklem ağrısı ve hasarı, hastaları kinezyofobiye yatkın hale getirmektedir. Hastalar ağrı nedeniyle fiziksel aktiviteden kaçınmakta, böylelikle yalnızca fiziksel değil, aynı zamanda depresyon ve anksiyete gibi psikolojik değişiklikler ve yaşam kalitesinde bozulma meydana gelmektedir.⁵

Kısaca “santral sinir sisteminin hipereksitabilitesi” olarak tanımlanan santral sensitizasyon; kronik, yaygın ağrının ve açıklanamayan diğer semptomların kalıcı hale gelmesinde önemli rol oynamaktadır.⁶ Santral sensitizasyon genellikle allodini ve hiperaljezi gibi klinik bulgularla kendini göstermektedir. İnflamatuvar romatizmal hastalıkların % 15-40'ına santral sensitizasyonun eşlik ettiği bildirilmektedir.⁷ Kronik inflamatuvar süreç, santral sinir sisteminde hipersensitiviteye neden olabilmekte; bu durum yaygın ağrı, allodini ve hiperaljeziye katkıda bulunmaktadır.⁸ İnflamatuvar

artritlerde yeterli tedaviye rağmen inatçı ağrı gelişimini açıklamada santral sensitizasyonun rol oynadığı şeklinde temel bir hipotez mevcuttur.⁹

Gut artritli hastalarda ağrı, çoğunlukla inflamasyonla ilişkili olmakla birlikte kemik erozyonları ve deformiteler sebebiyle kronik hale gelebilmektedir. Gut ağrısının inflamatuvar veya nosiseptif nitelikte olduğu varsayılsa da, santral sensitizasyon dahil diğer ağrı mekanizmalarının rol oynayıp oynamadığı belirsizliğini korumaktadır. Santral sensitizasyona bağlı ağrı, tedavide kullanılan antiinflamatuvar ilaçlara iyi yanıt vermediğinden, işlevsellik ve yaşam kalitesi üzerinde ciddi olumsuz etkiye sahip olabildiğinden gut hastalarında santral sensitizasyon varlığının araştırılması önem arz etmektedir. Gut hastalığında ağrı üzerine santral sensitizasyonun rolü ile ilgili çalışma sayısı yetersiz olup literatürde yalnızca bir çalışmaya rastlanmıştır.¹⁰ Ayrıca, literatürde gut hastalarında kinezyofobi varlığı ve kinezyofobinin sağlıkla ilişkili parametrelerle (yaşam kalitesi, fiziksel aktivite, emosyonel sağlık ve fonksiyonalite) ilişkisini araştıran çalışma saptanmamıştır. Tüm bu bilgiler ışığında, kesitsel olarak planlanan bu tez çalışmasının amacı; (i) gut artritli hastalarda kinezyofobi ve santral sensitizasyon sıklığının belirlenmesi, (ii) kinezyofobi ve santral sensitizasyonun klinik parametrelerle (hastalıkla ilişkili parametreler, yaşam kalitesi, fiziksel aktivite, fonksiyonalite ve emosyonel durum) ilişkisinin araştırılmasıdır.

2. GENEL BİLGİLER

2.1. Gut Hastalığı

2.1.1. Tanım

Gut hastalığı, hiperürisemiye takiben eklem ve eklem dışı dokularda MSÜ kristallerinin birikimi sonucu gelişen, tekrarlayıcı artrit atakları ile karakterize kronik, inflamatuvar bir hastalıktır. Gut hastalığının klinik özellikleri MSÜ kristallerine verilen inflamatuvar yanıt sonucunda ortaya çıkmaktadır.²

Gut artrit en sık orta-ileri yaş erkeklerde ve postmenopozal kadınlarda görülmekte, ilerleyen yaşla birlikte görülme sıklığı artmaktadır. Tipik olarak birinci metatarsofalangeal (MTF) eklem, ayak bileği, diz gibi alt ekstremitte eklemlerini tutan bu hastalık² ciddi ağrı, aktivite kısıtlılığı, ilerleyen dönemlerde deformite ve dizabiliteye neden olarak hastanın yaşam kalitesini etkilemektedir.¹¹

2.1.2. Epidemiyoloji

En sık görülen inflamatuvar artritlerden biri olan gut hastalığının prevalans ve insidansına yönelik son çalışmalar incelenen popülasyon ve kullanılan tanı metotlarına göre büyük farklılıklar göstermekle birlikte; prevalansın < % 1-6,8, insidansın 0,58-2,89/1000 kişi-yıl olduğu tahmin edilmektedir.¹

Gut hastalığı dünyada genelinde en sık % 10' u aşan bir prevalansla okyanus ülkelerinde, özellikle Tayvan Aborjinleri ve Maoriler gibi belirli etnik gruplarda görülmektedir. Amerika Birleşik Devletleri (ABD)'nde prevalans % 3-4 iken Avrupa'da % 1-4, Çin'de % 1,1'dir. Prevalans farklılıklarının sebepleri arasında; demografik faktörler, etnik kökenle ilgili diyet, komorbidite ve genetik farklılıklar ile gut hastalığına dair tanısal değerlendirme farklılıkları ve araştırma yöntemlerindeki değişkenlikler olduğu düşünülmektedir.¹

Ülkemizde yapılmış iki kapsamlı çalışmada gut prevalansının; kırsal popülasyonda % 0,023 iken kentsel grupta % 0,31 olduğu tespit edilmiştir.^{12,13} Gut hastalığının insidansına dair veriler prevalansa kıyasla daha kısıtlı kalmaktadır. 2015 yılında yayınlanan Framingham Çalışması'nda insidans hızının her 1000 kişi-yıl için erkeklerde 4,0 , kadınlarda 1,4 olduğu ifade edilmektedir.¹⁴ Kuzey Amerika ve

İskandinavya'da son 20-30 yılda gut insidansının 1,5-2 kat arttığı, Güney Kore'de ise gut hastalığı sıklığının 2009 ile 2015 arasında % 25 arttığı bildirilmektedir.¹⁵ Sonuç olarak, son yıllarda pek çok ülkede insidansın giderek arttığı ve yaşlanan nüfusla birlikte bu oranların daha da yükseleceği öngörülmektedir.¹

2.1.3. Risk Faktörleri

Gut hastalığı, genetik ve genetik olmayan risk faktörlerinin birlikte rol oynadığı karmaşık bir hastalıktır. Risk faktörleri Tablo 1'de özetlenmektedir.¹⁶

Tablo 1. Gut hastalığında rol oynayan risk faktörleri¹⁶

Genetik	İlaçlar	Diğer
-Erkek cinsiyet	-Diüretikler	-İleri yaş
-İrk	-Siklosporin / Takrolimus	-Menopoz
-SLC2A9 geni	-ACEi/ARB'ler; Losartan hariç	-KBH
-ABCG2 geni	-Beta blokörler	-Aşırı kilo, obezite veya kilo alımı
-SLC17A1/SLC17A3 geni	-Pirazinamid	-Hipertansiyon
-GCKR geni	-Ritonavir	-Hiperlipidemi
Diyet	-Düşük doz asetil salisilik asit	-Konjestif kalp yetmezliği
-Kırmızı et		-Obstrüktif uyku apnesi
-Deniz ürünleri		-Psöriazis
-Bira/alkollü içecekler		-Orak hücreli anemi
-Şekerle tatlandırılmış gıdalar		-Hematolojik maligniteler

SLC2A9: Çözünen taşıyıcı aile 2 üye 9, ABCG2: ATP bağlayıcı kaset alt ailesi G üye 2, SLC17A1/SLC17A3: Çözünen taşıyıcı aile17 üye 1 ve 3, GCKR: Glukokinaz düzenleyici protein, ACEi: Anjiyotensin dönüştürücü enzim inhibitörü, ARB: Anjiyotensin II reseptör blokörü, KBH: Kronik böbrek hastalığı

2.1.3.1. Genetik risk faktörleri

Birinci ve ikinci derece akrabalarda pozitif aile öyküsü varlığında gut prevalansının; erkeklerde sırasıyla % 13,37 ve % 10,05, kadınlarda ise % 4,16 ve % 3,01 olduğu belirtilmektedir.¹⁷ 2013 yılında yapılan Genom İlişkilendirme Çalışmaları'nda; gut hastalığında yaygın görülen (> % 1-2) genetik varyasyonlar araştırılmış ve 28 gen lokusu tanımlamıştır. En belirgin iki lokus, urat taşıyıcıları olan Çözünen taşıyıcı aile 2 üye 9 (SLC2A9) ve ATP bağlayıcı kaset alt ailesi G üye 2 (ABCG2)'yi kodlayan genler olarak bildirilmiştir.¹⁸ Bunun yanı sıra, NOD benzeri reseptör ailesi pirin alanı içeren protein 3 (NLRP3) inflamazom aktivasyonu ile ilgili genlerin de gutla ilişkili olduğu

belirtilmektedir.¹⁹ Ek olarak nadir görülen bazı mutasyonlar da gut hastalığına zemin hazırlamaktadır. Örneğin, hipoksantin guanin fosforibozil transferaz (HGPRT) enzim eksikliği sonucu görülen Lesh-Nyhan Sendromu ve artmış fosforibozil pirofosfat (PRPP) sentetaz aktivitesiyle karakterize Ailesel juvenil hiperürisemik nefropati en iyi bilinen genetik enzimatik hastalıklardır.^{20,21}

2.1.3.2. Yaş ve Cinsiyet

İlerleyen yaşla birlikte gut hastalığının prevalansı artmaktadır. Kanada'da 2012 yılında yapılan bir çalışmada, genel popülasyonda prevalansı; 70-79 yaş arası % 11,8 iken, 50-59 yaş grubunda % 5,1, 30 yaş altı gençlerde ise % 1'den daha düşük olduğu saptanmıştır.²² Gut hastalığı; erkeklerde, kadınlara kıyasla 3-10 kat daha sık görülmektedir.²³ Bununla birlikte premenopozal kadınlarda östrojenin ürikosürik etkisi sebebiyle gut hastalığı daha nadir görülmekte iken, postmenopozal kadınlarda gut insidansı artmaktadır.²⁴

2.1.3.3. Yaşam tarzı ve beslenme alışkanlıkları

Diyetle ilgili bilinen risk faktörleri; alkol, kırmızı et ve deniz ürünlerini içermektedir. Yapılan çalışmalarda alkol ve kırmızı et tüketiminin tekrarlayan gut alevlenmeleri ile ilişkili olduğu bilinmektedir.²⁵ Ayrıca şekerle tatlandırılmış içeceklerin de hiperürisemi ve alevlenmeyi tetikleyebileceği²⁶, domates tüketimi ile serum ürik asit düzeyinin arttığı, aksine kahve tüketimi ile de azaldığı ifade edilmektedir.^{27,28} Az yağlı veya yağsız süt ürünlerinin ise gut hastalığına karşı koruyucu olduğu belirtilmektedir.²³

2.1.3.4. İlaçlar

Sekonder hiperüriseminin en önemli nedenlerinden biri diüretik kullanımınıdır. Loop ve tiazid grubu diüretikler; böbrek proksimal tübül bazolateral membranından ürik asidinin geri emilimini sağlayan Organik anyon taşıyıcısı (OAT) 1 ve 3'ü, Çoklu ilaç direnç proteini 4 (MRP4) ve Sodyum fosfat taşıyıcısı 4 (NP4)'ü inhibe ederek hiperürisemiye sebep olmaktadır.²⁹

Anti mikobakteriyel ajan olan pirazinamidin ürik asit renal klirensinde azalmaya neden olarak, ayrıca Ürat taşıyıcısı 1 (URAT1), OAT2 ve OAT10'a etki ederek hiperürisemiye sebep olduğu belirtilmektedir.²⁹⁻³¹

Yapılan çalışmalarda; organ transplantlı hastalarda kullanılan siklosporinin, OAT10 aracılı urat geri emilimini artırarak hiperürisemiye yatkınlık oluşturduğu tespit edilmiştir.³¹ Diğer bir kalsinörin inhibitörü olan takrolimus da renal transplantlı hastalarda hiperürisemiye neden olabilmektedir.³²

Düşük doz asetilsalisilik asit (1-2 g/gün) renal ürik asit atılımını azaltarak hiperürisemiye tetikleyebilmekte, yüksek dozlarda URAT1 aracılı urat emilimini inhibe ederek ürikozürük etki meydana getirebilmektedir.³³

Sitotoksik kemoterapötik ajanlar tümör lizis sendromuna yol açarak hiperürisemi ve akut urat nefropatisine yol açabilmektedir.³⁴

2.1.3.5. Komorbiditeler

Ulusal Sağlık ve Beslenme Araştırması 2008 (The National Health and Nutrition Examination Survey; NHANES) verilerine göre, gut hastalığında en sık görülen komorbiditeler sırasıyla; hipertansiyon, kronik böbrek hastalığı (KBH), obezite, diyabet, koroner arter hastalığı ve inme³⁵ olup bu durum yüksek urat konsantrasyonunun nitrik oksit aracılı vazodilatör mekanizmaları bloke ederek endotelial disfonksiyona sebep olmasıyla açıklanmaktadır.²³ Yine yapılan çalışmalarda, artan vücut kütle indeksi (VKİ)'nin hiperürisemi ve gut ile ilişkili olduğu belirtilmektedir.^{36,37} Buna karşın, düşük serum urat düzeylerinin; multipl skleroz, Alzheimer, Parkinson ve optik nörit ile ilişkili olabileceği ifade edilmektedir.³⁸⁻⁴⁰

2.1.4. Patogenez

Gut hastalığının seyri dört patofizyolojik aşamadan oluşmaktadır.¹⁶

2.1.4.1. Patolojik Hiperürisemi

Ürik asit; hücre döngüsü, diyetle alım ve de novo sentezden kaynaklanan pürinlerin son yıkım ürünüdür. Ürik asit pH >5,75'te urat iyonu şeklinde, daha düşük pH seviyelerinde ise iyonize olmayan ürik asit formunda bulunmaktadır. Dolayısıyla, fizyolojik pH'ın 7,4 olduğu serum da dahil hücre dışı sıvılarda urat formu, asidik idrarda ise ürik asit formu dominanttır.⁴¹ Hiperürisemi; serum urat düzeyinin erkeklerde 7 mg/dl, kadınlarda 6 mg/dl'yi geçmesi olarak tanımlanmaktadır.⁴² Hiperürisemi sebepleri; hepatik metabolizma ve hücre döngüsünde artma sonucu oluşan ürik asit üretiminde artış

ya da renal ve/veya ekstrarenal dokularda azalmış ürik asit atılımıdır. Çoğunlukla sebep ürik asit atılımındaki defektlerdir. Vücuttan atılımı 2/3'ü renal, 1/3'ü barsak yoluyla. Ürik asit renal proksimal tübülde önce sekresyon sonrasında reabsorbsiyona uğramakta, sonuçta totalde filtre edilen ürik asidin % 10'u böbreklerden atılmaktadır.¹⁶ Hiperürisemi sebepleri Tablo 2'de özetlenmektedir.⁴³⁻⁴⁶

Tablo 2. Hiperürisemi sebepleri⁴³⁻⁴⁶

Artmış ürik asit sentezi	Azalmış ürik asit atılımı
Primer İdiopatik Enzim defektleri -HGPRT eksikliği -PRPP sentetaz aktivitesinde artış	Primer İdiopatik Familyal Juvenil Hiperürisemik Nefropati
Sekonder Artmış hücre döngüsü -Lenfoproliferatif / miyeloproliferatif hastalıklar, maligniteler -Polisitemi vera -Psöriazis -Tümör lizis sendromu -Hemoliz, rabdomiyoliz Tümörler / Kemoterapiler Glikojen depo hastalıkları (Tip I, V, VI) Doku perfüzyonunda azalma (dehidratasyon, travma, cerrahi vb) Alkol aşırı tüketimi Hipoksi Fruktoz-I aldolaz eksikliği Şiddetli kas hasarı (aşırı egzersiz, ezilme vb)	Sekonder Akut veya kronik böbrek hastalığı İlaç/toksinler -Diüretikler -Pirazinamid, etambutol -Siklosporin / takrolimus -Salisilat -Niasin Asidoz -Laktik asidoz / ketoasidoz Diyet (pürinden zengin diyet, domates, alkol, fruktoz vb tatlandırılmış gıdalar) Sarkoidoz Hiperparatiroidizm / hipotiroidizm Bartter sendromu Down sendromu

HGPRT: Hipoksantin guanin fosforibozil transferaz, PRPP: Fosforibozil pirofosfat

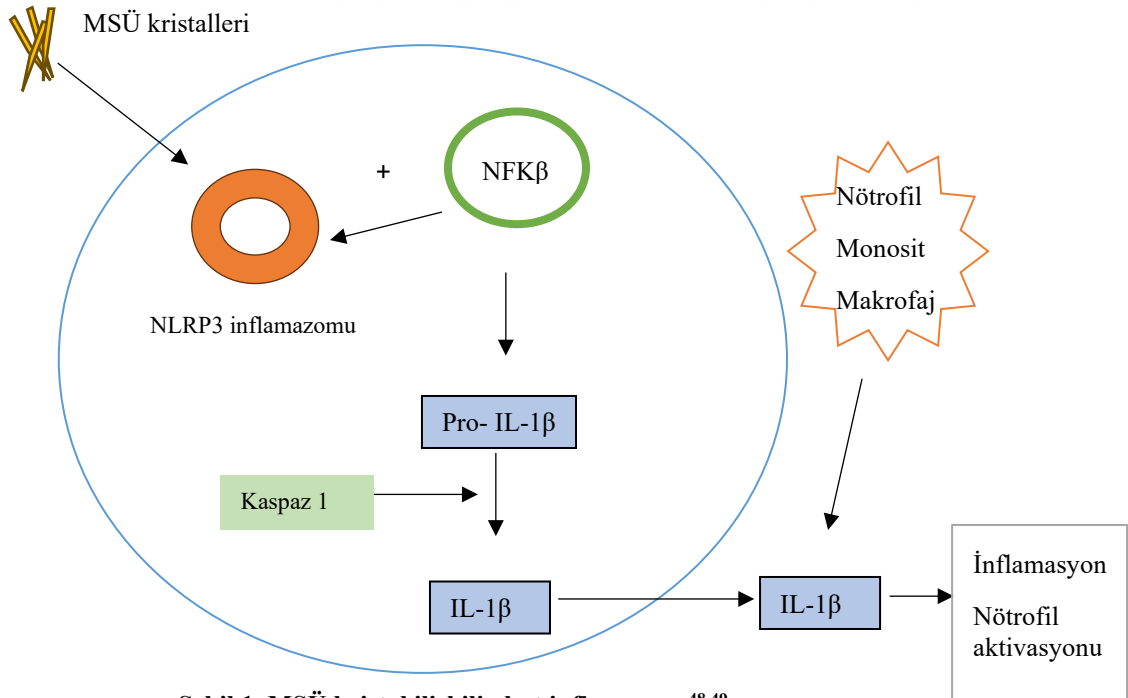
2.1.4.2. Asemptomatik monosodyum urat kristal birikimi

Monosodyum urat kristallerin oluşumu; urat çözünürlüğünde azalma (süpersatürasyon), çekirdek oluşumu ve kristal büyümesi şeklinde üç aşamadan meydana gelmektedir. Yapılan çalışmalarda kristalizasyon, 37°C ve pH 7,0'da >6,8 mg/dl ürik asit konsantrasyonlarında meydana gelirken, 35°C'de bu değer 6 mg/dl'ye düştüğü

gözlemlenmiştir. Düşük sıcaklığa ek olarak, pH 7-8 aralığında ve yüksek sodyum iyonu konsantrasyonunda da ürik asit çözünürlüğünün azaldığı ve periferik eklemlerde MSÜ kristalizasyonunun kolaylaştığı belirtilmektedir. Neticede MSÜ kristalleri doku ve sinoviyal sıvılara iğne/çubuk şekilli kristaller şeklinde presipite olmaktadır.⁴¹

2.1.4.3. Akut inflamasyon

Akut inflamasyon sinoviyal sıvı ve dokularda nötrofilik infiltrasyonla karakterizedir. Eklem içi (intraartiküler) MSÜ kristalleri, makrofajlarla etkileşime girerek ve NLRP3 inflamazomlarını uyararak kaspaz 1 aktivasyonuna sebep olmaktadır. Aktif kaspaz 1 enzimi, pro-interlökin 1 beta (IL-1 β)'yı olgun IL-1 β 'ya dönüştürmektedir. İnflamatuvar yanıt, nötrofillerin ve mast hücrelerinin göçü (migrasyon) ve aktivasyonu ile artmaktadır. Bu da IL-1 β , IL-6, IL-17, IL-21, IL-22 ve Tümör nekrozis faktör alfa (TNF α) gibi proinflamatuvar sitokin, kemokin ve reaktif oksijen radikalleri, Prostaglandin E2 (PGE2) ve lizozomal enzimler gibi diğer faktörlerin salınmasına yol açmaktadır.^{47,48} Monosodyum urat ilişkili akut inflamasyon Şekil-1'de özetlenmektedir.⁴⁹



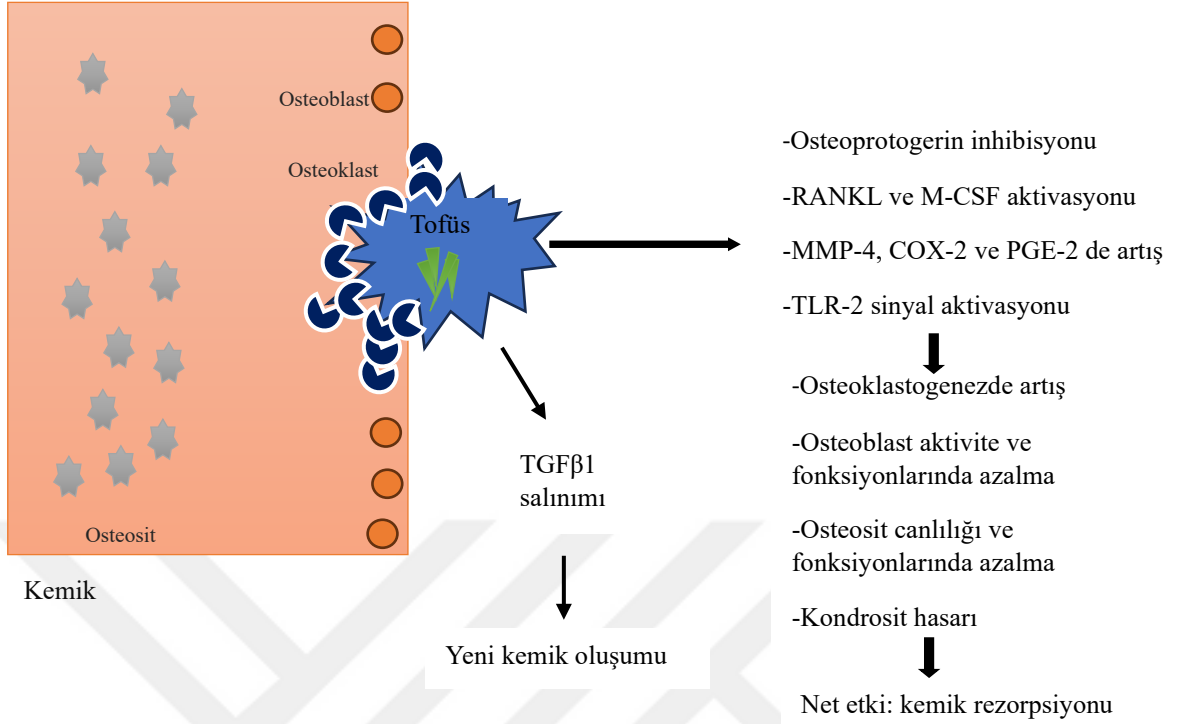
Şekil 1. MSÜ kristal ilişkili akut inflamasyon^{48,49}

(MSÜ: Monosodyum urat, NFK β : Nükleer faktör kappa beta, NLRP3: NOD benzeri reseptör ailesi-pirin alanı içeren protein 3, IL-1 β : İnterlökin 1 beta)

Akut atak sıklıkla 7-10 gün içinde kendiliğinden düzelmekte olup birçok çalışma gut alevlenmelerinin kendi kendine giderilebileceği görüşünü doğrulamaktadır. Ancak spontan remisyonun altında yatan mekanizmanın daha fazla aydınlatılması gerekmektedir. Nötrofiller yalnızca akut inflamasyonun oluşmasında değil aynı zamanda inflamasyonun çözünürlüğünde (rezolüsyon) da rol oynamaktadır. Monosodyum ürat kristallerinin fagositozundan sonra nötrofiller, NETozis olarak bilinen bir süreç olan nötrofil hücre dışı tuzaklanmalarının oluşumuna uğramakta olup inflamatuvar sitokinler salgılanmaktadır. Bunun yanı sıra nötrofil hücre dışı tuzaklanmaları daha sonra serin proteazlar tarafından parçalanmak üzere çeşitli proinflamatuvar sitokinleri ve kemokinleri tutarak gut ataklarının hafiflemesinde rol oynamaktadır. Gut ataklarının geç aşamalarında ise hem ölen nötrofillerin inflamatuvar olmayan fagositozu, hem de bu fagositoz sırasında aktive olan nötrofillerden salınan Dönüştürücü büyüme faktörü beta 1 (TGF β 1) inflamatuvar yanıtın baskılanmasında rol oynamaktadır. Spontan remisyonunda görevli diğer sitokinler ise IL-1 reseptör antagonisti, IL-10, çözünebilir TNF, IL-33 ve IL-37 olarak belirtilmektedir.⁵⁰

2.1.4.4. İlerlemiş gut

İlerlemiş gut; ürat düşürücü ilaçların (ÜDİ) yokluğunda akut alevlenmeyi takiben genellikle onuncu yıldan sonra gelişmektedir.¹⁶ Tofüs, ilerlemiş gut hastalığının patognomonik özelliğidir. Monosodyum ürat kristallerine karşı kronik granülomatöz inflamatuvar bir yanıttır. Tofüste IL-1 β , TNF α gibi inflamatuvar ve TGF β gibi anti inflamatuvar sitokinler ko-eksprese edilmektedir. Bu durum kronik inflamasyon, rezolüsyon ve doku yeniden yapılanma (remodeling) döngüsünün bir arada olduğunu düşündürmektedir. Kemik erozyonunun patogenezinde bozulmuş osteoklastogenez suçlanmaktadır. Sonuç olarak tofüsün kemiğe infiltrasyonu kemik erozyonu ve destrüksiyona sebep olmaktadır. İlerlemiş gut hastalığında görülen kemik hasarının patogenezi Şekil-2'de özetlenmektedir.⁴⁹



Şekil 2. Gut ilişkili kemik hasarı ⁴⁹

(RANKL; Nükleer faktör kappa beta reseptör aktivatörü, M-CSF; Monosit koloni stimulan faktör, MMP-4; Matris metalloproteinaz 4, COX-2; Siklooksijenaz 2, PGE-2; Prostaglandin E2, TLR-2; Toll benzeri reseptör 2)

2.1.5. Klinik Seyir ve Fizik Muayene Bulguları

Gut hastalığının klinik seyri geleneksel olarak dört aşamada meydana gelmektedir.⁵¹

2.1.5.1. Asemptomatik Hiperürisemi

Erişkinlerin yaklaşık % 10'u hayatlarının bir döneminde hiperürisemik olmaktadır.⁵² Yapılan bir çalışmada; 15 yıllık kümülatif gut insidansının; serum üratı <6 mg/dl için % 1,1 iken, ≥ 10 mg/dl için ise % 49 olduğu belirtilmektedir. Bununla birlikte, serum ürat konsantrasyonu ≥ 10 mg/dl olan kişilerin yaklaşık % 50'sinde 15 yıl içinde gut artriti geliştiği belirtilmekte, gut hastalığının patogenezinde hiperürisemi dışındaki faktörlerin de önemli olduğu ifade edilmektedir.⁵³

2.1.5.2. Akut Gut Alevlenmesi

Tipik klinik prezentasyon

İlk alevlenme; asemptomatik hiperürisemiye takiben sıklıkla alt ekstremitelerde eklemlerini (en sık da birinci MTF eklem artrit; podagra) etkileyen akut monoartrit ile prezente olmaktadır.⁵⁴

Atipik klinik prezentasyon

Atipik prezentasyon genellikle başka bir hastalık için glukokortikoid tedavisi alan hastalarda alevlenmenin eşlik etmediği tofus gelişimini tanımlamaktadır. Ayrıca, birden fazla eklemi veya simetrik olarak dağılmış birkaç eklemi tutan bir alevlenme şeklinde de olabilmektedir. Kadınlarda ve yaşlı bireylerde daha sık görülmektedir. Yüksek ve sürekli hiperürisemi olup eşlik eden osteoartriti olan hastalarda elin küçük eklemlerini tutan simetrik artrit görülebilmektedir. Bu hastalarda tofuslar da atipik bölgelerde gelişebilmektedir.⁴⁷

Semptom ve bulgular

Akut atak şiddetli ağrı, kızarıklık, şişlik ve ısı artışı ile karakterizedir. Ağrı yanıcı-zonklayıcı karakterdedir ve hastalar ağrı şiddetini Görsel analog skala (VAS) üzerinden $\geq 7/10$ olarak tanımlamaktadır. Ağrı 24 saat içinde pik yapmakta, öncesinde genellikle karıncalanma gibi prodromal belirtiler görülmektedir.¹⁶ En sık birinci MTF eklemi tutmakla birlikte sıklıkla ayak bileği ve diğer ayak eklemleri de tutulabilmekte, yürüme ve aktivite kısıtlılığına neden olabilmektedir.⁵⁵ Tetikleyici faktörler arasında akut tıbbi veya cerrahi hastalık, dehidratasyon, alkol alımı ve pürinden zengin gıdalar gibi faktörler yer almaktadır.⁵⁶

2.1.5.3. İnterkritik Dönem

Akut atak 1-2 hafta içinde kendi kendini sınırlamakta; interkritik dönem olarak adlandırılan bu dönemde eklem iltihabının belirti ve bulguları tamamen düzelmektedir. Ancak MSÜ kristal birikimi bu dönemde de devam ettiğinden hiperürisemi için uygun tedavi almayan hastalar, yeni bir atak riskiyle karşı karşıya kalmakta, ilerleyen dönemde ataklar daha sık ve şiddetli hale gelebilmektedir.⁵⁷

2.1.5.4. Kronik Gut Artriti

Hiperürisemi tedavi edilmediği takdirde tofus ve/veya kronik gut artritinin eşlik ettiği ilerlemiş gut meydana gelmektedir. İlerlemiş gut; kronik eklem ağrısı, aktivite kısıtlılığı, yapısal eklem hasarı ve sık alevlenmelerle karakterizedir.¹⁶ Tofüs, mononükleer inflamatuvar hücreler ve bağ dokusu ile çevrelenmiş MSÜ kristallerinden oluşan kronik granümatöz bir yapı olarak tanımlanmaktadır.⁵⁸

Tofüsler ağrısız olup en sık birinci MTF eklemde, aşil tendonu, prepatellar bursa, olekranon bursa ve kulak heliksinde oluşmaktadır.⁵⁹ Ürat düşürücü tedavilerden önce hastalık süresi 20 yıl olan hastaların % 72'sinde tofus bulunduğu ve % 24'ünde tofüsün ciddi sakatlığa sebep olduğu bilinmektedir.⁶⁰

2.1.6. Laboratuvar Bulguları

Akut atakta; tam kan sayımında nötrofil ağırlıklı lökositoz görülmekte, serum Eritrosit sedimentasyon hızı (ESH) ve C-reaktif protein (CRP) düzeyleri sıklıkla yükselmektedir.⁶¹ Serum ürat düzeyi tanıda yardımcı olmakta, ancak hiperürisemik olan çoğu kişide gut hastalığı gelişmediğinden tek başına yeterli olmamaktadır. Ayrıca ürat konsantrasyonları akut alevlenme sırasında normal olabildiğinden tanı kesin değilse alevlenme sonrasında serum ürat düzeyine tekrar bakılması önerilmektedir.¹⁶

Tanıda altın standart, sinoviyal sıvı veya tofasöz materyalde polarize ışık mikroskopisi ile MSÜ kristallerinin gösterilmesidir. Akut alevlenmede sinoviyal sıvı sarı, bulanık ve visköz olmayan bir görünüm almakta, genellikle nötrofil hâkimiyetinde lökositoz (bazen>50.000 hücre/mm³) görülmektedir. Polarize ışık mikroskobu altında MSÜ kristalleri 1-20 µm uzunluğunda, negatif çift kırıcılığı olan, iğne şeklinde kristaller olarak kendini göstermektedir.⁶² Kristal Kaynaklı Artropatilerin Tanı Ve Tedavisinde Görüntülemeye Yönelik 2023 Avrupa Romatizma Birliği (The European Alliance of Associations for Rheumatology; EULAR) Önerileri 'ne göre ultrasonografi (USG)/dual enerjili bilgisayarlı tomografi (DECT)'de gut hastalığının karakteristik bulguları varlığında tanıyı doğrulamak için sinoviyal sıvı analizine gerek olmadığı belirtilmektedir.⁶³

2.1.7. Görüntüleme Yöntemleri

2.1.7.1. Konvansiyonel Radyografi

Alevlenme esnasında konvansiyonel radyografide yumuşak doku şişliği dışında bir bulgu gözlenmemektedir. Kronik gut artritinin karakteristik radyografi bulguları; iyi sınırlı, eklem dışı ‘punched-out (kemiğin uzun kenarı boyunca zimbaya delinmiş tarzda)’ erozyonlar ile ‘overhanging marjin (tofüsün üzerini örten yumuşak dokuya doğru çıkıntı yapması)’ görüntüsüdür. Tofüs kemik içi (intraosseöz) veya yumuşak dokuda lokalize olabilmektedir. Eklem çevresi (periartiküler) osteopeni beklenmemekte, ileri dönemlere dek eklem mesafesi korunmaktadır. En sık birinci MTF eklem tutulumu olmakta, bunu beşinci MTF eklem, orta ayak, el ve el bileği eklemleri izlemektedir. Radyografik bulguların görülmesi 10-15 yılı alabileceğinden konvansiyonel radyografinin gut hastalığının erken tanı ve tedavisinde rolü kısıtlıdır.⁶⁴ Kristal Kaynaklı Artropatilerin Tanı Ve Tedavisinde Görüntülemeye Yönelik 2023 EULAR Önerileri ’ne göre gut hastalığında tanısında görüntüleme yöntemi olarak USG/DECT önerilmekte, bu yöntemlerin olmadığı durumlarda yapısal hasarı değerlendirmede konvansiyonel radyografi kullanılabilirliği belirtilmektedir.⁶³

2.1.7.2. Ultrasonografi

Gut hastalığının USG bulguları arasında; hyalin kırıkta düzensiz MSÜ kristal birikimine bağlı ‘çift kontur bulgusu’, tofüs (küçük bir anekoik kenarla çevrili hiperekoik non- homojen materyal) ve ‘kar fırtınası görünümü (sinoviyal sıvıdaki MSÜ kristallerine bağlı hiperekoik, düzensiz kristaller)’ yer almaktadır. Kolay erişilebilir ve ucuz olması gibi avantajları olmakla birlikte USG’nin kullanıcı bağımlı olması ve gut hastalığındaki yapısal değişiklikleri göstermede manyetik rezonans görüntüleme (MRG) kadar sensitif olmaması gibi dezavantajları mevcuttur.⁶⁵

2.1.7.3. Bilgisayarlı Tomografi

Bilgisayarlı tomografi (BT) iyonize radyasyon nedeniyle gut hastalığının tanısında sık kullanılmamaktadır. Klinik olarak veya USG ile tespit edilemeyen derin intraartiküler veya intraosseöz tofüslerin tespitinde faydalı olduğu, ayrıca ayaktaki kemik erozyonları skorlanmasında da kullanılabilirliği belirtilmektedir. Dual enerjili bilgisayarlı tomografi, BT’nin bir çeşidi olup bu yöntemde standart BT’den farklı olarak

farklı enerji seviyesindeki iki X ışını tüpü kullanılmaktadır. Farklı enerji seviyelerinde iki X ışınının kullanılması, görüntülenen bölgedeki maddelerin atom ağırlığına göre X ışınının farklı açılara, emilimine ve zayıflamasına (atenüasyon) bağlı olarak dokunun kimyasal bileşimini karakterize etmeyi mümkün kılmaktadır. Kalsiyum gibi yüksek atom ağırlıklı materyaller yüksek atenüasyona sahipken, MSÜ gibi daha düşük atom ağırlığına sahip materyaller daha düşük bir atenüasyona sahip olmaktadır. Atenüasyondaki bu farklılıklar farklı renklerde kodlanarak görüntü üzerine eklenmekte, böylece dokuda MSÜ kristal birikimi varlığı, boyutu ve lokalizasyonu tespit edilebilmektedir.⁶⁶ Kristal Kaynaklı Artropatilerin Tanı Ve Tedavisinde Görüntülemeye Yönelik 2023 EULAR Önerileri'nde; kristal birikimi, inflamasyonun izlenmesi ve gelecekteki alevlenmelerin tahmin edilmesinde USG ve DECT'nin fayda sağladığı vurgulanmaktadır.⁶³

2.1.7.4. Manyetik Rezonans Görüntüleme

Gut hastalığının MRG bulguları arasında; sinoviyal kalınlaşma, efüzyon, kemik erozyonları ve kemik iliği ödemi gibi inflamatuvar artrit bulguları yer almaktadır. Manyetik Rezonans Görüntüleme, asemptomatik eklemlerde subklinik inflamasyon tespitinde faydalı olup erozyonları göstermede direkt grafi ve USG' den üstün olduğu belirtilmektedir. Tofüsler MRG'de; T1 ağırlıklı görüntülerde homojen, düşük-orta sinyal yoğunluğu, T2 ağırlıklı görüntülerde heterojen, orta-düşük sinyal yoğunluğu vermektedir.⁶⁷ Dual enerjili bilgisayarlı tomografi ile karşılaştırıldığında MRG, tofüsü saptamada orta derecede duyarlılığa ve yüksek özgüllüğe sahiptir.⁶⁸

Akut gut artritinin ayırıcı tanısında; septik artrit, travma, romatoid artrit, psödogut, reaktif artrit, nadiren de sarkoidoz ve Ailesel akdeniz ateşi (FMF) gibi akut monoartrit sebepleri yer almaktadır.^{61,69-71}

2.1.8. Tanı ve Sınıflandırma Kriterleri

Gut hastalığının kesin tanısı sinoviyal sıvı analizi ve polarize ışık mikroskobu ile yapılan incelemede negatif çift kırılmaya sahip hücre içi (intraselüler) iğne şekilli kristallerin görülmesiyle konmaktadır. Ancak olası tanı için çeşitli sınıflandırma kriterleri öne sürülmüştür. Bunlar arasında 1977 Amerikan Romatizma Derneği (American Rheumatism Association; ARA) Kriterleri⁷², 2006 EULAR Gut Tanısına Yönelik Uzman Görüşü Önerileri⁷³ bulunmakla birlikte en son 2015 yılında Amerikan Romatoloji Koleji (American College of Rheumatology; ACR) ve EULAR ortak çalışma grubu tarafından yeni sınıflandırma kriterleri yayınlanmıştır⁷⁴.

Tablo 3. 2015 ACR/EULAR Gut Hastalığı Sınıflandırma Kriterleri⁷⁴

	Özellik	Skor
1. Adım: Başlangıç kriteri (3. adımda yer alan kriterler, yalnız bu kriteri karşılayanlarda uygulanır.)	Bir periferik eklem veya bursada en az bir ağrı, şişlik veya hassasiyet atağı	
2. Adım: Yeterlilik kriteri (Bu kriteri karşılayanlar, diğer kriterlere bakılmaksızın gut olarak sınıflandırılabilir.)	Semptomatik bir eklem veya bursada (örneğin; sinoviyal sıvıda) MSÜ kristallerinin saptanması veya tofus varlığı	
3. Adım: Kriterler (Yeterlilik kriteri karşılanmadığında uygulanır)		
Klinik kriterler Herhangi bir semptomatik atak(lar) sırasındaki eklem/bursa tutulumunun özelliği	- Ayak bileği veya orta ayak (1. MTF etkilenmeksizin mono ya da oligoartiküler) tutulumu - 1. MTF eklem tutulumu (mono ya da oligoartiküler atağın bir parçası olarak)	1 2
Herhangi bir semptomatik atağın(atakların) özellikleri	Bir özellik İki özellik Üç özellik	1 2 3
Herhangi bir atak(lar) süresi	Bir tipik atak Rekürren tipik ataklar	1 2
Tofüs klinik kanıtı	Mevcut	4
Laboratuvar kriteri Ürikaz metodu ile ölçülen serum ürati : İdeal olarak, hasta ürat düşürücü ilaç almadan ve bir atak başlangıcından en az dört hafta sonra (örneğin; interkritik dönemde) skorlanmalıdır; uygulanabilirse aynı koşullarda tekrar edilmelidir. Zamanlamaya bakılmaksızın en yüksek değer skorlanmalıdır.	<4 mg/dl (<0,24 mmol/l) ≥4-6 mg/dl (≥0,24-<0,36 mmol/l) 6-8 mg/dl (0,36-<0,48 mmol/l) 8-10 mg/dl (0,48-<0,60 mmol/l) ≥10 mg/dl (≥0,60 mmol/l)	-4 0 2 3 4
Herhangi bir semptomatik eklem veya bursada sinoviyal sıvı analizi (Eğitilmiş bir gözlemci tarafından değerlendirilmelidir.)	MSÜ negatif	-2 (Sinoviyal sıvı analizi yapılmadıysa 0 puan)
Görüntüleme Herhangi bir semptomatik eklem veya bursada ürat depozitlerine ait görüntüleme kanıtı: Ultrasonografide çift kontur belirtisi veya ürat birikimini gösteren DECT bulgusu	Var (Herhangi bir modalitede)	4
Gut ilişkili eklem hasarının görüntüleme kanıtı: Eller ve/veya ayakların konvansiyonel radyografisinde en az bir erozyonun görülmesi	Var (Görüntüleme yapılmadıysa 0 puan)	4

≥8/23 puan gut tanısı için yeterlidir.

ACR: Amerikan Romatoloji Koleji, EULAR: Avrupa Romatizma Birliği; MSÜ: Monosodyum ürat, DECT: Dual enerjili bilgisayarlı tomografi

2.1.9. Tedavi

2.1.9.1. Farmakolojik Olmayan Tedaviler

Gut hastalarında önerilen farmakolojik olmayan tedaviler arasında; kilo verme, düzenli egzersiz, alkol, pürin, şekerle tatlandırılmış gıda ve deniz ürünlerinin alımının kısıtlanması, yağ ve şekerden fakir, lifli gıda ve sebzedden zengin diyet, az yağlı süt ürünleri, yoğurt, soya fasulyesi ve kiraz tüketimi yer almaktadır.⁷⁵⁻⁷⁷ Gut Tedavisine Yönelik 2017 İngiliz Romatoloji Derneği (The British Society for Rheumatology; BSR) Kılavuzu'nda C vitamini takviyelerinin (500-1500 mg/gün) düşük dozda ürikozürik etkili olabileceği belirtilmektedir.⁷⁶ Ancak 2020 ACR Gut Tedavi Kılavuzu'nda ise C vitamini takviyesi şartlı olarak önerilmemektedir.⁷⁵

2.1.9.2. Farmakolojik Tedaviler

Gut hastalığının tedavisine yönelik literatürde; 2016 EULAR Gut Hastalığının Yönetimi İçin Kanıta Dayalı Öneriler⁷⁷, Gut Tedavisine Yönelik 2017 BSR Kılavuzu⁷⁶ ve Gut Tedavisine İlişkin 2020 ACR Kılavuzu⁷⁵ yer almaktadır. Her üç kılavuzda da akut alevlenmede birinci basamak tedavi olarak kolşisin, steroid olmayan antiinflamatuvar ilaçlar (SOAİİ) ve glukokortikoidler önerilmekte, IL-1 inhibitörlerinin önceki tedavilere yanıt vermeyen dirençli hastalarda kullanılması gerektiği belirtilmektedir. 2017 BSR Kılavuzu akut alevlenme esnasında ÜDİ başlanmasını önermemekte, ÜDİ kullanan hastaların ilaca devam etmesi gerektiğinin altını çizmektedir.⁷⁶ 2020 ACR Kılavuzu'nda ise alevlenme esnasında ÜDİ'nin endike olduğuna karar verilmesi halinde atak esnasında ÜDİ başlanabileceği belirtilmektedir.⁷⁵

Kılavuzlara göre ÜDİ başlama endikasyonları şu şekilde özetlenebilir:

1. 2016 EULAR Gut Hastalığının Yönetimi İçin Kanıta Dayalı Öneriler⁷⁷

- Ürat düşürücü ilaç; sık alevlenme (≥ 2 atak/yıl), tofus varlığı, ürat artropatisi ve/veya nefrolitiazisi olan tüm hastalarda endikedir. Genç yaşta (<40 yaş) veya çok yüksek serum ürat düzeyi ($>8,0$ mg/dl; 480 mmol/l) ve/veya komorbiditeleri (böbrek yetmezliği, hipertansiyon, iskemik kalp hastalığı, kalp yetmezliği) olan hastalarda ÜDİ'nin ilk tanı zamanına yakın bir zamanda başlatılması önerilmektedir.

2. Gut Tedavisine Yönelik 2017 BSR Kılavuzu⁷⁶

- Sık tekrarlayan ataklar (≥ 2 atak/yıl), tofus varlığı, kronik gut artriti, eklem hasarı, böbrek yetmezliği (glomerüler filtrasyon hızı; GFR <60 ml/dk), ürolitiazis öyküsü, diüretik kullanımı ve genç yaşta başlayan primer gut hastalarında ÜDİ başlanması gerekmektedir.

3. Gut Tedavisine İlişkin 2020 ACR Kılavuzu⁷⁵

- En az bir subkütan tofüsü varlığı, gutla ilişkili radyografik hasar veya sık alevlenme (≥ 2 atak/yıl) olan hastalarda ÜDİ başlanması şiddetle tavsiye edilmektedir.
- Daha önce >1 alevlenme yaşayan ancak seyrek alevlenme sıklığı (<2 atak/yıl) olan hastalarda ÜDİ başlatılması şartlı olarak tavsiye edilmektedir.
- İlk alevlenmesi olan ve ilaveten evre ≥ 3 KBH, serum ürat düzeyi ≥ 9 mg/dl olan veya ürolitiazisi bulunan hastalarda ÜDİ başlanması şartlı olarak tavsiye edilmektedir.

Her üç kılavuzda da ilk tercih ÜDİ allopürinoldür. Allopürinolün düşük dozda başlanması (100 mg/gün, KBH'da daha düşük dozlarda), hedef serum üratına ulaşana dek dozun kademeli olarak artırılması önerilmektedir. Febuksostat, allopürinolün hedef serum üratına ulaşmada başarısız olduğu/kontrendike olduğu hastalarda alternatif bir tedavi seçeneğidir. Ancak 2020 ACR Kılavuzu'nda, kardiyovasküler hastalık öyküsü olanlarda febüksostat yerine alternatif ÜDİ seçilmesi gerektiği belirtilmektedir.⁷⁵ Kılavuzlarda allopürinol/febüksostat ile uygun kontrolün sağlanamadığı durumlarda ürikozürük ajanların kullanılabilmesi ifade edilmektedir. Peglotikazın ilk basamak ÜDİ olarak seçilmemesi gerektiği, kronik gut hastalarında diğer tüm tedavilere yanıtızlık olması durumunda endike olduğu belirtilmektedir.

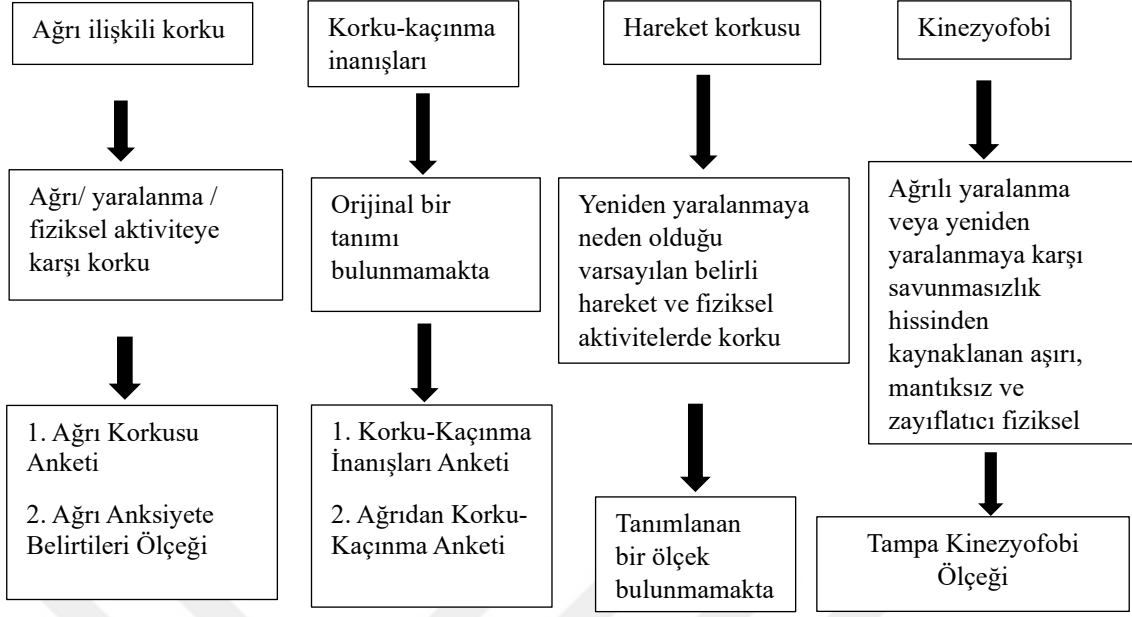
Hedef serum üratı, 2016 EULAR Kılavuzu'nda; şiddetli gut hastalarında (≥ 2 atak/yıl, tofus, kronik artropati varlığı) <5 mg/dl, şiddetli olmayan hastalarda <6 mg/dl olarak belirtilmektedir.⁷⁷ Bununla birlikte hedef serum ürat düzeyinin 2017 BSR Kılavuzu'nda <300 mmol/l⁷⁶ ve 2020 ACR Kılavuzu'nda <6 mg/dl⁷⁵ olduğu görülmektedir.

Gut hastalığının profilaksisinde ilk tercih ajan olarak kolşisin, kolşisini tolere edemeyen/kontrendike olan hastalarda SOAİİ önerilmektedir. Önerilen profilaksi

süresinin 2016 EULAR ve 2017 BSR Kılavuzları'nda 6 ay^{76,77}, 2020 ACR Kılavuzu'nda 3-6 ay⁷⁵ olduğu görülmektedir. Ek olarak kılavuzlarda tiyazid/loop diüretiklerini kullanan hastalarda mümkünse başka anti hipertansif ajana geçilmesi gerektiğinin altı çizilmektedir. 2016 EULAR Kılavuzu'nda hiperlipidemisi olan gut hastalarında statin/fenofibrat önerilmekte, ancak statin ve kolşisinin birlikte kullanılması halinde nörotoksisite ve kaslar toksisite riskinde artış olduğu belirtilmektedir.⁷⁷ 2020 ACR Kılavuzu'nda ise hidroklorotiyazidin mümkünse alternatif bir antihipertansif ilaçla değiştirilmesi gerektiği (özellikle losartan) ifade edilmektedir.⁷⁵

2.1.10. Kinezyofobi

Ağrı ve korku arasındaki ilişkiyi ilk kez Lethem ve ark.'ları 'Korku-kaçınma modeli' olarak tanımlamış olup bu modelde korku ve ağrının her ikisinin de kaçınma davranışının öğrenilmesiyle ilişkili olduğu belirtilmektedir.⁷⁸ Buna göre hastaların ağrıya yanıtı iki şekilde gelişmektedir; 'yüzleşme' ve 'kaçınma'. Kinezyofobi 'ağrılı yaralanma veya yeniden yaralanmaya karşı hassasiyetten kaynaklanan aşırı, mantıksız ve zayıflatıcı fiziksel hareket ve aktivite korkusu' olarak tanımlanmakta olup bir tür kaçınma davranışıdır.⁷⁹ Kinezyofobi, ağrıyı kötüleştiren hareketlerden kaçınmaya neden olarak eklemi kullanmamaya, hareketsizliğe ve fonksiyonel kısıtlılığa davetiye çıkarmaktadır. Bunun aksine, ağrılı yaralanmaya verilen 'yüzleşme' tepkisi ise iyileşmeyi kolaylaştırma eğilimindedir.⁸⁰ Vlaeyen ve ark.'larına göre hareket korkusu, bir kişinin akut ağrıyı hareketlerle ilişkilendirmesi durumunda adaptif öğrenme yoluyla gelişmekte ve bu hareketlerin tekrarı, iyileşme sağlansa bile ağrıyı tetikleme kapasitesine sahip olmaktadır. Bu korku daha sonra genelleşebilmekte, başlangıçta ağrıya yol açmayan hareketler ağrıyı tetikler hale gelebilmektedir.⁸¹ Perrot ve ark.'ları yaptıkları çalışmada Fransa'da fizyoterapi için yönlendirilen kas-iskelet sistemi ağrısı olan hastaların %79'unda kinezyofobi olduğunu belirtmektedir.⁸² Kinezyofobi; ağrının kronikleşmesi⁸³ ve sakatlık gelişiminde⁴ önemli bir faktördür. Ağrıya bağlı korku davranışları literatürde 'kinezyofobi', 'hareket korkusu', 'ağrı ilişkili korku', 'korku kaçınma inanışları' gibi pek çok kavramla ifade edilmektedir. Bu kavramlar kendi başlarına ayrı bir patolojik durumdan ziyade birbirleriyle ilişkilidir ve literatürde birbirlerinin yerine sıklıkla kullanılmaktadır. Ağrı ile ilişkili kavramlar ve değerlendirme ölçekleri Şekil 3'de özetlenmektedir.⁸⁴



Şekil 3. Ağrı ile ilişkili tanımlanan kavramlar ve değerlendirme ölçekleri ⁸⁴

Ağrı ve ilişkili faktörlerin değerlendirilmesinin biyopsikososyal yaklaşımın ayrılmaz bir parçası olduğu ifade edilmektedir. Ancak kinezyofobiyi değerlendirmenin en iyi yolu konusunda literatürde fikir birliği bulunmamaktadır. Santi ve ark.'ları kas-iskelet sistemi ağrısı olan kinezyofobili hastaların değerlendirilmesi ve tedavisi konusunda fikir birliğine varmak için yaptıkları çalışmada; kinezyofobisi olan hastalar için beş değerlendirme yöntemi ve altı tedavi seçeneği konusunda uzlaşıldığını ifade etmektedir. Fikir birliğine varılan değerlendirme yöntemleri; (i) Tampa Kinezyofobi Ölçeği (TKÖ), (ii) hasta spesifik sorular (örn; hangi hareketlerden korktuğu, günlük hayatta artık neyi eskisi gibi yapamadığı), (iii) günlük aktivitelerin fotoğraflanması, (iv) Korkudan kaçınma inanışları anketi ve (v) hasta motivasyonu ile ilgili sorular (örn; hedefleri, rehabilitasyondan beklentileri) yer almaktadır. Yazarlar bu çalışmada özellikle hastanın durumuna ve motivasyonuna özgü soruların hastanın değerlendirilmesinde, tedavi önündeki engellerin tespit edilmesinde ve kaldırılmasında yardımcı olduğunu belirtmektedir. Kinezyofobi tedavisinde ise; (i) Bilişsel Davranışçı Terapi, (ii) korkulan aktivitelere kademeli maruziyet (iii) hasta eğitimi (hastanın hastalığı, semptomları, progresyonu ve prognozu hakkında), (iv) ağrı sinirbilimi eğitimi (hastanın ağrının patogenezi ve nörobiyolojisi hakkında kolay ve anlaşılabilir şekilde bilgilendirilmesi, sonrasında ağrının zararla eşdeğer olmadığı ve devam eden ağrının doku hasarıyla ilişkili

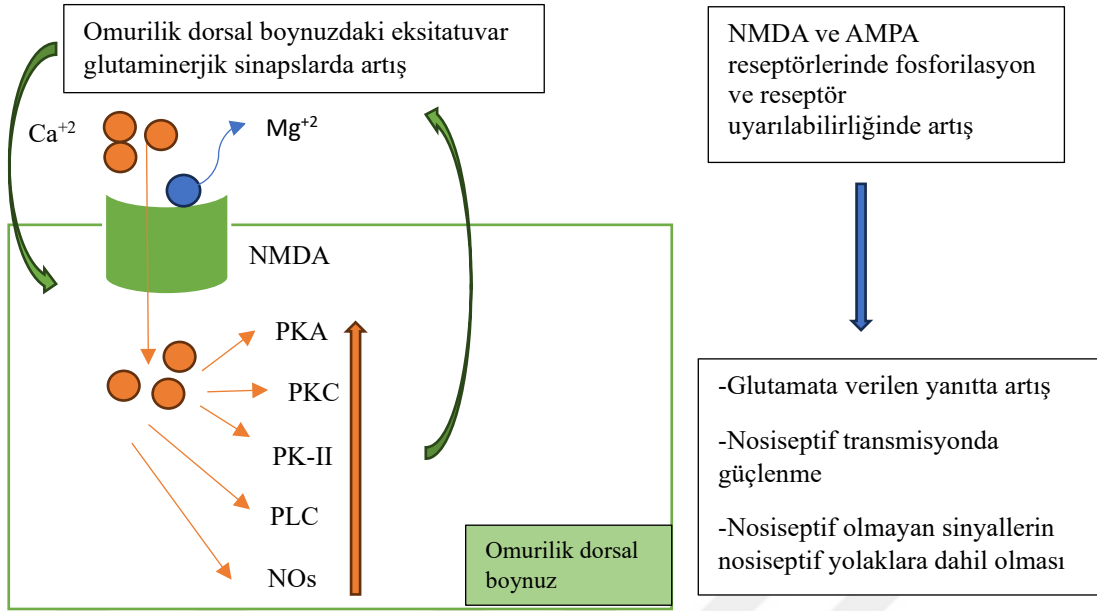
olmadığının, ağrının birçok faktör tarafından modüle edildiğinin öğretilmesi), (v) motive edici görüşmeler ve (vi) imgesel hareketler yer almaktadır.⁸⁵

Kinezyofobinin değerlendirilmesinde literatürde en sık TKÖ kullanılmaktadır. Bu ölçek ilk olarak 1991 yılında Miller ve ark.'ları tarafından geliştirilmiş⁸⁶, 1995 yılında Vlaeyen ve ark.'ları tarafından yayınlanmıştır.⁸⁷ Orijinal versiyon 17 maddeden oluşmaktadır. Dört madde ters puanlanmıştır. Sonraki yıllarda 11 ve 13 maddelik versiyonları da geliştirilmiştir. Daha yüksek TKÖ puanları; artmış ağrı yoğunluğu, ağrı ilişkili anksiyete, depresyon, engellilik algısı ve daha düşük fiziksel performans ile ilişkilidir.⁸⁸

Literatürde kronik bel ağrısının yanı sıra multipl skleroz, inme, Parkinson, temporomandibular eklem hastalığı, skolyoz ve hatta astım gibi kronik ağrının eşlik ettiği diğer hastalıkların da kinezyofobiye yol açabileceği belirtilmektedir.⁸⁹⁻⁹² Ayrıca kinezyofobinin romatoid artrit, ankilozan spondilit, Sistemik lupus eritematozus (SLE) ve FMF gibi inflamatuvar romatizmal hastalıklarda da önemli rol oynadığı bilinmektedir.⁹³⁻⁹⁶ Özet olarak kas iskelet sistemi ağrısı olan kişilerin, yaklaşık % 79' una eşlik eden kinezyofobinin, fonksiyonalitye kaybı, emosyonel bozukluklar, yaşam kalitesinde azalma ve kötü prognozla ilişkili olduğu bildirilmektedir.^{4,93,96}

2.1.11. Santral Sensitizasyon

Santral sensitizasyon 'santral sinir sistemindeki nosiseptif nöronlarda normal veya eşik altı uyaranlara karşı artmış duyarlılık' olarak tanımlanmaktadır. Patogenezinde spinal ve supraspinal düzeyde nöronal hipereksitabilite sorumlu tutulmaktadır.⁹⁷ Santral sensitizasyon gelişiminde temel basamak omurilik dorsal boynuzda eksitatuvar glutaminerjik sinapslardaki artışa bağlı N-metil-D-aspartat (NMDA) reseptör aktivasyonudur. Santral sensitizasyonda meydana gelen değişiklikler Şekil 4'te özetlenmektedir.^{98,99}



Şekil 4. Santral sensitizasyon patogenezi-omurilik dorsal boynuzda meydana gelen değişiklikler^{98,99}

(Ca²⁺: Kalsiyum, Mg²⁺: Magnezyum, NMDA: N-metil-D-aspartat, AMPA: Alfa-amino-3-hidroksis-5-metil-4-izoksazolpropionik asit, PKA: Protein kinaz A, PKC: Protein kinaz C, PK-II: Ca²⁺/kalmodulin bağımlı protein kinaz II, PLC: Fosfolipaz C, NOs: Nitrik oksit sentetaz. Santral sensitizasyon patogeneziinde PKA, PKC, PK-II, PLC ve NOs enzim aktivitesinde artışa bağlı nosiseptif yolda değişiklikler meydana gelmektedir.)

Nosiseptördeki afferent aktiviteye cevap olarak salınan pek çok nörotransmitter de santral sensitizasyon patogeneziine katkıda bulunabilmektedir. Bu nörotransmitterler arasında P maddesi, Kalsitonin gen ilişkili peptid (CGRP) ve bradikinin yer almaktadır. Bu nörotransmitterler dorsal kök nöronlarında hipereksitabiliteye sebep olmakta, aynı zamanda inen yollardaki serotonin, dopamin, noradrenalin, Gama amino bütirik asit (GABA) ve glisin içeren internöronlarda kayıp da santral sensitizasyon patogeneziine katkı sağlamaktadır.^{100,101}

2.1.11.1. Tanı Yöntemleri

2.1.11.1.1. Fizik Muayene

Santral sensitizasyon klinik muayenede; allodini (normalde ağrılı olmayan bir uyarana ağrı hissi), primer hiperaleji (ağrılı uyarana abartılı yanıt), sekonder hiperaleji (sinir hasarı olmayan bölgelerde ağrı duyarlılığında artma), temporal sumasyonda artış (sabit bir uyarının tekrar tekrar uygulanmasına yanıt olarak artan ağrı) ve reseptif alanda genişleme (sinirin innerve ettiği alanın dışına yayılan ağrı) ile kendini göstermektedir. Muayenede semptomatik bölge dışında vibrasyon ve ısı duyusu, egzersiz esnasında ve bitiminde basınç ve ağrı duyarlılığı, eklem hareket açıklığı ve hareket açıklığı sonundaki direnç varlığı değerlendirilmelidir.^{102,103}

2.1.11.1.2. Tarama Testi

Santral sensitizasyon ilişkili semptomları değerlendirmede Santral Sensitizasyon Ölçeği (SSÖ) kullanılmaktadır. Santral Sensitizasyon Ölçeği; santral sensitizasyon semptomlarıyla ilişkili 25 madde içerir ve kişiden her madde için 'her zaman' (dört puan), ile 'hiçbir zaman' (sıfır puan) arasındaki yanıtlarından biri istenir. Toplam puan, 0-100 arasında olup; ≥ 40 puan % 81 sensitivite, % 75 spesifite ile santral sensitizasyon varlığını işaret etmektedir.¹⁰⁴

2.1.11.1.3. Kantitatif Testler

Santral sensitizasyonun değerlendirilmesinde altın standart kantitatif duyu testidir. Bu yöntemde; periferik ve santral sinir sistemindeki nosiseptif ve nosiseptif olmayan afferent yolları değerlendirmede standardize edilmiş mekanik ve termal uyarılar (örneğin dereceli von Frey kılları, iğne ucu uyarısı, hafif dokunma, basınç algometre, kantitatif termostest) kullanılmaktadır.⁹ Ancak uygulama süresinin uzun olması ve maliyetli olması sebebi ile klinik pratikte kullanımı kısıtlıdır.¹⁰⁵

Basınç ağrı eşiği ölçümü ise algometre ile uygulanan bir yöntem olup cihazın ucu ölçüm yapılacak olan bölgeye dik yerleştirilerek ve giderek basınç artırılarak hastanın ağrı hissettiği ilk değer kg/cm^2 cinsinden kaydedilmektedir. Kantitatif duyu testlerine kıyasla daha ucuz ve güvenilir olduğu bildirilmektedir.¹⁰⁶

2.1.11.1.4. Diğer Yöntemler

Yardımcı diğer testler arasında; Lazer ile uyarılmış potansiyeller (LEP), Pinprick uyarılmış potansiyeller (PEP), Nosiseptif çekilme/fleksiyon refleksi (NWR), fonksiyonel MRG, voksel bazlı manyetik rezonans morfometri, difüzyon tensor görüntüleme, Pozitron emisyon tomografisi (PET) ve Tek foton emisyonlu bilgisayarlı tomografi (SPECT) mevcut olup ¹⁰⁷⁻¹¹¹ klinik pratikte santral sensitizasyonun değerlendirmesinde daha çok SSÖ, basınç ağrı eşiği ölçümü ve monofilamanlar kullanılmaktadır.¹¹²

Santral sensitizasyon kronik, yaygın ağrının ve tıbbi olarak açıklanamayan diğer semptomların sürmesinde önemli bir rol oynar¹¹³. Çalışmalarda inflamatuvar artritli hastaların % 40-45'inin, inflamasyon veya hastalık aktivitesi ile ilişkili olmayan santral sensitizasyon belirtileri gösterdiği belirtilmektedir¹¹⁴⁻¹¹⁶. Kronik inflamasyon, santral sinir sisteminde hassasiyete yol açabilmekte; bu durum yaygın ağrı, allodini ve hiperaljeziye katkıda bulunmaktadır⁸. Gut artritinde ağrının genellikle inflamatuvar veya nosiseptif nitelikte olduğu kabul edilse de santral sensitizasyon dahil olmak üzere diğer ağrı mekanizmalarının rol oynayıp oynayamadığı belirsizliğini korumaktadır. Literatürde gut hastalığı ve santral sensitizasyon arasındaki ilişki yalnızca bir çalışmada ele alınmış olup bu çalışmada gut artritli hastaların % 20,6'sında yaygın ağrı hipersensitivitesi geliştiği ifade edilmektedir¹⁰.

3. GEREÇ VE YÖNTEM

3.1. Çalışma Dizaynı ve Hasta Popülasyonu

Bu çalışma tek merkezli ve kesitsel bir çalışma olarak planlanmıştır. Çalışma Ekim 2023-Mart 2024 tarihleri arasında Çukurova Üniversitesi Tıp Fakültesi Fiziksel Tıp ve Rehabilitasyon Anabilim Dalı polikliniğinde yürütülmüştür. Çalışmaya polikliniğe başvuran gut hastalığı tanılı hastalar (hasta grubu) ile yaş ve cinsiyet uyumlu sağlıklı erişkinler (kontrol grubu) dahil edilmiştir.

Çalışma için Çukurova Üniversitesi Tıp Fakültesi Girişimsel Olmayan Klinik Araştırmalar Etik Kurulu'ndan 01/09/2023 tarihinde 136/21 karar numarası ile onay alınmıştır (Ek-1). Çalışma Helsinki Deklarasyonu prensiplerine uygun olarak yapılmıştır. Hasta yakınlarından yazılı ve sözlü onam alınmıştır (Ek-2).

3.2. Çalışmaya Dahil Edilme Kriterleri

1. 18 yaş üstü, 65 yaş altı olması
2. 2015 ACR/EULAR Gut Hastalığı Sınıflandırma Kriterleri'ne göre gut hastalığı tanısı olması
3. Tanı süresinin en az bir yıl olması
4. Son dört hafta içinde akut gut artriti geçirmemiş olması
5. Hastanın çalışma sırasında ölçekleri doldurabilecek yetide olması
6. Çalışmaya katılmayı kabul etmesi

3.3. Çalışmadan Dışlanma Kriterleri

1. Eşlik eden diğer inflamatuvar romatizmal hastalık veya fibromiyalji varlığı
2. Eşlik eden nörolojik hastalık varlığı
3. Alt ekstremitelerde mobilitiyi etkileyen geçirilmiş kırık/cerrahi girişim öyküsü
4. Ciddi psikiyatrik hastalık öyküsü
5. Malignite öyküsü
6. İleri organ yetmezliği tanısı olması
7. Gebelik
8. Santral etkili ilaç kullanımı (gabapentinoidler, duloksetin, opioid vb.)

3.4. Çalışma Protokolü

18 yaş üzeri ve 65 yaşından küçük 2015 ACR/EULAR Gut Sınıflandırma Kriterleri'ne göre gut hastalığı tanı kriterlerini sağlayarak çalışmaya alınan hastalardan ve yaş-cinsiyet açısından benzer kontrol grubundan çalışmaya gönüllü olarak katıldıklarını gösteren yazılı ve sözlü bilgilendirilmiş onam alındı.

Çalışmaya katılmayı kabul eden tüm katılımcılardan bilgilendirilmiş gönüllü olur formu alındıktan sonra veri toplama formuna yaş, cinsiyet, medeni durum, gelir düzeyi, eğitim durumu, meslek, boy, vücut ağırlığı, VKİ (kg/m²), mevcut sigara ve alkol kullanımını öğrenilerek kaydedildi (Ek-3).

Hastaların hastalık süresi (ay), son bir yıldaki ortama atak sayısı (atak sayısı/yıl), mevcut ilaç kullanımı, komorbiditeler, hassas eklem sayısı (HES), şiş eklem sayısı (ŞES), limitli eklem sayısı (LES), tofus varlığı, ağrı şiddetinin değerlendirilmesinde Sayısal derecelendirme ölçeği (Numeric rating scale; NRS-ağrı), Hasta global değerlendirme (Patient global assessment; PGA) puanları gibi hastalık ilişkili özellikler kaydedildi. Hastanemiz elektronik veri tabanında var olan güncel laboratuvar (ESH; mm/saat, CRP; mg/l, serum ürat düzeyi; mg/dl) ve radyografi bulguları (erozyon, eklem aralığında daralma) not edildi. Tampa Kinezyofobi Ölçeği, SSÖ, Gut Aktivite Skoru (GAS), Hastane Anksiyete ve Depresyon Skalası (HADS), Kısa Form-36 (SF-36), Sağlık Değerlendirme Anketi (Health Assessment Questionnaire; HAQ), ve Uluslararası Fiziksel Aktivite Anketi-Kısa Form (International Physical Activity Questionnaire-Short Form; IPAQ-SF) kullanılarak sonuç değerleri kaydedildi.

Kontrol grubunda yer alan katılımcılarda ise TKÖ, SSÖ, HADS, SF-36 ve IPAQ-SF kullanılarak sonuç değerleri kaydedildi.

3.5. Kullanılan Ölçekler

3.5.1. Tampa Kinezyofobi Ölçeği

Kinezyofobinin değerlendirilmesinde TKÖ kullanılmıştır (Ek-4). Tampa Kinezyofobi Ölçeği, hareket etme ve yeniden yaralanma korkusu ile ilgili 17 madde içermektedir. Ölçek dört puanlık Likert tipinde olup hastalardan seçeneklere 'tamamen katılıyorum' (dört puan), 'katılıyorum' (üç puan), 'katılmıyorum' (iki puan), 'kesinlikle katılmıyorum' (bir puan) yanıtlarından biri istenir. 4, 8, 12 ve 16. maddenin ters

çevrilmesinden sonra toplam puan hesaplanmaktadır. Toplam puan 17-68 aralığında değişmektedir. 37 puan üzeri kinezyofobi varlığı olarak kabul edilmekte, daha yüksek TKÖ puanları, klinik olarak daha şiddetli kinezyofobiyi göstermektedir.⁸⁷ Tampa Kinezyofobi Ölçeği'nin Türkçe versiyonunun geçerlilik ve güvenirliği Yılmaz ve ark.'ları tarafından gösterilmiştir.¹¹⁷

3.5.2. Santral Sensitizasyon Ölçeği

Santral sensitizasyonun değerlendirilmesinde SSÖ kullanılmıştır (Ek-5). Santral Sensitizasyon Ölçeği, santral sensitizasyon semptomları ile ilişkili 25 madde içerir ve kişiden her madde için 'her zaman' (dört puan) ile 'hiçbir zaman' (sıfır puan) arasındaki yanıtlarından birini işaretlemesi istenir. Toplam puan, 0-100 puan arasında olup ≥ 40 puan santral sensitizasyon varlığını göstermektedir.¹⁰⁴ Santral Sensitizasyon Ölçeği'nin Türkçe versiyonunun geçerlilik ve güvenirliği Düzce ve ark.'ları tarafından gösterilmiştir¹¹⁸

3.5.3. Gut Aktivite Skoru

Hastalık aktivitesinin değerlendirmede GAS kullanılmıştır. Scirè ve ark.'ları, gutta hastalık aktivitesini değerlendirmek için iki adet dört değişkenli bir gut aktivite skoru geliştirmiş olup bu hesaplamalardan "GAS_{3-step-c}"nin en iyi metriğe sahip olduğunu tespit etmişlerdir. Gut aktivite skoru; serum ürat düzeyi, son bir yıldaki atak sayısı, hasta tarafından bildirilen hastalık şiddeti (VAS-hasta) ve tofus sayısı kullanılarak şu şekilde hesaplanır;¹¹⁹

$$GAS_{3-step-c} = 0,09 \times \text{son bir yıldaki atak sayısı} + 1,01 \times \sqrt{\text{serum ürat düzeyi}} + VAS\text{-hasta} + 0,53 \times \ln(1 + \text{tofüs sayısı})$$

Gut aktivite skorunun hesaplanmasında yine aynı makalenin appendix A bölümünden erişilebilen excel formundan yararlanılmıştır. Daha yüksek aktivite skorları yüksek hastalık aktivitesini yansıtmakta, skorun 2,5'un altında olması remisyonu işaret etmekte ve tedavide hedeflenmektedir.¹¹⁹

3.5.4. Sayısal Derecelendirme Ölçeği

Hastalarda ağrı şiddeti NRS-ağrı ile değerlendirilmiştir. Hastadan ölçek üzerinde son bir haftadır hissettiği ağrının şiddetine karşılık gelen noktayı 'sıfır=ağrı yok' ve '10=en şiddetli ağrı' olacak şekilde işaretlemesi istenmiş ve sonuçlar kaydedilmiştir.

3.5.5. Hasta Global Değerlendirme

Hasta tarafından bildirilen sonuçları değerlendirmede PGA kullanılmıştır. Global değerlendirmeyi içermesi, tek soruluk kolay uygulanabilir bir test olması ve diğer bazı ölçeklerin de bir bileşeni olması nedeni ile literatürde PGA sıklıkla kullanılmaktadır. Hasta global değerlendirmenin incelenmesinde VAS veya NRS kullanılabilir. ¹²⁰ Bu çalışmada PGA; 'Şu anda hastalık ve sağlık koşullarının sizi etkileyebileceği tüm şartları göz önünde bulundurarak lütfen ne durumda olduğunuzu işaretleyin' sorusu ile değerlendirilmiş olup bulunan değer NRS olarak kaydedilmiştir

3.5.6. Hastane Anksiyete ve Depresyon Skalası

Hastaların emosyonel sağlığının değerlendirilmesinde HADS kullanılmıştır (Ek-6). Bu ölçek yedisi depresyon ve yedisi anksiyete belirtilerini sorgulayan 14 madde içermektedir. Her madde 4 puanlık Likert biçiminde olup 0-3 arasında puanlanmaktadır. Toplam puan 0-28 arasında olup artan puanlar bozulmuş emosyonel durumu göstermektedir. Hastane Anksiyete ve Depresyon Skalası'nın Türkçe versiyonunun geçerlilik ve güvenilirliği Aydemir ve ark.'ları tarafından gösterilmiştir. ¹²¹

3.5.7. Kısa Form-36

Hastaların yaşam kalitesi SF-36 ile değerlendirilmiştir (Ek-7). Ware ve ark.'ları tarafından geliştirilen SF-36; fiziksel fonksiyon, fiziksel rol, emosyonel rol, enerji/canlılık, ruhsal sağlık, sosyal işlevsellik, ağrı ve genel sağlık algısı parametrelerini içeren toplam 36 sorudan oluşan bir ankettir. ¹²² Her başlık için madde puanları kodlanarak hesaplanır ve 0-100 arasında bir puana dönüştürülür. Kısa Form-36'nın Türkçe geçerlilik ve güvenilirliği Koçyiğit ve ark.'ları tarafından gösterilmiştir. ¹²³

3.5.8. Sağlık Değerlendirme Anketi

Fonksiyonalitenin değerlendirilmesinde HAQ kullanılmıştır (Ek-8). Bu anket 8 alt başlık altında 20 soru içermektedir. Her soru 0-3 arasında puanlanır. Hasta yardımcı cihaz kullanıyorsa en az 1 puan, bir kişinin yardımı gerekiyorsa en az 2 puan hem cihaz hem de kişi yardımı gerekiyorsa 3 puan vermesi istenir. Toplamda 0-60 arası puan bulunur ve bu puan işaretlenen toplam soru sayısına bölünerek 0-3 arası bir puan elde edilir. Daha yüksek puanlar fonksiyonel bağımlılık düzeyindeki artışı göstermektedir. Sağlık Değerlendirme Anketi'nin Türkçe versiyonunun geçerlilik ve güvenilirliği Küçükdeveci ve ark.'ları tarafından gösterilmiştir.¹²⁴

3.5.9. Uluslararası Fiziksel Aktivite Anketi-Kısa Form

Katılımcıların fiziksel aktivite seviyelerinin değerlendirilmesinde IPAQ-SF kullanılmıştır (Ek-9). Bu ankette hastanın son bir hafta içinde yaptığı şiddetli fiziksel aktivitelerin (futbol, basketbol, hızla bisiklet çevirme, yük taşıma ve ağırlık kaldırma gibi), orta düzeyde fiziksel aktivitelerin (hafif yük taşıma, normal hızda bisiklet çevirme, halk oyunları, masa tenisi vb) ve yürüyüşün, süre (dakika) ve frekansı (gün sayısı) not edilip aşağıdaki formüllerde yer alan Metabolik eşdeğer (MET) değeri ile çarpılır. Elde edilen puanlar toplanarak toplam fiziksel aktivite skoru (MET-dk/hafta) hesaplanmaktadır:

- Yürüyüş (MET-dk/hafta) = 3,3 x yürüyüş süresi x yürüyüş gün sayısı,
- Orta yoğunluktaki aktiviteler (MET-dk/hafta) = 4 x orta yoğunlukta aktivite dakikası x gün sayısı
- Şiddetli yoğunluktaki aktiviteler (MET-dk/hafta) = 8 x şiddetli yoğunlukta aktivite dakikası x gün sayısı
- Toplam fiziksel aktivite skoru (MET-dk/hafta) = yürüyüş + orta şiddetli aktivite + şiddetli aktivite skorları.

Hesaplamalar sonunda hastalar; elde edilen toplam fiziksel aktivite puanlarına göre ilgili referans baz alınarak düşük, orta ya da yüksek fiziksel aktivite düzeyi şeklinde kategorize edilmektedir.¹²⁵ Uluslararası Fiziksel Aktivite Anketi-Kısa Form'un Türkçe versiyonunun geçerlilik ve güvenilirliği Sağlam ve ark.'ları tarafından gösterilmiştir.¹²⁶

Bütün katılımcılardan, sessiz bir odada yüz yüze görüşme sırasında araştırmacının gözetiminde çalışma anketlerini kendilerinin doldurmaları istenmiş olup hastalara anketleri doldurmaları için yeterli süre tanınmıştır.

3.6. Örneklem Büyüklüğü

Örneklem büyüklüğünün belirlenmesi için G*Power 3.0.18 (Heinrich-Heine-Universität Düsseldorf, Almanya) yazılımı kullanıldı. Sistemde “Korelasyon: İkili normal model” parametresi seçildi. Literatürde gut artriti ile kinezyofobi ilişkisini inceleyen çalışmaya rastlanmadığından Baysalhan-Öztürk ve ark.’larının alıřması⁵ referans alınmış olup, hasta grubunda kinezyofobi ve yaşam kalitesi arasında anlamlı bir ilişki tespit edilebileceğı varsayımıyla, korelasyon katsayısı (r) 0,396 olarak kabul edildi. % 95 güç ($1-\beta=0.05$) ve 0,05 alfa seviyesinde (tip I hata) hasta grubu için örneklem büyüklüğü 77 olarak hesaplandı. Kontrol grubuna da aynı sayıda (n=77) katılımcı alınacağı varsayımıyla toplam örneklem büyüklüğü 154 olarak belirlendi.

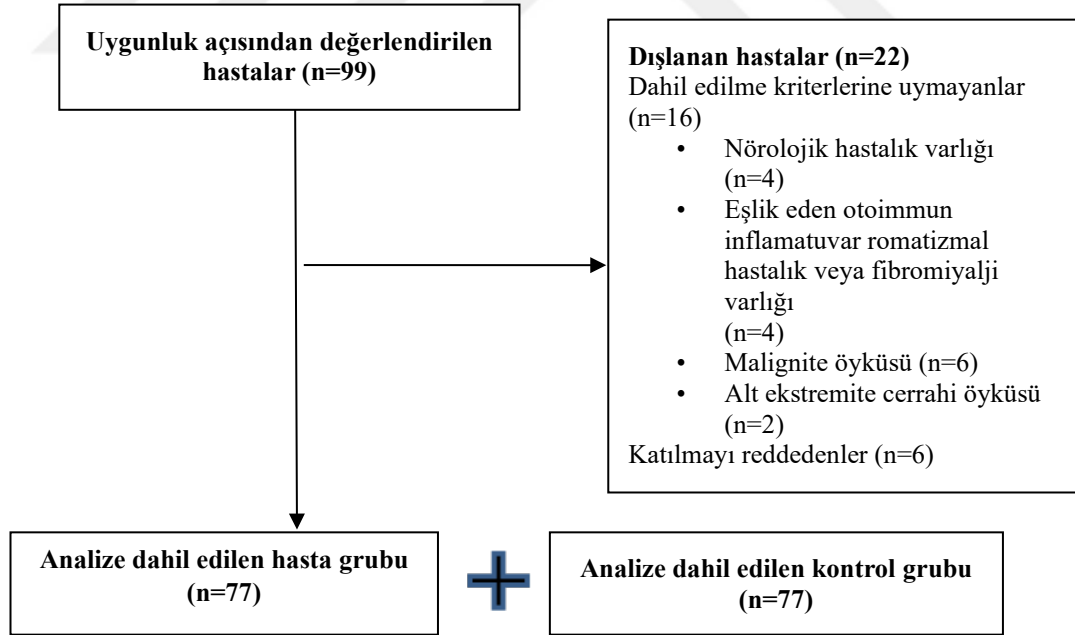
3.7. İstatistiksel Değerlendirme

İstatistiksel analizler Statistical Package for Social Sciences (version 22.0; IBM, Chicago, IL) bilgisayar yazılımı kullanılarak yapıldı. Verilerin dağılımı görsel (histogramlar ve olasılık grafikleri) ve analitik yöntemler (Kolmogorov-Smirnov Testi) ile değerlendirildi. Hastaların sosyodemografik ve klinik karakteristiklerini gösteren kategorik veriler Pearson’ın Ki-kare veya Fisher’in Kesinlik Testi, sayısal veriler ise Mann-Whitney U Testi ile karşılaştırıldı. Kategorik veriler n (%), sayısal veriler ise ortanca (IQR; Çeyrekler arası aralık) şeklinde gösterildi. Sayısal verilerde anlamlı farklar için etki büyüklüğü (Cohen d) hesaplandı. Etki büyüklüğünün <0,2 olması düşük düzeyde etki, 0,2-0,5 arasında olması orta düzeyde etki, 0,5-0,8 arasında olması yüksek düzeyde etki, >0,8 olması çok yüksek düzeyde etki olarak değerlendirildi. Sosyodemografik ve klinik değişkenler ile SSÖ ve TKÖ arasındaki korelasyonun belirlenmesinde Spearman’ın Korelasyon Testi kullanıldı. Referans alışma baz alınarak¹²⁷ korelasyon katsayısının <0,3 olması zayıf, 0,3-0,7 arasında olması orta, >0,7 olması güçlü korelasyon olarak kabul edildi. Alfa değeri için <0,05 istatistiksel olarak anlamlı kabul edildi.

4. BULGULAR

Bu çalışma tek merkezli ve kesitsel bir çalışma olarak planlanmıştır. Ekim 2023-Mart 2024 tarihleri arasında Çukurova Üniversitesi Tıp Fakültesi Fiziksel Tıp ve Rehabilitasyon Anabilim Dalı polikliniğine başvuran 2015 ACR/EULAR Gut Hastalığı Sınıflandırma Kriterleri'ne göre gut artriti tanısı olan 99 hasta çalışmaya dahil edilme açısından değerlendirildi. 22 hasta çeşitli sebeplerden dolayı çalışma dışı bırakıldı. Bu sebepler; dört hastada nörolojik hastalık varlığı, dört hastada inflamatuvar romatizmal hastalık varlığı, altı hastada malignite öyküsü, iki hastada alt ekstremitelerde geçirilmiş cerrahi öyküsü ve altı hastada ise çalışmaya katılmayı kabul etmek istememesi şeklindeydi.

Çalışmamıza yazılı onam veren 77 hasta ile devam edildi. Hasta ve kontrol gruplarında her biri 77 olmak üzere toplamda 154 katılımcının verileri analiz edildi (Şekil 5).



Şekil 5. Çalışma akış şeması

Yaş ve cinsiyet açısından eşleştirilmiş hasta ve kontrol grubunun sosyodemografik verileri Tablo 4’te görülmektedir. Çalışmamıza dahil edilen gut hastalarının ortanca yaşı 50 (21) iken kontrol grubunda bu değer 48 (18) yıldı. Her iki grupta da katılımcıların % 83,1’i (n=64) erkek, % 16,9’u (n=13) kadın cinsiyetten oluşmaktaydı.

Hasta ve kontrol gruplarının karşılaştırmalı analizinde; yaş (p=0,472), cinsiyet (p>0,999), medeni durum (p=0,870), eğitim düzeyi (p=0,306), mesleki durum (p=0,063) ve yıllık gelir düzeyi (p=0,077) değişkenlerinde istatistiksel açıdan anlamlı farklılık yoktu. Ancak VKİ parametresinde anlamlı farklılık mevcuttu. Hasta grubunun VKİ’leri kontrol grubundan daha yüksekti (p=0,007). Mevcut alkol ve sigara kullanımları kıyaslandığında, alkol kullanımının hasta grubunda anlamlı olarak daha fazla olduğu görüldü (p<0,001) (Tablo 4).

Tablo 4. Çalışma popülasyonunun sosyodemografik verileri

	Hasta Grubu (n=77)	Kontrol Grubu (n=77)	p değeri
Yaş*	50 (21)	48 (18)	0,472 ^a
Cinsiyet**			
Kadın	13 (16,09)	13 (16,09)	>0,999 ^b
Erkek	64 (83,1)	64 (83,1)	
Medeni durum**			
Evli	63 (81,8)	65 (84,4)	0,870 ^b
Bekar	11(14,3)	10 (13)	
Dul	3(3,9)	2 (2,6)	
Eğitim düzeyi (yıl)*	11 (10)	11 (10)	0,306 ^a
Mesleki durum**			
Çalışan	52 (67,5)	63 (81,8)	0,063 ^c
Çalışmayan	25 (32,5)	14 (18,2)	
Yıllık gelir düzeyi (TL)*	102.000 (105.600,0)	132.000 (228.000)	0,077 ^a
VKİ (kg/m²)*	28,9 (5,5)	27,8 (5,4)	0,007 ^a
Mevcut alkol kullanımı**	29 (37,7)	6 (7,8)	<0,001 ^b
Mevcut sigara kullanımı**	28 (36,4)	31 (40,3)	0,740 ^b

TL: Türk lirası, VKİ: Vücut kütle indeksi

*Ortanca (IQR; Çeyrekler arası aralık), ** n (%) haricinde ortalama ±standart sapmayı temsil etmektedir.

^aMann-Whitney U Testi, ^bPearson Ki-Kare Testi, ^cFischer Tam Olasılık Testi

Hasta ve kontrol gruplarının klinik parametrelerinin karşılaştırmalı analizi Tablo 5'te görülmektedir. Çalışma grubunun TKÖ puanları incelendiğinde; hasta grubunda ortanca TKÖ puanı 42 (16) iken kontrol grubunda bu değer 30 (11) olduğu görüldü. Gruplar arasında istatistiksel açıdan anlamlı farklılık mevcuttu ($p<0,001$). Gut hastalarında % 62,3'üne ($n=48$) kinezyofobi eşlik etmekte iken kontrol grubunda bu oran % 18,2 ($n=14$) idi ($p<0,001$). Hasta ve kontrol gruplarının SSÖ puanları ele alındığında; hasta grubunun ortanca SSÖ puanı 32 (16,5), kontrol grubunun 19 (16,5) olduğu saptandı ($p<0,001$). Gut hastalarının % 33,8'inde ($n=26$) santral sensitizasyonun varlığı söz konusuydu. Kontrol grubunda santral sensitizasyon görülme oranı ise % 7,8 ($n=6$) idi. Santral sensitizasyon varlığı açısından da gruplar arasında anlamlı farklılık mevcuttu ($p<0,001$).

Çalışma popülasyonunun emosyonel durumları HADS ile değerlendirildi. Yapılan analizde hasta grubunun HADS depresyon, anksiyete ve total puanları kontrol grubuna göre anlamlı olarak daha yüksekti ($p<0,05$). Hasta ve kontrol grubu arasında SF-36'nın tüm alt parametrelerinde (fiziksel fonksiyon, fiziksel rol, emosyonel rol, enerji/canlılık, mental sağlık, sosyal fonksiyon, ağrı, genel sağlık) istatistiksel açıdan anlamlı farklılık mevcuttu ($p<0,05$). Hasta grubunda SF-36'nın tüm alt parametrelerine ait puanlar kontrol grubuna kıyasla daha düşüktü. Bu durum, gut hastalarının daha kötü yaşam kalitesi ve mental sağlığa sahip olduğuna işaret etmekteydi. Fiziksel aktivite düzeyleri ele alındığında; hasta grubunun toplam IPAQ-SF puanı kontrol grubuna kıyasla daha düşüktü ($p<0,001$). Tüm katılımcıların fiziksel aktivite düzeyine göre kategorizasyon verileri incelendiğinde; gut hastalarının %58,4'nün ($n=45$) düşük aktivite düzeyine sahip olduğu, kontrol grubunun ise % 62,3'ünün ($n=48$) orta fiziksel aktivite düzeyine sahip olduğu tespit edildi. Sigara kullanımı açısından gruplar arasında anlamlı farklılık yoktu ($p=0,740$) (Tablo 5).

Tablo 5. Çalışma popülasyonunda klinik değişkenlerin karşılaştırmalı analizi

	Hasta Grubu (n=77)	Kontrol Grubu (n=77)	p değeri
TKÖ*	42 (16)	30 (11)	<0,001 ^c
Kinezyofobi (+)**	48 (62,3)	14 (18,2)	<0,001 ^a
SSÖ*	32 (16,5)	19 (16,5)	<0,001 ^a
Santral sensitizasyon (+)**	26 (33,8)	6 (7,8)	<0,001 ^c
HADS*			
Depresyon	4 (4)	3 (4)	0,045 ^a
Anksiyete	4 (3,5)	3 (3,5)	0,003 ^a
Toplam	8 (7)	5 (6)	0,003 ^a
SF-36*			
Fiziksel fonksiyon	80 (22,5)	100 (10)	<0,001 ^a
Fiziksel rol	75 (50)	100 (0)	<0,001 ^a
Emosyonel rol	100 (33,3)	100 (16,6)	0,028 ^a
Enerji / canlılık	45 (15)	65 (22,5)	<0,001 ^a
Mental sağlık	60 (16)	76 (22)	<0,001 ^a
Sosyal fonksiyon	75 (32,5)	87,5 (25)	<0,001 ^a
Ağrı	60 (32,5)	80 (17,5)	<0,001 ^a
Genel sağlık	50 (37,5)	80 (22,5)	<0,001 ^a
IPAQ-SF, MET/dk/hafta	462 (384)	1118 (1440)	<0,001 ^a
Toplam			
IPAQ-SF, Kategori**			
Düşük	45 (58,4)	15 (19,5)	<0,001 ^b
Orta	28 (36,4)	48 (62,3)	
Yüksek	4 (5,2)	14 (18,2)	

TKÖ: Tampa Kinezyofobi Ölçeği, SSÖ: Santral Sensitizasyon Ölçeği, HADS: Hastane Anksiyete ve Depresyon Skalası, SF-36: Kısa Form 36, IPAQ-SF: Uluslararası Fiziksel Aktivite Anketi-Kısa Form, MET: Metabolik eşdeğer

*Ortanca (IQR; Çeyrekler arası aralık), **n (%) haricinde ortalama ±standart sapmayı temsil etmektedir.

^aMann-Whitney U Testi, ^bPearson Ki-Kare Testi, ^cFischer Tam Olasılık Testi

Hasta grubunun hastalık ve tedaviyle ilişkili verileri Tablo 6’da görülmektedir. Bu analizin sonucunda hastaların ortalama tanı süresi 40 (60) ay olarak saptandı. Ortalama yıllık atak sayıları incelendiğinde; hastaların % 22,1’inin (n=17) son bir yılda hiç atak geçirmediği, % 68,8’inin (n=53) yılda 1-3 atak geçirdiği ve % 9,1’inin (n=7) yılda 3’ten fazla atak geçirdiği görüldü. Hastaların ortalama HES 1 (1), ŞES 0 (1) ve LES 1 (2) idi. Gut hastalarının % 18,2’sinde (n=14) tofus mevcuttu. Subjektif parametreler olan NRS-ağrı ve PGA ele alındığında; ortalama NRS-ağrı değeri 3 (4) ve PGA değerinin 4 (3,5) olduğu görüldü. Eşlik eden komorbiditelere bakıldığında; hastaların % 42,9’unda (n=33) hipertansiyon, % 15,6’sında (n=12) hiperlipidemi, % 13’ünde (n=10) KBH, % 13’ünde (n=10) diyabetes mellitus, % 11,7’sinde (n=9) koroner arter hastalığı (KAH) ve % 10,4’ünde (n=8) nefrolitiazis mevcuttu. İlaç kullanımları sorgulandığında; hastalardan % 6,5’inin (n=5) medikal tedavi almadığı görüldü. Laboratuvar verileri ele alındığında; ortalama ESH 13 (15,5) mm/saat, CRP 4,2 (5,4) mg/l ve serum ürat seviyesi 8,1 (2,1) mg/dl olarak tespit edildi. Radyografik verilere bakıldığında; hastaların 40’ında (% 51,8) radyografik bulguların normal olduğu, 10 hastada (% 13) sadece eklem aralığında daralma, 27 hastada (% 35,1) eklem aralığında daralmayla birlikte erozyonun bulunduğu görüldü. Diğer yandan hastaların ortalama GAS değeri 4,1 (1,5) olarak saptandı; bu değer hastalığın aktif olduğunu düşündürmekteydi. Ek olarak hastaların fonksiyonel durumları HAQ ile değerlendirilmiş olup ortalama HAQ puanının 0,1 (0,3) olduğu görüldü (Tablo 6).

Tablo 6. Hasta grubunun hastalık ve tedaviyle ilişkili verileri

	Hasta (n=77)
Hastalık süresi (ay)*	40 (60)
Atak sayısı (atak/yıl)**	
0	17 (22,1)
1-3	53 (68,8)
>3	7 (9,1)
HES*	1 (1)
ŞES*	0 (1)
LES*	1 (2)
Tofüs varlığı**	14 (18,2)
NRS-ağrı*	3 (4)
PGA*	4 (3,5)
Komorbiditeler**	
Hipertansiyon	33 (42,9)
Hiperlipidemi	12 (15,6)
KBH	10 (13)
Diyabetes mellitus	10 (13)
KAH	9 (11,7)
Nefrolitiazis	8 (10,4)
Medikal tedavi**	
Evet	72 (93,5)
Hayır	5 (6,5)
İlaç kullanımı**	
SOAİİ	13 (16,9)
Kolşisin	15 (19,5)
Allopürinol	14 (18,2)
Febuksostat	6 (7,8)
Allopürinol + kolşisin	20 (25,9)
Allopürinol + SOAİİ	4 (5,2)
Laboratuvar*	
ESH (mm/saat)	13 (15,5)
CRP (mg/l)	4,2 (5,4)
Serum üratı (mg/dl)	8,1 (2,1)
Radyografik veriler**	
Normal	40 (51,8)
Erozyon	10 (13)
Erozyon ve daralma	27 (35,1)
GAS*	4,1 (1,5)
HAQ*	0,1 (0,3)

HES: Hassas eklem sayısı, ŞES: Şiş eklem sayısı; LES: Limitli eklem sayısı, NRS-ağrı: Sayısal Derecelendirme Ölçeği, PGA: Hasta Global Değerlendirme, KBH: Kronik böbrek hastalığı, KAH: Koroner arter hastalığı, SOAİİ: Steroid olmayan antiinflatuvar ilaç, ESH: Eritrosit sedimentasyon hızı, CRP: C-reaktif protein, GAS: Gut aktivite skoru, HAQ: Sağlık Değerlendirme Anketi
*Ortanca (IQR; Çeyrekler arası aralık), **n (%) haricinde ortalama ±standart sapmayı temsil etmektedir.

Hasta popülasyonu kinezyofobi varlığı açısından kendi içinde alt grup analizine dahil edildi. Gut tanılı hastaların kinezyofobi varlığına (TKÖ>37 puan) göre karşılaştırıldığı bu analizde; kinezyofobili hastaların ortanca yaşı 54 (21), kinezyofobisi olmayanlarda ise 47 (18) olarak saptandı. Gruplar arasında yaş parametresi açısından anlamlı bir farklılık yoktu ($p=0,052$).

Cinsiyet parametresi açısından ise gruplar arasında anlamlı farklılık söz konusuydu ($p=0,001$). Kinezyofobi grubunun % 72,9'unu erkek ($n=35$), % 27,1'sini kadın ($n=13$) popülasyon oluşturmaktaydı. Kinezyofobi olmayan grupta ise kadın cinsiyet bulunmamaktaydı. Hastaların medeni durumları ele alındığında; kinezyofobi olmayan hastalarda bekar olma oranının kinezyofobi grubuna kıyasla anlamlı olarak yüksekliği söz konusuydu. Bununla birlikte her iki popülasyonun da büyük çoğunluğunu evli hastalar oluşturmaktaydı ($p=0,018$).

Kinezyofobi olan ve olmayan hasta gruplarının ortanca eğitim düzeyi sırasıyla 8 (10) ve 11 (5) yıldır ($p=0,049$). Gut hastalarının mesleki durumları analiz edildiğinde; kinezyofobisi olan ve olmayan hastalar arasında anlamlı bir farklılık söz konusuydu ($p=0,006$). Çalışan kişi oranı kinezyofobi (+) grupta % 56,3 ($n=27$) iken kinezyofobi (-) grupta bu değer % 86,2 ($n=25$) idi. Yıllık gelir düzeyleri ele alındığında; kinezyofobili hastaların ortanca yıllık geliri kinezyofobisi olmayanlara göre anlamlı olarak daha düşüktü ($p=0,001$). Kinezyofobi grubunda ortanca VKİ değeri 28,8 (5,9) kg/m^2 iken; kinezyofobi olmayanlarda bu değer 28,9 (5,6) kg/m^2 saptanmış olup; gruplar arasında anlamlı bir farklılık yoktu ($p=0,850$) Ek olarak kinezyofobili hastalarda mevcut alkol kullanımını % 29,2 ($n=14$) iken kinezyofobisi olmayanlarda bu oran % 51,7 ($n=15$) olarak saptandı. Mevcut alkol kullanımını açısından gruplar arasında anlamlı farklılık söz konusuydu ($p=0,042$) (Tablo 7).

Tablo 7. Hasta grubunda sosyodemografik verilerin kinezyofobi varlığına göre karşılaştırılması

	Kinezyofobi (+) (n=48)	Kinezyofobi (-) (n=29)	Etki büyüklüğü	p değeri
Yaş (yıl)*	54 (21)	47 (18)	NA	0,052 ^a
Cinsiyet**				
Kadın	13 (27,1)	0 (0)	NA	0,001 ^c
Erkek	35 (72,9)	29 (100)		
Medeni durum**				
Evli	42 (87,4)	21 (72,4)		
Bekar	3 (6,3)	8 (27,6)	NA	0,018 ^b
Dul	3 (6,3)	0		
Eğitim düzeyi (yıl)*	8 (10)	11 (5)	0,451	0,049 ^a
Mesleki durum**				
Çalışan	27 (56,3)	25 (86,2)	NA	0,006 ^c
Çalışmayan	21 (43,7)	4 (13,8)		
Yıllık gelir düzeyi (TL)*	96.000 (52.500)	180.000 (144.000)	0,850	0,001 ^a
VKİ (kg/m²)*	28,8 (5,9)	28,9 (5,6)	NA	0,850 ^a
Mevcut alkol kullanımı**	14 (29,2)	15 (51,7)	NA	0,042 ^c
Mevcut sigara kullanımı**	16 (33,3)	12 (41,4)	NA	0,319 ^c

TL: Türk lirası, VKİ: Vücut kütle indeksi, NA: Not applicable, uygun değil

*Ortanca (IQR; Çeyrekler arası aralık), **n (%) haricinde ortalama ±standart sapmayı temsil etmektedir.

^aMann-Whitney U Testi, ^bPearson Ki-Kare Testi, ^cFischer Tam Olasılık Testi

Hasta grubunda klinik parametrelerin kinezyofobi olan ve olmayan gruplar arasında karşılaştırılması Tablo 8’de görülmektedir. Yıllık atak sayıları analiz edildiğinde gruplar arasında anlamlı farklılık söz konusuydu ($p=0,004$). Kinezyofobisi olmayan hastalarda son bir yılda atak geçirmeyenlerin oranı % 37,9 ($n=11$) iken kinezyofobili hastalarda bu oran % 10,4 ($n=5$) idi. Kinezyofobisi olmayan hastalarda yılda 3’ten fazla atak geçiren hasta bulunmamaktaydı. Kinezyofobi grubunda ise yılda 3’ten fazla atak geçiren hastaların oranı % 14,6 ($n=7$) idi. Bu durum, kinezyofobi olan grubun daha fazla yıllık atak sayısına sahip olduğunu göstermektedir. Diğer yandan kinezyofobisi olan kişilerde atak sayısı ($p=0,004$), HES ($p<0,001$), ŞES ($p<0,001$), LES ($p<0,001$) ve tofus varlığının ($p=0,007$) anlamlı olarak daha fazla olduğu görüldü.

Hastaların NRS-ağrı parametreleri incelendiğinde; kinezyofobisi olan hastalarda ortalama NRS-ağrı değeri 4,5 (4,8) olup kinezyofobi olmayanlarda bu değer 2 (2) olduğu tespit edildi. Gruplar arasında NRS-ağrı parametresinde anlamlı farklılık mevcuttu ($p<0,001$). Kinezyofobi grubunda ortalama PGA değeri 6 (3,5) iken kinezyofobi olmayan grupta bu değer 3 (2) idi. Hasta global değerlendirme parametresinde de gruplar arasında anlamlı farklılık söz konusuydu ($p<0,001$). Radyografi verileri ele alındığında gruplar arasında anlamlı farklılık mevcut olup; kinezyofobisi olan gut hastalarında eklem aralığında daralma ve erozyon, kinezyofobisi olmayan hastalara göre daha fazlaydı ($p=0,002$).

Sigara kullanımı, komorbiditeler, ilaç kullanımı, hastalık süresi ve laboratuvar parametrelerinde ise gruplar arasında istatistiksel açıdan anlamlı bir fark yoktu ($p>0,05$) (Tablo 8).

Tablo 8. Hasta grubunda klinik parametrelerin kinezyofobi varlığına göre karşılaştırılması

	Kinezyofobi (+) (n=48)	Kinezyofobi (-) (n=29)	Etki büyüklüğü	p değeri
Komorbiditeler**				
Hipertansiyon	23 (47,9)	10 (34,5)	NA	0,180 ^c
KAH	5 (10,4)	4 (13,8)	NA	0,459 ^c
Hiperlipidemi	8 (16,6)	4 (13,8)	NA	0,417 ^b
KBH	7 (14,6)	3 (10,3)	NA	0,435 ^c
Diyabetes mellitus	6 (12,5)	4 (13,8)	NA	0,565 ^c
Nefrolitiazis	7 (14,6)	1 (3,4)	NA	0,119 ^c
İlaç kullanımı**				
Yok	4 (8,3)	1 (3,4)		
SOAİİ	11 (22,9)	2 (6,9)		
Kolşisin	8 (16,7)	7 (24,1)		
Allopürinol	5 (10,5)	9 (31)	NA	0,099 ^c
Febuksostat	4 (8,3)	2 (6,9)		
Allopürinol + kolşisin	12 (25)	8 (27,7)		
Allopürinol + SOAİİ	4 (8,3)	0 (0)		
Hastalık süresi (ay)*	52,5 (84)	24 (47,5)	NA	0,391 ^a
Atak sayısı (atak/yıl)*				
0	5 (10,4)	11 (37,9)		
1-3	36 (75)	18 (62,1)	NA	0,004 ^b
>3	7 (14,6)	0 (0)		
HES*	1 (1)	1 (1)	0,898	<0,001 ^a
ŞES*	1 (2)	0 (0)	0,815	<0,001 ^a
LES*	1 (4)	0 (1)	0,821	<0,001 ^a
Tofüs varlığı**	13 (27)	1 (3,4)	NA	0,007 ^c
NRS-ağrı *	4,5 (4,8)	2 (2)	1,148	<0,001 ^a
PGA *	6 (3,5)	3 (2)	1,174	<0,001 ^a
Laboratuvar*				
ESH (mm/saat)	15 (20,8)	10 (11)	NA	0,055 ^a
CRP (mg/l)	4,3 (5,7)	4,2 (3,1)	NA	0,154 ^a
Serum üratı (mg/dl)	8,4 (2,1)	7,7 (1,7)	NA	0,177 ^a
Radyografik veriler**				
Normal	17 (35,4)	22 (75,9)		
Erozyon	8 (16,7)	3 (10,3)	NA	0,002 ^b
Erozyon ve daralma	23 (47,9)	4 (13,8)		

KAH: Koroner arter hastalığı, KBH: Kronik böbrek hastalığı, SOAİİ: Steroid olmayan antiinflamatuvar ilaç, HES: Hassas eklem sayısı, ŞES: Şiş eklem sayısı, LES: Limitli eklem sayısı, NRS-ağrı: Sayısal Derecelendirme Ölçeği, PGA: Hasta global değerlendirme, ESH: Eritrosit sedimentasyon hızı, CRP: C-reaktif protein, NA: Not applicable, uygun değil

*Ortanca (IQR; Çeyrekler arası aralık), **n (%) haricinde ortalama ±standart sapmayı temsil etmektedir.

^aMann-Whitney U Testi, ^bPearson Ki-Kare Testi, ^cFischer Tam Olasılık Testi

Hasta grubunda değerlendirme ölçeklerinin kinezyofobi varlığına göre karşılaştırmalı analizi Tablo 9’da görülmektedir. Yapılan analizde kinezyofobi olan ve olmayan gruplar arasında SSÖ puanı açısından anlamlı farklılık tespit edildi ($p<0,001$). Kinezyofobisi olan gut hastalarında ortalama SSÖ puanı 41 (14) iken kinezyofobi olmayan hastalarda ortalama SSÖ puanı 28 (10) idi. Bu sonuç kinezyofobili hastalarda SSÖ puanının daha yüksek olduğunu göstermekteydi. Gut Aktivite Skoru parametresinde de gruplar arasında anlamlı farklılık mevcuttu. Kinezyofobi grubunun ortalama GAS değeri 4,4 (1,6) iken kinezyofobi olmayanlarda bu değer 3,6 (0,8) olarak saptandı. Hastaların emosyonel durumları analiz edildiğinde; kinezyofobisi olan hasta grubunda HADS anksiyete, depresyon ve toplam puanlarının daha yüksek olduğu gözlemlendi ($p<0,05$). Öte yandan kinezyofobisi olan hastalarda ortalama HAQ puanı 0,3 (0,4) iken kinezyofobisi olmayan hastalarda ortalama HAQ puanının 0 (0,1) olduğu tespit edildi ($p<0,001$). Gut hastalarında eşlik eden kinezyofobi varlığında emosyonel sağlık ve fonksiyonlitede bozulmanın daha fazla olduğu belirlendi.

Hastaların yaşam kalitesi verileri ele alındığında; kinezyofobili gut hastalarında SF-36’nın emosyonel rol haricindeki tüm alt parametrelerine ait ortalama puanlar kontrol grubuna kıyasla daha düşüktü ($p<0,05$). Bu sonuç gut hastalarında kinezyofobinin daha kötü yaşam kalitesine sahip olduğunu yansıtmaktaydı.

Fiziksel aktivite düzeyleri analiz edildiğinde; kinezyofobili hastaların ortalama toplam IPAQ-SF puanı 346,5 (115,5) MET-dk/hafta iken kinezyofobi olmayan hastalarda bu değer 735 (566) MET-dk/hafta idi. Bununla birlikte düşük fiziksel aktivite düzeyine sahip hastaların kinezyofobi grubunda daha fazla olduğu görüldü ($p<0,001$) (Tablo 9).

Tablo 9. Hasta grubunda değerlendirme ölçeklerinin kinezyofobi varlığına göre karşılaştırılması

	Kinezyofobi (+) (n=48)	Kinezyofobi (-) (n=29)	Etki büyüklüğü	p değeri
SSÖ*	41 (14)	28 (10)	1,187	<0,001 ^a
GAS*	4,4 (1,6)	3,6 (0,8)	1,106	<0,001 ^a
HADS*				
Depresyon	4,0 (3,7)	3 (1,5)	0,542	0,021 ^a
Anksiyete	6 (5)	3 (3)	0,883	<0,001 ^a
Toplam	10,5 (6,7)	7 (4)	0,827	0,001 ^a
HAQ*	0,3 (0,4)	0 (0,1)	1,221	<0,001
SF-36*				
Fiziksel fonksiyon	75 (30)	95 (12)	1,408	<0,001 ^a
Fiziksel rol	50 (75)	100 (25)	0,956	<0,001 ^a
Emosyonel rol	83,5 (33,3)	100 (33,3)	NA	0,137 ^a
Enerji/canlılık	40 (18,8)	50 (25)	0,906	<0,001 ^a
Mental sağlık	60 (12)	64 (22)	0,532	0,023 ^a
Sosyal fonksiyon	62,5 (25)	87,5 (12,5)	1,161	<0,001 ^a
Ağrı	45 (22,5)	67,5 (22,5)	1,121	<0,001 ^a
Genel sağlık	42,5 (35)	70 (22,5)	1,280	<0,001 ^a
IPAQ-SF, MET/dk/hafta*				
Toplam	346,5 (115,5)	735 (566)	1,517	<0,001 ^a
IPAQ-SF, kategori**				
Düşük	40 (83,3)	5 (17,2)		
Orta	6 (12,5)	22 (75,9)	NA	<0,001 ^b
Yüksek	2 (4,2)	2 (6,9)		

SSÖ: Santral Sensitizasyon Ölçeği, GAS: Gut Aktivite Skoru, HADS: Hastane Anksiyete ve Depresyon Skalası, HAQ: Sağlık Değerlendirme Anketi, SF-36: Kısa Form 36, IPAQ-SF: Uluslararası Fiziksel Aktivite Anketi-Kısa Form, TKÖ: Tampa Kinezyofobi Ölçeği, MET: Metabolik eşdeğer, NA: Not applicable, uygun değil

* Ortanca (IQR; Çeyrekler arası aralık), ** n (%) haricinde ortalama \pm SS'yi temsil etmektedir.

^a Mann-Whitney U Testi, ^bPearson Ki-Kare Testi

Tampa Kinezyofobi Ölçeği ile sosyodemografik parametreler ve hastalık ilişkili verilerin korelasyon analizi Tablo 10'da görülmektedir. Bu analize göre; yaş ve CRP ile TKÖ arasında zayıf pozitif korelasyon mevcuttu (Spearman's rho sırasıyla 0,253 ve 0,265). Yıllık atak sayısı, HES, ŞES, LES, ESH, NRS-ağrı, PGA ve GAS ile TKÖ arasında orta şiddette pozitif korelasyon tespit edildi (Spearman's rho 0,320 ile 0,681 arasında değişmektedir). Buna karşın eğitim yılı ve yıllık kazanç ile TKÖ arasında zayıf negatif korelasyon saptandı (Spearman's rho sırasıyla -0,225 ve -0,266). Vücut kütle indeksi, hastalık süresi ve serum üratı ile TKÖ arasında ise anlamlı bir ilişki yoktu ($p>0,05$) (Tablo 10).

Tablo 10. Hasta grubunda TKÖ ile sosyodemografik parametreler ve hastalık ilişkili verilerin korelasyon analizi

	TKÖ	
	Spearman's rho değeri	<i>p</i> değeri
Yaş	0,253	0,027
VKİ	-0,161	0,463
Eğitim yılı	-0,225	0,045
Yıllık kazancı	-0,266	0,001
Hastalık süresi	0,111	0,337
Atak sayısı	0,452	<0,001
HES	0,614	<0,001
ŞES	0,521	<0,001
LES	0,410	<0,001
ESH	0,320	0,005
CRP	0,265	0,020
Serum ürat düzeyi	0,221	0,053
NRS-ağrı	0,681	<0,001
PGA	0,665	<0,001
GAS	0,665	<0,001

VKİ: Vücut kütle indeksi, HES: Hassas eklem sayısı, ŞES: Şiş eklem sayısı; LES: Limitli eklem sayısı, ESH: Eritrosit sedimentasyon hızı, CRP: C-reaktif protein, NRS-ağrı: Sayısal Derecelendirme Ölçeği, PGA: Hasta Global Değerlendirme, GAS: Gut aktivite skoru, TKÖ: Tampa Kinezyofobi Ölçeği

Tampa Kinezyofobi Ölçeği ile değerlendirme ölçeklerinin korelasyon analizine bakıldığında; TKÖ puanı ile SSÖ, HADS'ın tüm alt parametreleri ve HAQ arasında orta şiddette pozitif korelasyon mevcuttu (Spearman's rho 0,414 ile 0,670 arasında değişmektedir). Buna karşın TKÖ ile SF-36'nın emosyonel rol ve mental sağlık alt parametreleri arasında zayıf negatif korelasyon saptandı (Spearman's rho sırasıyla -0,277 ve -0,283). Diğer yandan TKÖ ile SF-36'nın fiziksel fonksiyon, fiziksel rol, enerji/canlılık, sosyal fonksiyon, ağrı, genel sağlık alt parametreleri ve IPAQ-SF toplam puanı arasında orta şiddette negatif korelasyon mevcuttu (Spearman's rho -0,463 ile -0,692 arasında değişmektedir) (Tablo 11).

Tablo 11. Hasta grubunda TKÖ ile değerlendirme ölçeklerinin korelasyon analizi

	TKÖ	
	Spearman's rho değeri	p değeri
SSÖ	0,650	<0,001
HADS		
Depresyon	0,414	<0,001
Anksiyete	0,510	<0,001
Toplam	0,533	<0,001
HAQ	0,670	<0,001
SF-36		
Fiziksel fonksiyon	-0,631	<0,001
Fiziksel rol	-0,597	<0,001
Emosyonel rol	-0,277	0,003
Enerji/canlılık	-0,463	<0,001
Mental sağlık	-0,283	0,013
Sosyal fonksiyon	-0,625	<0,001
Ağrı	-0,660	<0,001
Genel sağlık	-0,692	<0,001
IPAQ-SF, MET/dk/hafta		
Toplam	-0,643	<0,001

TKÖ: Tampa Kinezyofobi Ölçeği, SSÖ: Santral Sensitizasyon Ölçeği, HADS: Hastane Anksiyete ve Depresyon Skalası, HAQ: Sağlık Değerlendirme Anketi, SF-36: Kısa Form 36, IPAQ-SF: Uluslararası Fiziksel Aktivite Anketi-Kısa Form, MET: Metabolik eşdeğer

Hasta popülasyonu, santral sensitizasyon varlığına göre ($SSÖ \geq 40$) gruplara ayrılarak sosyodemografik verilerin karşılaştırmalı analizi yapıldı. Santral sensitizasyonu olan ve olmayan hastaların karşılaştırmasında; yaş ($p=0,020$), cinsiyet ($p<0,001$), medeni durum ($p=0,029$), eğitim düzeyi ($p=0,009$), mesleki durum ($p<0,001$) ve yıllık gelir düzeyi ($p=0,010$) açısından gruplar arasında anlamlı farklılık söz konusuydu. Santral sensitizasyonlu hastalarda kadın cinsiyet oranı daha fazlaydı ($p<0,001$). Ayrıca santral sensitizasyonu olan hastalar daha ileri yaşa, daha düşük gelir ve eğitim düzeyine sahipti. Her iki grubun da büyük çoğunluğunu evli hastalar oluşturmaktaydı. Fakat santral sensitizasyon grubunda bekar oranı % 7,7 ($n=2$) iken santral sensitizasyonun olmadığı grupta bu oran % 17,6 ($n=9$) idi. Hastaların mesleki durumları ele alındığında; santral sensitizasyon olan hasta grubunun çoğunluğunu çalışmayan hastalar (% 65,4) oluşturmaktaydı. Buna karşın santral sensitizasyonun olmadığı hasta grubunun çoğunluğu ise çalışan hastalardan (% 84,3) oluşmaktaydı. Gruplar arasında VKİ değerleri açısından anlamlı bir farklılık yoktu ($p=0,987$) Mevcut alkol kullanımları incelendiğinde; santral sensitizasyonu olmayan hastaların % 45,1'i ($n=23$), santral sensitizasyonu olan hastaların % 23,1'i ($n=6$) alkol kullanmaktaydı. Santral sensitizasyonlu hastalarda mevcut alkol kullanımını anlamlı olarak daha düşüktü ($p=0,049$) (Tablo 12).

Tablo 12. Hasta grubunda sosyodemografik verilerin santral sensitizasyon varlığına göre karşılaştırılması

	Santral sensitizasyon (+) (n=26)	Santral sensitizasyon (-) (n=51)	Etki büyüklüğü	p değeri
Yaş(yıl)*	54 (19,8)	47 (20)	0,551	0,020 ^a
Cinsiyet**				
Kadın	12 (46,2)	1 (2)	NA	<0,001 ^b
Erkek	14 (53,8)	50 (98)		
Medeni durum**				
Evli	21 (80,8)	42 (82,4)		
Bekar	2 (7,7)	9 (17,6)	NA	0,029 ^c
Dul	3 (11,5)	0 (0)		
Eğitim düzeyi (yıl)*	5 (10)	11 (7)	0,610	0,009 ^a
Mesleki durum**				
Çalışan	9 (34,6)	43 (84,3)	NA	<0,001 ^b
Çalışmayan	17 (65,4)	8 (15,7)		
Yıllık gelir düzeyi (TL)*	88.800 (57.000)	120.000 (96.000)	0,608	0,010 ^a
VKİ (kg/m²)*	28,9 (6,8)	28,7 (7,1)	NA	0,987 ^a
Mevcut alkol kullanımı**	6 (23,1)	23 (45,1)	NA	0,049 ^b
Mevcut sigara kullanımı**	10 (38,5)	18 (35,3)	NA	0,488 ^b

TL: Türk lirası, VKİ: Vücut kütle indeksi, NA: Not applicable, uygun değil

*Ortanca (IQR; Çeyrekler arası aralık), **n (%) haricinde ortalama ±standart sapmayı temsil etmektedir.

^aMann-Whitney U Testi, ^bPearson Ki-Kare Testi, ^cFischer Tam Olasılık Testi

Hasta popülasyonunda klinik parametrelerin santral sensitizasyon varlığına göre karşılaştırılması Tablo 13'te görülmektedir. Hastaların komorbiditeleri ele alındığında; hipertansiyon ve KBH parametrelerinde gruplar arasında anlamlı farklılık mevcuttu (sırasıyla $p=0,017$, $p=0,002$). Santral sensitizasyonu olan hastaların % 61,5'inde ($n=16$) hipertansiyon varken santral sensitizasyonu olmayanlarda bu oran % 33,3 ($n=17$) olarak tespit edildi. Diğer yandan, santral sensitizasyon grubunda KBH sıklığı % 30,8 ($n=8$) iken santral sensitizasyonu olmayanlarda KBH sıklığı % 3,9 ($n=2$) olduğu görüldü.

Santral sensitizasyonu olan hastalarda HES, ŞES ve LES, santral sensitizasyon olmayan hastalara kıyasla daha fazlaydı (sırasıyla $p<0,001$, $p<0,001$ ve $p=0,005$). Öte yandan, subjektif parametreler olan NRS-ağrı ve PGA değerlerinin santral sensitizasyonu olanlarda daha yüksek olduğu görüldü (her ikisi için $p<0,001$). Santral sensitizasyonu olan hastalarda ESH ve CRP değerleri, santral sensitizasyonun eşlik etmediği hastalara göre daha yüksek olup istatistiksel açıdan anlamlı farklılık sadece ESH değeri için mevcuttu (sırasıyla $p=0,005$ ve $p=0,168$).

Radyografik bulgulara bakıldığında ise; normal olmayan radyografik bulguların oranı santral sensitizasyon grubunda anlamlı olarak daha yüksekti ($p=0,006$). Mevcut sigara kullanımı, medikal tedaviler, hastalık süresi, yıllık atak sayısı, tofus varlığı, CRP ve serum ürat düzeyi parametrelerinde gruplar arasında anlamlı farklılık yoktu ($p>0,05$) (Tablo 13).

Tablo 13. Hasta grubunda klinik parametrelerin santral sensitizasyon varlığına göre karşılaştırılması

	Santral sensitizasyon (+) (n=26)	Santral sensitizasyon (-) (n=51)	Etki büyüklüğü	p değeri
Komorbiditeler**				
Hipertansiyon	16 (61,5)	17 (33,3)	NA	0,017 ^b
KAH	3 (11,5)	6 (11,8)	NA	0,645 ^b
Hiperlipidemi	5 (19,2)	7 (13,7)	NA	0,647 ^b
KBH	8 (30,8)	2 (3,9)	NA	0,002 ^c
Diyabetes mellitus	3 (11,5)	7 (13,7)	NA	0,547 ^c
Nefrolitiazis	4 (15,4)	4 (7,8)	NA	0,258 ^b
Medikal tedavi**				
Yok	1 (3,8)	4 (7,8)		
SOAİİ	7 (26,9)	6 (11,8)		
Kolşisin	5 (19,2)	10 (19,6)		
Allopürinol	2 (7,7)	12 (23,5)	NA	0,375 ^b
Febuksostat	3 (11,5)	3 (5,9)		
Allopürinol + kolşisin	6 (23,1)	14 (27,6)		
Allopürinol +SOAİİ	2 (7,7)	2 (3,9)		
Hastalık süresi (ay)*	52 (77,7)	36 (57)	NA	0,528 ^a
Atak sayısı (atak/yıl)*				
0	2 (7,7)	14 (27,5)		
1-3	20 (76,9)	34 (66,7)	NA	0,074 ^b
>3	4 (15,4)	3 (5,8)		
HES*	2 (1)	1 (1)	1,006	<0,001 ^a
ŞES*	1 (2)	0 (1)	0,918	<0,001 ^a
LES*	1 (4)	0 (1)	0,628	0,005 ^a
Tofüs varlığı**	7 (26,9)	7 (13,7)	NA	0,135 ^b
NRS-ağrı*	5 (2,3)	2 (2)	1,336	<0,001 ^a
PGA*	6 (1)	3 (3)	1,653	<0,001 ^a
Laboratuvar*				
ESH (mm/saat)	19,5 (19)	10 (13)	0,674	0,005 ^a
CRP (mg/l)	5,8 (8,4)	4,2 (3,4)	NA	0,168 ^a
Serum ürati (mg/dl)	8,6 (2,7)	7,9 (2)	NA	0,106 ^a
Radyografik veriler**				
Normal	7 (26,9)	32 (62,7)		
Erozyon	4 (15,4)	7 (13,7)	NA	0,006 ^c
Erozyon ve daralma	15 (57,7)	12 (23,6)		

KAH: Koroner arter hastalığı, KBH: Kronik böbrek hastalığı, SOAİİ: Steroid olmayan antiinflatuvar ilaç, HES: Hassas eklem sayısı, ŞES: Şiş eklem sayısı, LES: Limitli eklem sayısı, NRS-ağrı: Sayısal derecelendirme ölçeği, PGA: Hasta global değerlendirme, ESH: Eritrosit sedimantasyon hızı, CRP: C-reaktif protein, NA: Not applicable, uygun değil

*Ortanca (IQR; Çeyrekler arası aralık), **n (%) haricinde ortalama ±standart sapmayı temsil etmektedir.

^aMann-Whitney U Testi, ^bPearson Ki-Kare Testi, ^cFischer Tam Olasılık Testi

Hasta popülasyonunda değerlendirme ölçeklerinin santral sensitizasyon varlığına göre karşılaştırılması Tablo 14' te görülmektedir. Santral sensitizasyonu olan hastaların ortanca TKÖ puanı 54 (8) iken santral sensitizasyonu olmayanlarda bu değer 36 (10) idi ($p<0,001$). Santral sensitizasyon (+) grubun % 96,6'sında ($n=25$) kinezyofobi varken santral sensitizasyon (-) grupta kinezyofobi sıklığının % 45,1 ($n=23$) olduğu görüldü ($p<0,001$). Bu durum santral sensitizasyonu olan gut hastalarında kinezyofobi sıklığının belirgin artış gösterdiğini düşündürmekteydi.

Gut aktivite skorları açısından da gruplar arasında anlamlı farklılık söz konusuydu ($p<0,001$). Ortanca GAS değeri santral sensitizasyon grubunda 5,2 (1,4) iken santral sensitizasyon olmayan grupta 3,8 (0,9) idi. Hastaların emosyonel sağlığı ele alındığında; santral sensitizasyonu olan ve olmayan hastalar arasında HADS anksiyete, depresyon ve total puan parametrelerinde anlamlı farklılık mevcuttu (hepsi için $p<0,001$). Santral sensitizasyonu olan hastalarda HADS'ın tüm alt parametrelerine ait puanlar daha yüksekti. Diğer yandan HAQ puanları açısından da gruplar arasında anlamlı farklılık söz konusuydu. Santral sensitizasyonu olan hastaların HAQ puanları olmayanlara kıyasla anlamlı olarak daha yüksekti ($p<0,001$). Santral sensitizasyonu olan ve olmayan hasta grupları arasında SF-36'nın tüm alt parametrelerinde istatistiksel açıdan anlamlı farklılık mevcuttu ($p<0,05$). Santral sensitizasyon grubunda, SF-36'nın tüm alt parametrelerine ait puanlar kontrol grubuna kıyasla daha düşüktü. Bu sonuçlar santral sensitizasyonu olan gut tanılı hastaların daha kötü yaşam kalitesi, fonksiyonalite ve emosyonel sağlığa sahip olduğunu işaret etmekteydi.

Hastaların fiziksel aktivite durumları incelendiğinde; santral sensitizasyonu olan hastalarda toplam IPA-SF puanı ortanca değeri 346,5 (115,5) MET-dk/hafta iken santral sensitizasyonu olmayanlarda bu değer 693 (577,5) MET-dk/hafta idi. Santral sensitizasyon grubunun fiziksel aktivite puanları santral sensitizasyon olmayan gruba kıyasla anlamlı olarak daha düşüktü ($p<0,001$). Ek olarak santral sensitizasyonlu hastaların büyük çoğunluğu düşük fiziksel aktivite düzeyine sahipti (Tablo 14).

Tablo 14. Hasta grubunda değerlendirme ölçeklerinin santral sensitizasyon varlığına göre karşılaştırılması

	Santral sensitizasyon (+) (n=26)	Santral sensitizasyon (-) (n=51)	Etki büyüklüğü	p değeri
TKÖ*	54 (8)	36 (10)	1,675	<0,001 ^a
Kinezyofobi olanlar**	25 (96,6)	23 (45,1)	NA	<0,001 ^c
GAS*	5,2 (1,4)	3,8 (0,9)	1,300	<0,001 ^a
HADS*				
Depresyon	6 (3)	3 (2)	1,089	<0,001 ^a
Anksiyete	6 (5)	3 (3)	1,025	<0,001 ^a
Toplam	12 (6)	6 (6)	1,298	<0,001 ^a
HAQ*	0,4 (0,4)	0 (0,2)	1,381	<0,001 ^a
SF-36*				
Fiziksel fonksiyon	70 (35)	90 (20)	1,152	<0,001 ^a
Fiziksel rol	25 (50)	100 (50)	1,263	<0,001 ^a
Emosyonel rol	66,7 (33,3)	100 (33,3)	0,811	<0,001 ^a
Enerji / canlılık	40 (15)	50 (20)	1,390	<0,001 ^a
Mental sağlık	56 (12)	64 (20)	0,963	<0,001 ^a
Sosyal fonksiyon	50 (12,5)	75 (25)	1,294	<0,001 ^a
Ağrı	45 (22,5)	67,5 (45)	1,174	<0,001 ^a
Genel sağlık	30 (25)	65 (25)	1,573	<0,001 ^a
IPAQ-SF, MET/dk/hafta*				
Toplam	346,5 (115,5)	693 (577,5)	0,962	<0,001 ^a
IPAQ-SF, Kategori**				
Düşük	25 (96,2)	20 (39,2)		
Orta	1 (3,8)	27 (52,9)	NA	<0,001 ^b
Yüksek	0 (0)	4 (7,9)		

TKÖ: Tampa Kinezyofobi Ölçeği, GAS: Gut Aktivite Skoru, HADS: Hastane Anksiyete ve Depresyon Skalası, HAQ: Sağlık Değerlendirme Anketi, SF-36: Kısa Form 36, IPAQ-SF: Uluslararası Fiziksel Aktivite Anketi-Kısa Form, MET: Metabolik eşdeğer, NA: Not applicable, uygun değil

*Ortanca (IQR; Çeyrekler arası aralık), **n (%) haricinde ortalama ±standart sapmayı temsil etmektedir.

^a Mann-Whitney U Testi, ^bPearson Ki-Kare Testi

Santral sensitizasyon ölçeği ile sosyodemografik veriler, klinik parametreler ve değerlendirme ölçeklerinin korelasyon analizi Tablo 15'te görölmektedir. Buna göre yaş ve ESH parametreleri ile SSÖ arasında zayıf pozitif korelasyon mevcuttu (Spearman's rho sırasıyla 0,232 ve 0,294). Bununla birlikte HES, şES, LES, NRS-ağrı, TKÖ, GAS, HADS'ın depresyon ve anksiyete alt parametreleri ile SSÖ arasında orta şiddette pozitif korelasyon söz konusuydu (Spearman's rho 0,309 ile 0,635 arasında değişmektedir). Ayrıca PGA, HADS'ın toplam puan alt parametresi ve HAQ ile SSÖ arasında güçlü pozitif korelasyon olduğu göröldü (Spearman's rho sırasıyla 0,702, 0,724 ve 0,729).

Buna karşın eğitim yılı, yıllık kazanç, SF-36'nın genel sağlık haricindeki tüm alt parametreleri ve toplam IPAQ-SF puanı parametreleri ile SSÖ arasında orta şiddette negatif korelasyon mevcuttu (Spearman's rho -0,308 ile -0,667 arasında değişmektedir). Ek olarak SF-36 genel sağlık alt parametresi ile SSÖ arasında güçlü negatif korelasyon tespit edildi (Spearman's rho; -0,744). Vücut kütle indeksi, hastalık süresi, CRP ve serum ürat düzeyi ile SSÖ arasında anlamlı bir korelasyon saptanmadı ($p>0,05$) (Tablo 15).

Tablo 15. Hasta grubunda SSÖ ile sosyodemografik veriler, klinik parametreler ve değerlendirme ölçeklerinin korelasyon analizi

	SSÖ	
	Spearman's rho değeri	p değeri
Yaş	0,232	0,042
VKİ	-0,132	0,549
Eğitim yılı	-0,316	0,005
Yıllık kazancı	-0,308	0,006
Hastalık süresi	0,001	0,990
HES	0,504	<0,001
ŞES	0,440	<0,001
LES	0,309	0,006
ESH	0,294	0,009
CRP	0,176	0,126
Serum ürat düzeyi	0,146	0,204
NRS-ağrı	0,611	<0,001
PGA	0,729	<0,001
TKÖ	0,650	<0,001
GAS	0,549	<0,001
HADS		
Depresyon	0,611	<0,001
Anksiyete	0,635	<0,001
Toplam	0,724	<0,001
HAQ	0,702	<0,001
SF-36		
Fiziksel fonksiyon	-0,623	<0,001
Fiziksel rol	-0,596	<0,001
Emosyonel rol	-0,538	<0,001
Yaşam	-0,667	<0,001
Mental sağlık	-0,564	<0,001
Sosyal fonksiyon	-0,627	<0,001
Vücut ağrısı	-0,665	<0,001
Genel sağlık	-0,746	<0,001
IPAQ-SF, MET/dk/hafta*		
Toplam	-0,434	<0,001

VKİ: Vücut kütle indeksi, HES: Hassas eklem sayısı, ŞES: Şiş eklem sayısı, LES: Limitli eklem sayısı, ESH: Eritrosit sedimantasyon hızı, CRP: C-reaktif protein, NRS-ağrı: Sayısal derecelendirme ölçeği, PGA: Hasta global değerlendirme, TKÖ: Tampa Kinezyofobi Ölçeği, GAS: Gut aktivite skoru, HADS: Hastane Anksiyete ve Depresyon Skalası, HAQ: Sağlık Değerlendirme Anketi, SF-36: Kısa Form 36, IPAQ-SF: Uluslararası Fiziksel Aktivite Anketi-Kısa Form, MET: Metabolik eşdeğer, SSÖ: Santral Sensitizasyon Ölçeği

5. TARTIŞMA

Gut hastalığı eklem ve eklem dışı dokularda MSÜ birikimiyle karakterize kronik bir hastalık olup; dünya genelinde en sık görülen inflamatuvar artrit olma özelliğini taşımaktadır. İlerleyen yaşla birlikte görülme sıklığı artmakta, sıklıkla kardiyovasküler hastalıklar, KBH ve metabolik sendrom gibi komorbiditeler eşlik etmektedir.¹ En sık birinci MTF eklem olmak üzere ayak ve ayak bileği eklemleri dahil pek çok eklemi etkileyebilen akut monoartrit/oligoartrit alevlenmesi ile kendini göstermektedir. Uygun ve yeterli tedavi edilmediği takdirde alevlenme sıklığı ve etkilenen eklem sayısı giderek artmakta, tofus birikimi ve eklem erozyonlarının görüldüğü kronik gut artriti meydana gelmektedir.² Tanıda anamnez ve fizik muayene bulguları, görüntüleme yöntemleri ve sinoviyal sıvı analizi kullanılmaktadır.¹²⁸ Gut hastalığında önerilen farmakolojik tedaviler arasında SOAİİ, kolşisin, glukokortikoidler, ksantin oksidaz inhibitörleri, ürikozürik ajanlar, ürikolitik ajanlar ve IL-1β antagonistleri bulunmaktadır.¹²⁹ Farmakolojik olmayan tedavi önerileri arasında ise akut alevlenme esnasında soğuk uygulama, alkol alımının sınırlandırılması, diyet düzenlemeleri, aşırı kilolu/obez hastalarda kilo verme ve düzenli egzersiz gibi yaşam tarzı modifikasyonları yer almaktadır.⁷⁵ Yapılan araştırmalar inflamatuvar artritlerde düzenli egzersizin; hastalık aktivite skorları, yaşam kalitesi, uyku, yorgunluk, ağrı ve eklem sertliği, inflamatuvar belirteçler, kas gücü ve aerobik egzersiz kapasitesi üzerinde pozitif etkileri olduğunu göstermektedir.¹³⁰

Kinezyofobi (hareket etme korkusu); zarar görme ya da tekrar yaralanmadan kaçınmak için fiziksel harekete karşı aşırı ve mantıksız bir korku olarak tanımlanmaktadır.¹³¹ Kinezyofobi ve beraberinde getirdiği kaçınma davranışları; fiziksel bozukluklara ve ağrının kronikleşmesine neden olmaktadır. Düzenli egzersizin önündeki bariyerlerden birisi de kinezyofobidir. Kronik ağrılı hastalarda kinezyofobi nedeniyle gelişen fiziksel aktivite kısıtlanması sonucu dizabilite riski artmaktadır.¹³² Kronik kas iskelet sistemi ağrısı olan hastaların % 79' una eşlik edebilen kinezyofobi; fonksiyonalitede azalmanın yanı sıra, kötü emosyonel durum, yaşam kalitesinde azalma ve kötü prognozla ilişkilidir.^{4,93,96} Yapılan çalışmalarda kinezyofobinin inflamatuvar ve inflamatuvar olmayan çeşitli kas iskelet sistemi problemleri ile ilişkili olduğu gösterilmiştir.^{87,133,134,89} Literatürde romatoid artrit^{5,93}, ankilozan spondilit^{95,135}, SLE^{94,136} ve FMF⁹⁶ gibi inflamatuvar romatizmal hastalıklarda kinezyofobinin sağlık ilişkili

parametrelerle olan ilişkisi raporlanmış olup gut hastalarında kinezyofobinin varlığı ve klinik parametreler üzerine etkisini inceleyen bir çalışmaya rastlanmamıştır.

Akut gut alevlenmeleri son derece ağrılıdır ve genellikle birkaç gün içinde kendi kendini sınırlamaktadır. Ağrı; inflamasyonla ilişkili olup, kemik erozyonları ve deformateler nedeniyle kronikleşebilmektedir.¹⁰ Singh ve ark.'ları gut hastalığında kronik ağrı riskinin iki kat arttığını ve uygun tedavi ile bu riskin azaltılabileceğini belirtmektedir.¹³⁷ Ayrıca kronik ağrının her zaman inflamatuvar kökenli olmadığı, ek ağrı mekanizmalarının da ağrı kronikleşmesinde rol oynadığı ifade edilmektedir. Bu ek mekanizmalar arasında santral sensitizasyon bulunmaktadır.^{115,116} Kısaca 'merkezi sinir sisteminin aşırı uyarılabilirliği' olarak tanımlanan santral sensitizasyon; santral sinir sistemindeki nosiseptif nöronların, periferik duyuşal uyarılara giderek daha duyarlı hale gelmesiyle ortaya çıkmaktadır.¹³⁸ Kronik inflamasyon, santral sinir sisteminde duyarlılaşmaya yol açmakta, bu durum santral sensitizasyonda görülen yaygın ağrı, allodini ve hiperaljeziye katkıda bulunmaktadır.¹¹³ Önceki çalışmalar, inflamatuvar romatizmal hastalıklarda santral sensitizasyon sıklığının % 45-69,3 arasında değiştiğini ileri sürmektedir.^{113,139-143} Ancak literatürde gut hastalarında santral sensitizasyonla ilgili sınırlı sayıda çalışma bulunmaktadır.¹⁰

Gut hastalığında kinezyofobi ve santral sensitizasyonun hastalık üzerindeki etkilerini anlamak, hastaların ağrı tedavisine yönelik daha iyi stratejiler geliştirmek açısından önemli bir adım olabilir. Gut hastalarına kinezyofobi ve santral sensitizasyonun eşlik ettiği ve bu faktörlerin ağrı, fiziksel aktivite, yaşam kalitesi, fonksiyonel ve emosyonel durum üzerinde negatif etkilerinin olduğu hipotezinden yola çıkarak; çalışmamızda gut hastalarında kinezyofobi ve santral sensitizasyon sıklığının belirlenmesi, kinezyofobi ve santral sensitizasyonun klinik parametrelerle (hastalıkla ilişkili parametreler, yaşam kalitesi, fiziksel aktivite, fonksiyonalite ve emosyonel sağlık) ilişkisinin araştırılması amaçlanmıştır.

Gut hastalığı toplumda her yaş grubunda görülebilmekle birlikte ilerleyen yaşla prevalansı artmaktadır.¹ Ülkemizde yapılan bir çalışmada 312 gut hastasının ortalama yaşının 58,8±13,8 yıl olduğu saptanmıştır.¹⁴⁴ Dehlin ve ark.'larının çalışmasında 22.055 gut hastası değerlendirilmiş, hastaların ortanca yaşı 69 bulunmuştur.¹⁴⁵ Bizim çalışmamızda da hastalarının ortanca yaşı 50 olarak saptanmıştır. Literatür verileri ile olan bu farklılığın sebebi bizim çalışmamıza 65 yaş ve üstü hastaların dahil edilmemesi

olabilir. Literatürde gut hastalığının kadınlara kıyasla, erkeklerde 3-10 kat daha sık görüldüğü belirtilmektedir.²³ Öztürk ve ark.'larının çalışmalarında 312 gut hastasının % 82,4'ünü erkek cinsiyetin oluşturduğu saptanmıştır.¹⁴⁴ Bizim çalışmamızda da gut hastalarının % 83,1'i erkeklerden oluşmaktadır. Ayrıca çalışma popülasyonumuzu oluşturan hasta ve kontrol grupları arasında diğer sosyodemografik verilerde istatistiksel açıdan anlamlı farklılık saptanmamıştır.

Gut hastalığı ile obezite ve metabolik sendrom arasındaki ilişki iyi bilinmekte olup pek çok çalışma bu ilişkiyi tutarlı bir şekilde ortaya koymaktadır.^{1,23,36,146,147} Lee ve ark.'larının visceral yağ obezitesi ve gut hastalığı arasındaki ilişkiyi ele aldıkları çalışmaya primer gut hastalığı tanılı 103 hasta ve 203 sağlıklı kontrol dahil edilmiş, ortanca VKİ değerinin gut hastalarında 25,8 kg/m², kontrol grubunda 23,5 kg/m² olduğu tespit edilmiştir (p<0,001).¹⁴⁸ Bizim çalışmamızda da ortanca VKİ gut hastalarında 28,9 kg/m², kontrol grubunda 27,8 kg/m² saptanmış olup sonuçlarımız literatür verileri ile uyumludur (p=0,007). Alkolün hiperürisemi ve gut alevlenme riskinde artışla ilişkili olduğu bilinmektedir. Nieradko-Iwanicka ve ark.'larının yayınladığı derlemede epizodik alkol alımının, alkolün türü ne olursa olsun gut atakları için risk teşkil ettiği belirtilmiştir.¹⁴⁹ Çalışmamızda gut hastalarının % 37,7'sinde mevcut alkol kullanımı olup kontrol grubuna kıyasla anlamlı bir yükseklik söz konusudur (p<0,001). Sigara kullanımı hasta grubunda sağlıklı kontrollere kıyasla daha düşük olup (gut hastalarında % 36,4, sağlıklı kontrollerde % 40,3) gruplar arasında istatistiksel açıdan anlamlı bir farklılık bulunmamıştır.

Romatizmal hastalıklarda artrit, eklem ağrısı ve destrüksiyonu; hastaları kinezyofobi gelişimine yatkın hale getirmektedir.⁵ Romatoid artrit ve kinezyofobi ilişkisinin incelendiği bir çalışmada; hastaların % 70'ine kinezyofobinin eşlik ettiği saptanmıştır.⁵ Bir diğer çalışmada ankilozan spondilit hastalarının % 68'inde kinezyofobi olduğu tespit edilmiştir.¹⁵⁰ Başka bir çalışmaya ise araştırmacılar 124 romatoid artrit ve 76 SLE hastasını dahil etmişler, romatoid artrit hastalarının % 77,4'ünde, SLE hastalarının % 63,2'sinde kinezyofobi olduğunu saptamışlardır.¹³⁶ Bizim çalışmamızın da esas ve çarpıcı bulguları arasında; gut hastalarının % 62,3'ünde kinezyofobi olduğunun saptanması bulunmakta olup, daha önce bu hasta popülasyonunda kinezyofobi varlığını inceleyen bir çalışmaya rastlanmamıştır. Ayrıca hasta grubunun kinezyofobi puanları kontrol grubuna göre anlamlı olarak daha yüksek bulunmuştur (p<0,001). Sonuçlarımız,

literatürdeki diğer inflamatuvar hastalıklardaki kinezyofobi verileri ile benzerlik göstermektedir.

İnflamatuvar romatizmal hastalıklar ve santral sensitizasyon ilişkisi pek çok çalışmada ele alınmıştır. Aksiyal spondiloartritli hastalarla yapılan bir çalışmada hastaların % 45'inde santral sensitizasyon olduğu raporlanmıştır.¹¹⁶ Yücel ve ark.'ları ise FMF tanılı hastaların % 38'ine santral sensitizasyonun eşlik ettiğini belirtmişlerdir.¹⁵¹ Başka bir çalışmada 88 Behçet hastasının % 69,3'ünde santral sensitizasyon bulunduğu tespit edilmiştir.¹³⁹ Gut hastalarında interkritik dönemde devam eden kristal birikiminin, persistan düşük dereceli kronik inflamasyona yol açarak santral sensitizasyona neden olduğu düşünülmektedir.¹⁰ Literatürde gut ve santral sensitizasyon ilişkisine yönelik yalnızca bir çalışmaya rastlanmış olup; Ten Klooster ve ark.'ları bu çalışmaya kristal kanıtlı 97 gut hastasını dahil etmişlerdir. Yaygın ağrı hipersensitivitesinin santral sensitizasyonun göstergesi olduğu düşüncesiyle^{101,152} yola çıkılan bu çalışmada, ağrı hipersensitivitesini değerlendirmede Yaygın Ağrı Anketi (The Generalized Pain Questionnaire; GPQ) kullanılmıştır. Bu ankette yaygın ağrıya yönelik allodini ve sekonder hiperaleji gibi semptomların şiddeti sorgulanmakta, toplam puan 0-28 arasında değişmekte ve ≥ 11 puan yaygın ağrı hipersensitivitesini işaret etmektedir.¹⁰ Çalışma sonucunda gut hastalarının % 20,6'sında yaygın ağrı hipersensitivitesi bulunduğu tespit edilmiştir.¹⁰ Bizim çalışmamızda santral sensitizasyon SSÖ ile değerlendirilmiş olup gut hastalarının % 33,8'inde santral sensitizasyon olduğu saptanmıştır. Literatür verileri ile olan bu farklılığın sebepleri arasında hasta popülasyon farklılıkları ve santral sensitizasyonu değerlendirmede kullanılan anketlerin farklı olması gösterilebilir.

Gut hastalığının yetersiz tedavisi, kardiyovasküler hastalıklar ve komorbiditelerin yükü hastaları depresyon ve anksiyeteye yatkın hale getirmektedir. Ruhsal bozukluklar, hastalık aktivitesi ve ilaca uyum gibi kronik hastalık yönetimiyle ilgili zorlukları ortaya çıkarabildiğinden veya şiddetlendirebildiğinden, emosyonel sağlığın gut hastaları üzerindeki etkisi önem arz etmektedir.¹⁵³ Yakın zamanda yayınlanan bir derlemede depresyon ve anksiyetenin gut hastalığı ile önemli ölçüde ilişkili olduğu, gut hastalığında ruhsal bozuklukların başlangıcına odaklanacak gelecekteki araştırmalara ihtiyaç duyulduğu ifade edilmiştir.¹⁵³ Bizim çalışmamızda gut hastalarının HADS depresyon, anksiyete ve total puanları kontrol grubuna göre anlamlı olarak daha yüksek saptanmış

olup bu sonuçlar gut hastalarında emosyonel faktörlerin göz önünde bulundurulması gerektiğine işaret etmektedir.

Gut hastalığında sağlıklı ilişkili yaşam kalitesi; ağrı, kronik artropati, komorbiditeler ve optimal olmayan hastalık yönetimi gibi çeşitli faktörlere bağlı olarak olumsuz etkilenmektedir. Literatür verileri ile benzer şekilde çalışmamızda gut hastalarının SF-36 alt parametrelerine ait puanlar kontrol grubuna göre anlamlı olarak daha düşük saptanmıştır.^{154,155,156,157} Düzenli egzersiz immün modülatör etki ile sağlığa pozitif yönde katkıda bulunmaktadır.¹⁵⁸⁻¹⁶⁰ Bir meta-analizde; hiperürisemi riskinin, düşük ve orta yoğunlukta fiziksel aktivite ile % 12, yüksek yoğunlukta fiziksel aktivite ile % 29 azaldığı belirtilmiştir.¹⁶¹ Çalışmamızda gut hastalarının toplam IPAQ-SF puanı ve fiziksel aktivite düzeylerinde kontrol grubuna kıyasla anlamlı düşüklük saptanmıştır. Bu sonuçlar gut hastalarının düzenli fiziksel aktiviteye katılım ve hareketsiz kalma süresinin azaltılması konusunda teşvik edilmesi gerektiğini ortaya koymaktadır.¹⁶²

Hiperürisemi için uygun tedavi almayan gut hastalarında ataklar daha sık ve şiddetli hale gelebilmektedir.⁵⁷ Walsh ve ark.'larının Birleşik Krallık'ta yaptıkları bir çalışmada 18 yaş ve üzeri 1.805 gut hastası değerlendirilmiştir. Hastaların % 35,4'ünün son bir yılda hiç atak geçirmediği, % 46,4'ünün yılda 1-3 atak, % 18,2'sinin yılda ≥ 4 atak geçirdiği saptanmıştır.¹⁶³ Başka bir çalışmada 620 gut hastası incelenmiş, hastaların % 23'ünün son bir yılda atak geçirmediği, % 53'ünün yılda 1-3 atak ve % 23'ünün ise yılda 4 veya daha fazla atak geçirdiği, hastaların % 1'inin son bir yıldaki atak sayısını hatırlamadığı belirtilmiştir.¹⁶⁴ Bizim çalışmamıza 77 gut hastası ele alınmış ve hastaların % 22,1'inin son bir yılda atak geçirmediği, % 68,8'inin yılda 1-3 atak ve % 9,1'inin yılda 4 veya daha fazla atak geçirdiği saptanmıştır. Sciré ve ark.'larının gut hastalığına yönelik aktivite skoru geliştirmek için tasarladıkları çalışmada; hastaların ortanca HES'i 1 ve ŞES'i 0 olarak saptanmıştır.¹¹⁹ Bizim çalışmamızda da 77 gut hastası ele alınmış, literatüre benzer şekilde hastaların ortanca HES değerinin 1, ŞES değerinin 0 olduğu tespit edilmiştir.

Tofüs varlığı gut hastalarında yaşam kalitesini etkilemekte; ağrı, hareket kısıtlılığı, deformite, enfeksiyon ve ülserasyon gibi komplikasyonlara davetiye çıkarmaktadır.¹⁶⁵ Tofüs sıklığı yapılan çalışmalara göre değişkenlik göstermektedir. Örneğin; 446 gut hastası ile yapılan bir çalışmada hastaların % 19,5'inde tofüs olduğu raporlanmıştır.¹¹⁹ Tofüsü olan ve olmayan hastaların klinik ve laboratuvar verilerinin karşılaştırıldığı diğer

bir çalışmada ise 276 gut hastasının % 25,5'inde tofus tespit edilmiştir. Bu çalışmada tofus varlığının hızla düşen glomerüler filtrasyon hızı ile birlikte olabileceği not edilmiştir.¹⁶⁶ Bizim çalışmamızda da; 77 gut hastasının % 18,2'sinde tofus varlığı söz konusudur. Literatür verilerine kıyasla çalışmamızda tofuslu hasta oranı daha düşük saptanmış olup bu düşüklüğün sebebi çalışmamızda evre üç ve üzeri KBH olan gut hastalarının dışlanması olarak düşünülmektedir.

Ağrı, yalnızca akut alevlenmenin değil, diğer inflamatuvar artritlerde olduğu gibi kronik gut artritinin de önemli bir parçasıdır.¹⁶⁷ Literatürde ağrı yoğunluğunu ölçmede en sık kullanılan iki araç VAS ve NRS'dir. Her iki araç da hem klinik hem de klinik araştırmalarda ayrı ayrı doğrulanmıştır.¹⁶⁸ Romatolojide Sonuç Ölçütleri Grubu'nda (Outcome Measures in Rheumatology 2010; OMERACT-10) tartışmacıların, kronik gut artritinde ağrı şiddetinin ölçüsü olarak VAS yerine NRS'nin kullanılabilmesi konusunda hemfikir oldukları bildirilmiştir.¹⁶⁷ Ten Klooster ve ark.'ları çalışmalarında gut hastalarının ortalama NRS-ağrı değerini 2,4±2,6 saptamıştır.¹⁰ Chen ve ark.'ları ise 98 gut hastasını analiz etmiş, hastaların ortalama VAS-ağrı değerini 4,98±1,23 olarak saptamıştır.¹⁶⁹ Gut hastalarının ÜDİ tedavisine uyumlarını değerlendiren retrospektif bir çalışmada 125 gut hastası incelenmiş, ortalama PGA 29,48±30,01 olarak bulunmuştur.¹⁷⁰ Bizim çalışmamızda hastaların ortanca NRS-ağrı değeri 3 ve PGA değeri 4 olarak saptanmıştır.

Gut hastalığında eşlik eden komorbiditeler fonksiyonalitye kaybıyla ilişkili bulunmuştur.¹⁷¹ Amerika Birleşik Devletleri'nde 2007-2008 yılları arasında yapılan NHANES çalışmasında; gut hastalarının % 74'ünde hipertansiyon, % 71'inde evre ≥ 2 KBH, % 26'sında diyabetes mellitus, % 24'ünde nefrolitiazis, % 14'ünde miyokard infarktüsü, % 11'inde kalp yetmezliği ve % 10'unda inme öyküsü olduğu raporlanmıştır.³⁵ Ülkemizde 312 hasta ile yapılan bir çalışmada; hastaların % 53,5'inde hipertansiyon, % 30,1'inde hiperlipidemi, % 21,8'inde nefrolitiazis, % 17,9'unda diyabetes mellitus ve % 17'sinde KAH bulunduğu belirtilmiştir.¹⁴⁴ Bizim çalışmamızda da hastalarda en sık görülen komorbidite hipertansiyon olup (% 42,9) bunu sırasıyla; hiperlipidemi (% 15,6), evre 1-2 KBH (% 13), diyabetes mellitus (% 13), KAH (% 11,7) ve nefrolitiazis (% 10,4) izlemektedir. Sonuçlarımız literatür verisi ile benzerlik göstermekle birlikte nefrolitiazis sıklığı çalışmamızda daha düşük bulunmuştur.

Amerika Birleşik Devletleri'nde PharMetrics veri tabanından yararlanılarak yapılan bir çalışmada, 1996-2008 tarihleri arasında gut hastalığı tanılı 20-89 yaş arası 177.637 hasta verisi incelenmiştir. İlaç kullanımlarına bakıldığında; hastaların % 41,7'sinin SOAİİ, % 31,8'inin allopürinol, % 21'in glukokortikoid, % 16,7'sinin kolşisin, % 1,4'ünün probenesid kullandığı ve % 39'unun ilaç almadığı raporlanmıştır.¹⁷² Febuksostatın Amerika Gıda ve İlaç İdaresi (FDA) tarafından 2009 yılında onaylanması nedeniyle¹⁷³ bu çalışmada febuksostat ile ilgili veri bulunmamaktadır. Başka bir çalışmada 2009-2016 ABD Ulusal Ambulatuvar Tıbbi Bakım Araştırması'ndan elde edilen hasta verisi incelenmiş, 8 yıl boyunca gut hastalarına reçete edilen ilaçlar analiz edilmiştir. Çalışma sonucunda en sık reçete edilen tedavilerin ÜDİ (% 45,1), kolşisin (% 25,3) ve SOAİİ (% 22,5) olduğu saptanmıştır. 2009'dan 2016'ya kadar opioid reçete edilme oranının % 9,1'den % 34,7'ye, oral glukokortikoid reçetelerinin de % 10,7'den % 27,5'e yükseldiği tespit edilmiştir.¹⁷⁴ Bizim çalışmamızda gut hastalarının % 49,4'ünün allopürinol, % 45,5'inin kolşisin, % 22,1'inin SOAİİ, % 7,8'inin febuksostat kullandığı, % 6,5'inin ilaç tedavisi almadığı görülmüştür. Literatür verilerine benzer şekilde bizim hastalarımızda da en sık kullanılan medikal tedavi allopürinoldür. Çalışmamızda glukokortikoid kullanan hasta olmamasının son dört hafta içinde akut alevlenme geçiren hastaların dışlanmış olmasından kaynaklandığı düşünülmektedir.

Gut artritinde hastalık aktivitesi, akut artrit ve eklem hasarına yol açan ürat depozitlerinin devam eden birikimi şeklinde tanımlanmaktadır.¹¹⁹ Hastalık aktivitesini değerlendirmede sıklıkla ESH ve CRP gibi akut faz belirteçlerinden yararlanılmaktadır. Ancak bu belirteçler klinikte düşük hastalık aktivitesine sahip hastalarda da artış gösterebilmektedir.¹⁷⁵ Cavalcanti ve ark.'larının çalışmasında kronik gut artritli 39 hasta incelenmiş, ortanca ESH ve CRP değerleri sırasıyla 18 mm/sa ve 4,6 mg/l saptanmıştır.¹⁷⁶ Bir diğer çalışmada 50 gut hastası ele alınmış, hastaların ortanca ESH ve CRP değerleri sırasıyla 24 mm/sa ve 3,6 mg/l bulunmuştur.¹⁷⁷ Bizim çalışmamızda, hastaların ortanca ESH ve CRP değerleri sırasıyla 13 mm/sa ve 4,2 mg/l olarak saptanmıştır. Bu bağlamda çalışma verilerimiz literatür verileri ile benzerlik göstermektedir.

Gut hastalığının etkili yönetilmesinde serum ürat düzeyini hedefleyen tedavi yaklaşımı esastır.¹⁶ de Lautour ve ark.'larının çalışmasında önerilen ön gut remisyon kriterleri arasında serum üratının <6 mg/dl olması yer almaktadır.¹⁷⁸ Ürat düşürücü ilaç alan gut hastalarında yapılan bir çalışmada 211 gut hastası incelenmiş, hastaların ortanca

serum ürat düzeyi 8,5 mg/dl bulunmuştur.¹⁷⁹ Pascart ve ark.'larının 64 gut hastası ile yaptığı diğer bir çalışmada hastaların ortalama serum ürat düzeyi 7,36±2,55 mg/dl olarak raporlanmıştır.¹⁸⁰ Literatürle benzer şekilde çalışmamızda hastaların ortanca serum ürat düzeyi 8,1 mg/dl bulunmuştur.

Gut hastalığına özgü ilk aktivite skoru olan GAS, 2016 yılında Scirè ve ark.'ları tarafından geliştirilmiştir. 'Serum ürat düzeyi, VAS-hasta, tofus varlığı ve son bir yıldaki atak sayısı' parametrelerinin kullanıldığı bu skorlamada daha yüksek skorların artmış hastalık aktivitesini yansıttığı, skorun 2,5'un altında olmasının klinik remisyonu gösterdiği belirtilmiştir.¹¹⁹ Chen ve ark.'larının 334 gut hastası ile yaptıkları çalışmada hastaların ortanca GAS değeri 3,77 bulunmuştur.¹⁸¹ Vedder ve ark.'ları ise 30 gut hastası ile yaptıkları çalışmalarında hastaların ortalama GAS değerini 4,2±1,1 olarak raporlamışlardır.¹⁸² Bizim çalışmamızda hastaların ortanca GAS değeri 4,1 olarak saptanmış olup sonuçlarımız literatür verileri ile benzerlik göstermektedir.

Gut hastalarının % 50'den fazlasında alevlenmenin olmadığı dönemlerde alt ekstremitelerle ilişkili bir sakatlık bildirilmektedir.¹⁸³ Chandratre ve ark.'larının 1.123 gut hastası ile yaptıkları çalışmada hastaların ortalama HAQ puanı 0,51±0,71 olarak saptanmıştır.¹⁸⁴ Diğer bir çalışmada 206 gut hastası ele alınmış, hastaların ortanca HAQ puanı 0,25 olarak raporlanmıştır.¹⁸⁵ Bizim çalışmamızda ise hastaların ortanca HAQ değeri 0,1 olarak saptanmıştır. Çalışmamızda literatür verilerine kıyasla HAQ puanlarındaki düşüklüğün sebepleri arasında; son dört hafta içinde akut alevlenme geçiren hastaların dışlanması ile 65 yaş ve üzeri hastaların dahil edilmemesi olabilir.

Çalışmamızın hasta popülasyonunda sonraki aşamada kinezyofobi varlığına göre karşılaştırmalı analiz yapılmıştır. Buna göre kinezyofobi olan ve olmayan gut tanılı hasta grupları arasında sosyodemografik ve klinik değişkenler incelenmiştir. Kinezyofobi olan hastaların % 72,9'u erkek, % 27,1'i kadın cinsiyetten oluşmaktadır. Kinezyofobi olmayan hastaların ise tamamı erkek cinsiyettir (p=0,001). Baysalhan ve ark.'larının çalışmasında romatoid artritli kadınların % 76'sında, erkeklerin % 52'sinde kinezyofobi olduğu tespit edilmiştir (p<0,05).⁵ Romatoid artrit ve SLE hastalarında yapılan bir çalışmada; her iki hastalıkta da kinezyofobi olan ve olmayan gruplar arasında cinsiyet açısından anlamlı farklılık bulunamamıştır.¹³⁶ Bränström ve ark.'ları kronik kas-iskelet sistemi ağrısı olan hastalarda kinezyofobi sıklığının erkeklerde % 72, kadınlarda ise % 48 olduğunu belirtmiştir.¹⁸⁶ Rovner ve ark.'ları kronik kas iskelet sistemi ağrısı olan 1371

hasta ile yaptıkları çalışmada ortalama TKÖ puanlarını kadınlarda $39,50 \pm 8,83$, erkeklerde $43,52 \pm 9,63$ olarak raporlamışlardır ($p < 0,001$).¹⁸⁷ Çalışmamızda kinezyofobi olmayan grupta kadın cinsiyetin bulunmaması nedeniyle gut hastalarında cinsiyet ve kinezyofobi arasındaki ilişki açısından yorum yapabilmek için daha kapsamlı çalışmalara ihtiyaç olduğu düşünülmektedir. Ayrıca kinezyofobinin eşlik ettiği hasta grubunda kinezyofobi olmayanlara kıyasla NRS-ağrı, yıllık atak sayısı, HES, ŞES, LES, tofus varlığı ve pozitif radyografik bulgu varlığı daha fazla saptanmıştır ($p < 0,05$). Ancak komorbiditeler, ilaç kullanımı, hastalık süresi ve laboratuvar parametreleri açısından kinezyofobi olan ve olmayan gruplar arasında anlamlı farklılık bulunmamıştır.

Literatürde çeşitli romatizmal hastalıklarda kinezyofobi varlığında hastalık aktivite skorlarının daha yüksek olduğu belirtilmiştir.^{5,93,188} Yıldırım ve ark.'ları romatoid artritli hastalarda Hastalık Aktivite Skoru-28 (Disease Activity Score; DAS-28) ve SLE hastalarında SLE Hastalık Aktivite İndeksi (SLE Disease Activity Index; SLEDAI) ile hastalık aktivitesi değerlendirmiştir. Buna göre kinezyofobi grubunun ortalama DAS-28 puanı kinezyofobi olmayan gruba kıyasla daha yüksek saptanmıştır ($p = 0,006$). Ancak SLE hastalarında kinezyofobi olan ve olmayan gruplar arasında SLEDAI parametresinde anlamlı bir farklılık bulunmamıştır.¹³⁶ Bu durumun olası nedenleri arasında SLEDAI'nin tamamen hekim değerlendirmesine dayalı objektif verileri esas alması gösterilebilir. Bizim çalışmamızda gut hastalarında hastalık aktivitesi GAS ile değerlendirilmiş, ortanca GAS değeri kinezyofobi grubunda 4,4 iken kinezyofobi olmayan hastalarda 3,6 olarak saptanmıştır.

Herrero-Montes ve ark.'ları COVID-19 enfeksiyonu sonrası kronik kas iskelet sistemi ağrısı olan hastalarda artan kinezyofobi düzeylerinin santral sensitizasyon semptomları ile ilişkili olduğunu belirtmişlerdir.¹⁸⁹ Mikkonen ve ark.'ları ise santral sensitizasyonu olan yetişkinlerde kinezyofobi puanlarının daha yüksek olduğunu ifade etmişlerdir.¹⁹⁰ Çalışmamızda kinezyofobisi olan gut hastalarında santral sensitizasyon puanları, kinezyofobi olmayan hastalara kıyasla anlamlı olarak daha yüksek bulunmuştur.

Baysalhan ve ark.'ları romatoid artritli hastalarda daha yüksek Beck Depresyon Envanteri (BDE) puanının, daha yüksek kinezyofobi puanı ile ilişkili olduğunu raporlamıştır.⁵ Oskay ve ark.'ları 161 ankilozan spondilit hastasını ele aldıkları çalışmalarında kinezyofobi olan ve olmayan hastalarda ortalama BDE puanını sırasıyla $14,29 \pm 9,18$ ve $8,81 \pm 7,07$ olarak saptamıştır.⁹⁵ Bizim çalışmamızda da literatüre benzer

şekilde kinezyofobi olan hastalarda; kinezyofobi olmayan gruba kıyasla HADS'ın tüm alt parametrelerine ait puanlarda anlamlı yükseklik söz konusudur. Fonksiyonalitye ile kinezyofobi arasındaki ilişkiyi ele alan çalışmalar incelenecek olursa; bir çalışmada romatoid artrit hastalarında ortalama HAQ skoru; kinezyofobi olan ve olmayan gruplarda sırasıyla $0,81\pm0,77$ ve $0,43\pm0,63$ olarak tespit edilmiştir.¹³⁶ Sistemik lupus eritematozuslu hastalarda da sonuçlar benzer olup kinezyofobi grubunda ortalama HAQ puanı $0,69\pm0,60$ iken kinezyofobi olmayanlarda bu değer $0,35\pm0,46$ olarak bulunmuştur.¹³⁶ Bizim çalışmamızda da ortanca HAQ puanları kinezyofobi olan ve olmayan hastalarda sırasıyla 0,3 ve 0 olarak saptanmıştır.

Kinezyofobi ve yaşam kalitesi arasındaki ilişkiyi değerlendiren bir çalışmada ankilozan spondilitli 163 hastada yaşam kalitesi Ankilozan Spondilit Yaşam Kalitesi Anketi (ASQoL) ile değerlendirilmiştir. Ortalama ASQoL puanının kinezyofobi olan ve olmayan gruplarda sırasıyla $10,76\pm5,11$ ve $6,98\pm4,81$ olduğu görülmüştür.⁹⁵ Baday ve ark.'ları romatoid artritli hastalarda yaşam kalitesini SF-36 ile değerlendirmiş, çalışma sonucunda artmış TKÖ puanlarının SF-36'nın fiziksel fonksiyon ve ağrı alt parametreleri için prediktif bir faktör olduğu not edilmiştir.⁹³ Bağlan ve ark.'ları SLE tanılı hastaların yaşam kalitesini Nottingham Sağlık Profili (NHP) ile değerlendirmiş, kinezyofobi ile NHP'nin uyku, sosyal izolasyon ve duygusal tepkiler alt parametreleri arasında anlamlı bir ilişki olduğunu belirtmişlerdir.⁹⁴ Çalışmamızda literatür ile uyumlu olarak kinezyofobi grubunda emosyonel rol hariç SF-36'nın tüm alt parametrelerinde anlamlı düşüklük saptanmış olup bu durum kinezyofobi olan gut hastalarında yaşam kalitesinin daha kötü olduğunu yansıtmaktadır.

Kinezyofobi; azalmış fiziksel aktivite, artmış sedanter davranış ve daha kötü fiziksel işlevlerle ilişkili bulunmuştur.¹⁹¹ Baykal ve ark.'larının kardiyak rehabilitasyonun kinezyofobi üzerine etkisini ele alan çalışmasında; kinezyofobi puanları yüksek olan koroner arter hastalarının fiziksel olarak daha inaktif oldukları saptanmıştır.¹⁹² Bir diğer çalışmada kronik spesifik olmayan bel ağrılı hastalar incelenmiş, düşük fiziksel aktiviteye sahip hastaların korkudan kaçınma inançları ve ağrı felaketleştirme puanlarının anlamlı olarak daha yüksek olduğu tespit edilmiştir.¹⁹³ Bizim çalışmamızda da literatürle benzer şekilde kinezyofobili hastaların ortanca toplam IPAQ-SF puanı ve fiziksel aktivite düzeyleri, kinezyofobi olmayan gruba kıyasla daha düşük bulunmuştur.

Kinezyofobi ve hastalıkla ilişkili parametrelerin korelasyonları incelendiğinde; Baysalhan ve ark.'ları TKÖ'nün; HES ile orta şiddette pozitif, ŞES ile zayıf pozitif korele olduğunu tespit etmişlerdir.⁵ Baday ve ark.'ları ise romatoid artritli hastalarda TKÖ ile HES arasında orta şiddette pozitif korelasyon olduğunu, fakat TKÖ ile ŞES arasında anlamlı korelasyon bulunmadığını not etmişlerdir.⁹³ Bizim çalışmamızda da TKÖ ile HES ve ŞES arasında orta şiddette pozitif korelasyon bulunmuş olup literatür verileri ile olan bu farklılığın sebebi çalışmamızda kronik eklem şişliklerinin değerlendirilmiş olması olabilir.

Tampa Kinezyofobi Ölçeği ile VAS-ağrı skorları arasındaki korelasyon ele alınacak olursa; literatürde ankilozan spondilitli hastalarda zayıf pozitif korelasyon⁹⁵, romatoid artritli hastalarda orta şiddette pozitif korelasyon¹⁹⁴ saptanmışken SLE tanılı hastalarda anlamlı bir korelasyon bulunmamıştır.⁹⁴ Bizim çalışmamızda TKÖ ile NRS-ağrı parametreleri arasında orta şiddette pozitif korelasyon tespit edilmiştir. Hastalık aktivite skorları ve TKÖ ilişkisine yönelik literatür verileri incelendiğinde; Baday ve ark.'ları romatoid artritli hastalarda TKÖ ile DAS-28 arasında orta şiddette pozitif korelasyon saptamıştır.⁹³ Bununla birlikte SLE tanılı hastalarda yapılan bir çalışmada SLEDAI ile TKÖ arasında anlamlı bir korelasyon olmadığı belirtilmiştir.⁹⁴ Ankilozan spondilitli hastalarda yapılan bir çalışmada TKÖ ile Bath Ankilozan Spondilit Hastalık Aktivite İndeksi (BASDAI) arasında anlamlı bir korelasyon görülmemiştir.⁹⁵ Çalışmamızda TKÖ ile GAS arasında orta şiddette pozitif korelasyon saptanmış olup literatür verileri ile olan bu farklılığın sebebi; romatoid artrit, ankilozan spondilit, SLE ve gut hastalıklarının farklı klinik özelliklere sahip olması ile değerlendirilen aktivite ölçeklerindeki farklılıklar olabilir.

Literatürde kinezyofobi ve santral sensitizasyon ilişkisini ele alan çalışmalar incelendiğinde; kronik spesifik olmayan bel ve boyun ağrılı hastalarda kinezyofobi düzeyleri ve santral sensitizasyon arasında orta şiddette pozitif korelasyon tespit edilmiştir.^{195,196} Benzer şekilde Herrero-Montes ve ark.'ları kronik kas-iskelet sistemi ağrısı olan hastalarda santral sensitizasyon ile kinezyofobi arasında orta şiddette pozitif korelasyon saptamıştır.¹⁸⁹ Bizim çalışmamızda da gut hastalarında TKÖ ile SSÖ arasında orta şiddette pozitif korelasyon söz konusu olup sonuçlarımız literatür verileri ile benzerdir.

Yapılan çalışmalarda ankilozan spondilit ve SLE hastalarında; TKÖ ile BDE puanları arasında orta şiddette pozitif korelasyon tespit edilmiştir.^{94,95} Saka ve ark.'ları FMF'li hastalarda TKÖ ile HADS-depresyon arasında orta şiddette pozitif korelasyon olduğunu belirtmiştir.⁹⁶ Bizim çalışmamızda da TKÖ ile HADS'ın tüm alt parametreleri arasında orta şiddette pozitif korelasyon bulunmuştur.^{93,136} Fonksiyonalite ve kinezyofobi arasındaki ilişkiyi değerlendiren bir çalışmada; romatoid artrit ve SLE hastalarında TKÖ ile HAQ arasında orta şiddette pozitif korelasyon tespit edilmiştir.^{93,136} Bizim çalışmamızda da TKÖ ile HAQ arasında orta şiddette pozitif korelasyon söz konusudur. Yapılan çalışmalarda FMF, romatoid artrit ve SLE tanılı hastalarda TKÖ ile IPAQ-SF toplam puan arasında anlamlı bir korelasyon bulunamamıştır.^{93,94,96} Kılınç ve ark.'ları diz osteoartritli hastalarda TKÖ ile toplam IPAQ-SF puanı arasında orta şiddette negatif korelasyon tespit etmiştir.¹⁹⁷ Çalışmamızda TKÖ ile IPAQ-SF toplam puan parametreleri arasında orta şiddette negatif korelasyon söz konusudur. Yaşam kalitesi ve kinezyofobi arasındaki ilişki incelenecek olursa; Baday ve ark.'ları romatoid artritli hastalarda TKÖ ile SF-36'nın fiziksel rol alt parametresi arasında anlamlı korelasyon bulmamış; emosyonel rol, sosyal fonksiyon ve mental sağlık alt parametreleri ile zayıf negatif; fiziksel fonksiyon, ağrı, genel sağlık ve enerji/canlılık alt parametreleri ile orta şiddette negatif korelasyon saptamıştır.⁹³ Oskay ve ark.'ları ankilozan spondilitli hastalarda TKÖ ile ASQoL parametreleri arasında orta şiddette pozitif korelasyon tespit etmiştir.⁹⁵ Bizim çalışmamızda da TKÖ ile SF-36'nın emosyonel rol ve mental sağlık alt parametreleri arasında zayıf negatif; fiziksel fonksiyon, fiziksel rol, enerji/canlılık, sosyal fonksiyon, ağrı ve genel sağlık alt parametreleri arasında ise orta şiddette negatif korelasyon bulunmuştur.

Yaşlanmayla birlikte kronik inflamasyon, nöronal aktivasyon eşiğinde azalma ve ağrı duyarlılığında artış görülebilmektedir.¹⁹⁸ Sarıyıldız ve ark.'larının 100 aksiyal spondiloartritli hasta ile yaptıkları çalışmada ortalama yaş $43,8 \pm 11,3$ saptanmış, santral sensitizasyon olan ve olmayan hastalar arasında yaş açısından anlamlı bir farklılık bulunmamıştır.¹¹³ Romatoid artritli 240 hastanın ele alındığı bir başka çalışmada ise hastaların ortalama yaşının $59,7 \pm 14,3$ olduğu görülmüş, santral sensitizasyon grubunda ortalama yaşın daha düşük olduğu belirtilmiştir.¹⁹⁹ Koca ve ark.'larının çalışmasına ise 20-76 yaş arası ankilozan spondilit tanılı 105 hasta dahil edilmiştir. Hastaların ortalama yaşın $38 \pm 12,1$ yıl olduğu bu çalışmada yazarlar santral sensitizasyon grubunun yaş

ortalamasının daha yüksek olduğunu not etmiştir.²⁰⁰ Ten Klooster ve ark.'ları çalışmalarına 97 gut hastasını dahil etmiş, hastaların ortalama yaşı 68,9±11,9 saptanmış ve daha düşük yaştan yaygın ağrı hipersensitivitesiyle ilişkili olduğu belirtmiştir.¹⁰ Bizim çalışmamızda ise 77 gut hastası ele alınmış, ortanca yaş 50 bulunmuş ve santral sensitizasyon grubunun ortanca yaşının daha yüksek olduğu görülmüştür. Literatür verileri ile olan bu farklılık daha geniş kapsamlı çalışmalara ihtiyaç olduğunu düşündürmektedir. Cinsiyet parametresi ele alındığında; çalışmamızda santral sensitizasyon grubunda, santral sensitizasyon olmayanlara kıyasla kadın cinsiyet oranı daha fazla bulunmuştur. Nitekim pek çok çalışmada santral sensitizasyonun kadın cinsiyette daha sık görüldüğü belirtilmektedir.^{116,151,201,202}

Saitou ve ark.'ları santral sensitizasyonlu romatoid artrit hastalarında HES'in daha yüksek olduğunu, ŞES açısından santral sensitizasyon olan ve olmayan gruplar arasında anlamlı farklılık bulunmadığını bildirmişlerdir.¹⁹⁹ Mesci ve ark.'larının romatoid artritli hastalarla yaptıkları çalışmada; santral sensitizasyon grubunda HES'in daha yüksek olduğu tespit edilmiştir.¹⁴¹ Bizim çalışmamızda santral sensitizasyonu olan hastalarının HES, ŞES ve LES parametrelerinde, santral sensitizasyonu olmayanlara kıyasla anlamlı yükseklik söz konusudur. Bu sonuçlar eklemlerdeki kronik inflamasyonun santral sensitizasyon ile daha fazla ilişkili olduğunu düşündürmektedir. Yapılan çalışmalarda santral sensitizasyonu olan romatoid artrit ve aksiyal spondiloartritli hastalarda, VAS-ağrı ve PGA parametrelerinin daha yüksek olduğu belirtilmiştir.^{143,199} Bizim çalışmamızda da; santral sensitizasyonlu gut hastalarında NRS-ağrı ve PGA parametrelerinde anlamlı yükseklik söz konusu olup sonuçlarımız literatür verileri ile benzerlik göstermektedir.

Kinezyofobi ve santral sensitizasyon ilişkisinin ele alındığı bir çalışmada Mikkonen ve ark.'ları kronik kas-iskelet sistemi ağrısı olan hastaları değerlendirmiş, çalışmanın sonucunda ortanca TKÖ puanı; santral sensitizasyonlu hastalarda 35,5 iken santral sensitizasyon bulunmayan hastalarda 24,3 olarak tespit edilmiştir ($p<0,01$).¹⁹⁰ Kronik spesifik olmayan bel ağrılı hastalarla yapılan diğer bir çalışmada ise ortalama TKÖ puanı; santral sensitizasyon grubunda 44,83±7,43 iken santral sensitizasyon olmayan hastalarda 37,39±7,18 bulunmuştur ($p=0,006$).¹⁹⁶ Bizim çalışmamızda da literatür verilerine benzer şekilde santral sensitizasyonlu hastaların TKÖ puanlarında santral sensitizasyon olmayanlara göre anlamlı yükseklik söz konusudur.

Literatürde ankilozan spondilit, romatoid artrit ve Sjögren tanılı hastalarda bakılan özellikle hasta beyanına dayalı subjektif verilerin esas alındığı hastalık aktivite skorlarının; santral sensitizasyonu olan hastalarda, santral sensitizasyonu olmayan hastalara kıyasla daha yüksek olduğu bildirilmiştir.^{113,141-143} Bizim çalışmamızda da literatür verilerine benzer şekilde GAS'ın santral sensitizasyon grubunda anlamlı olarak daha yüksek olduğu saptanmıştır.

Artritli hastalarda eşlik eden emosyonel bozukluklar fonksiyonalite kaybının önde gelen sebepleri arasındadır.²⁰³ Romatoid artritli hastalarla yapılan bir çalışmada; santral sensitizasyon grubunun ortalama HADS-anksiyete ve depresyon puanları sırasıyla $9,83 \pm 3,26$ ve $8,94 \pm 2,98$ olarak bulunmuştur.¹⁹⁹ Bir başka çalışmada ise aksiyal spondiloartritli hastalarda ortanca HADS-anksiyete ve depresyon puanlarının santral sensitizasyonu olan grupta anlamlı olarak daha yüksek olduğu saptanmıştır.¹¹³ Çalışmamızda literatür verileri ile benzer şekilde santral sensitizasyonu olan gut hastalarında ortanca HADS-anksiyete ve depresyon puanları santral sensitizasyon olmayan gruba göre daha yüksek saptanmıştır ($p < 0,001$). Fonksiyonalite açısından literatür verileri incelendiğinde; Seki ve ark.'larının 220 romatoid artrit hastasını ele aldıkları çalışmada; santral sensitizasyonu olan hastaların ortalama HAQ puanı $1,24 \pm 0,86$ iken santral sensitizasyon olmayan grupta bu değer $0,33 \pm 0,49$ olduğu belirtilmiştir.²⁰² Bizim çalışmamızda da ortanca HAQ puanı santral sensitizasyon grubunda 0,4 ve santral sensitizasyonu olmayan grupta 0 olarak saptanmıştır.

Aksiyal spondiloartritli 116 hastanın incelendiği bir çalışmada, hastaların yaşam kalitesi ASQoL ile değerlendirilmiş, santral sensitizasyonlu hastalarda ortanca ASQoL skorunun santral sensitizasyon olmayanlara göre daha yüksek olduğu tespit edilmiştir ($p < 0,001$).¹⁴³ Sjögrenli hastalarda yapılan diğer bir çalışmada ise santral sensitizasyonun eşlik ettiği hastalarda SF-36'nın tüm alt parametrelerine ait puanlar anlamlı olarak daha düşük saptanmıştır.¹⁴² Benzer şekilde çalışmamızda santral sensitizasyonun eşlik ettiği gut hastaları daha kötü yaşam kalitesine sahiptir.

Yakın zamanda yayınlanan bir derlemede; egzersizin, kronik kas-iskelet sistemi ağrısı olanlarda beynin fonksiyonel özelliklerini değiştirebileceği ve bunun ağrının işlenmesi ve hasta tarafından bildirilen sonuçlardaki değişikliklerle ilişkili olabileceği ifade edilmiştir.²⁰⁴ Yapılan çalışmalarda, diz osteoartritli hastalarda terapötik egzersizlerin ağrı hipersensitivitesi üzerinde olumlu etkileri olduğu belirtilmiştir.²⁰⁵ Chen ve ark.'ları

dejeneratif lomber hastalıkları olanlarda değişen santral ağrı modülasyonunu araştırmak amacıyla bir çalışma tasarlamışlardır. Hastaların cerrahi öncesi basınç ağrı eşiği, temporal sumasyon, koşullu ağrı modülasyonu, ağrı yoğunluğu (NRS) ve fiziksel aktivite düzeyleri (IPAQ-SF) değerlendirilmiş olup cerrahi sonrası üçüncü yılda bu değerlendirmeler tekrarlanmıştır. Çalışma sonucunda dejeneratif lomber hastalığı olanlarda santral sensitizasyonun, cerrahi sonrası düşük fiziksel aktivite düzeyiyle ilişkili olduğu ve sedanter yaşam tarzının daha fazla kilo alımı, kemik kaybı, anksiyete ve depresyonla ilişkili olduğu belirtilmiştir.²⁰⁶ Bizim alışmamızda da gut hastalarında santral sensitizasyonun daha düşük IPAQ-SF puanları ve fiziksel aktivite düzeyi ile ilişkili olduğu bulunmuştur.

Kronik ağrılı hastalarda düzenli egzersizin, egzersiz sonrası hipoaljezik yanıtı sebep olarak ağrı toleransı, santral sensitizasyon semptomları, kinezyofobi ve psikolojik fonksiyonlarda iyileşmeye katkı sağladığı bilinmektedir.^{132,207} Bu durum göz önünde bulundurulduğunda, gut hastalarında fiziksel aktivite düzeyini artırıcı yaklaşımların tedavi planları içerisine dahil edilmesinin santral sensitizasyon, kinezyofobi ve ilişkili sağlık parametrelerinde düzelme sağlayabileceği düşünölmektedir.

Literatürde romatoid artrit, spondiloartrit ve Sjögren gibi romatizmal hastalıklarda santral sensitizasyon ile yaş arasında anlamlı bir korelasyon olmadığı belirtilmiştir.^{113,142,143,202} Ten Klooster ve ark.'ları gut hastalarında daha genç yaşın artmış yaygın ağrı hipersensitivitesi ile ilişkili olduğunu ifade etmişlerdir.¹⁰ Bizim alışmamızda santral sensitizasyon ile yaş arasında zayıf pozitif korelasyon mevcuttu. Literatür verileri ile olan bu farklılığın sebepleri romatizmal hastalıkların etiyopatogenezi ve hasta popölyasyonundaki farklılıklar olabilir. Aksiyal spondiloartritli hastalarda yapılan bir çalışmada SSÖ puanı ile serum ESH ve CRP düzeyleri arasında korelasyon saptanmamıştır.¹¹³ Bizim alışmamızda ise gut hastalarında SSÖ ile serum ESH düzeyi arasında orta şiddetle korelasyon mevcutken SSÖ ile CRP düzeyi arasında korelasyon bulunmamıştır.

Mesci ve ark.'ları romatoid artritli hastalarda SSÖ ile HES arasında orta şiddette korelasyon olduğunu, ancak SSÖ ile şES arasında anlamlı korelasyon olmadığını raporlamışlardır.¹⁴¹ Bizim alışmamızda SSÖ ile HES'in yanı sıra şES'te de orta şiddette pozitif korelasyon mevcuttur. Çalışmamızdaki şES ile tespit edilen bu korelasyonun sebebi, gut hastalığına bağlı kronik şişliklerin de çalışmamıza dahil edilmesi olabilir.

Subjektif parametreler olan NRS-ağrı ve PGA ele alındığında, alışmamızda; SSÖ ile NRS-ağrı arasında orta şiddette pozitif, SSÖ ile PGA arasında ise güçlü pozitif korelasyon söz konusuydu. Nitekim romatoid artritli hastalarda SSÖ ile VAS-ağrı parametreleri arasında orta şiddette pozitif, SSÖ ile PGA arasında ise güçlü pozitif korelasyon tespit edilmiştir.¹⁴³

Romatoid artritli hastalarda santral sensitizasyonun hastalık aktivitesiyle ilişkisini ele alan bir çalışmada SSÖ ile DAS-28_{ESH} ve DAS-28_{CRP} arasında orta şiddette pozitif korelasyon saptanmıştır.¹⁴¹ Aksiyal spondiloartritli hastalarda yapılan başka bir çalışmada SSÖ ile Ankilozan Spondilit Hastalık Aktivite Skoru (ASDAS)-ESH ve ASDAS-CRP arasında güçlü pozitif korelasyon tespit edilmiştir.¹¹³ Bizim alışmamızda da SSÖ ile GAS arasında orta şiddette pozitif korelasyon bulunmuş olup sonuçlarımız literatür verileri ile benzerlik göstermektedir.

Santral Sensitizasyon leği ile HADS-depresyon ve anksiyete parametreleri arasındaki korelasyon incelendiğinde; FMF ve aksiyal spondiloartritli hastalarda orta şiddette pozitif korelasyon^{113,151}, Sjögren’li hastalarda güçlü pozitif korelasyon¹⁴² olduğu gösterilmiştir. Bizim alışmamızda da, SSÖ ile HADS-depresyon ve anksiyete parametreleri arasında orta şiddette pozitif korelasyon mevcuttur. Adami ve ark.’ları inflamatuvar artritli hastalarda (romatoid artrit ve psöriatik artrit) SSÖ ile HAQ arasında orta şiddette pozitif korelasyon tespit etmişlerdir.¹¹⁴ Sjögren tanılı hastalarda yapılan bir çalışmada SSÖ ile HAQ arasında orta şiddette pozitif korelasyon saptanmıştır.¹⁴² Literatürle benzer şekilde alışmamızda, SSÖ ile HAQ arasında orta şiddette pozitif korelasyon bulunmuştur.

Yaşam kalitesi ve santral sensitizasyon arasındaki ilişki incelendiğinde; aksiyal spondiloartritli hastalarda SSÖ ile ASQoL arasında güçlü pozitif korelasyon olduğu gösterilmiştir.¹¹³ Mesci ve ark.’ları da romatoid artritli hastalarda SSÖ ile Romatoid Artrit Yaşam Kalitesi Anketi (RAQoL) arasında güçlü pozitif korelasyon tespit etmişlerdir.¹⁴¹ Hem ASQoL hem de RAQoL anketlerinde artan puanların daha kötü yaşam kalitesini yansittiği göz önünde bulundurulduğunda, bizim çalışmamızda da sonuçlar literatürle benzerlik göstermekte olup SSÖ ile SF-36’nın alt parametreleri arasında orta-güçlü negatif korelasyon söz konusudur.

Bu çalışmanın bazı kısıtlılıkları ve güçlü yönleri bulunmaktadır. Kısıtlılıklardan ilki; çalışma tasarımının kesitsel olması nedeniyle neden sonuç ilişkisinin değerlendirilememesidir. İkincisi, anketlerin çoğunun hastanın kendi bildirimine bağlı olması sebebiyle yanlılık riskinin bulunmasıdır. Çalışmamızın diğer bir kısıtlılığı ise; fiziksel aktivitenin değerlendirilmesinde dinamik ölçümler yerine hasta beyanına dayalı fiziksel aktivite anketinin kullanılmasıdır. Ancak dinamik testlerin klinik ortamlarda uygulanması pratik olmamaktadır. Çalışmamızın güçlü yönü ise gut hastalarında kinezyofobi, santral sensitizasyon ve ilişkili sağlık parametrelerinin kapsamlı bir şekilde değerlendirildiği ilk çalışma olmasıdır. Çalışmamızın dikkate değer bir gücü; kinezyofobi ve santral sensitizasyonun hem birbirleri ile hem de sağlıkla ilişkili parametreler ile (yaşam kalitesi, hastalık aktivitesi, emosyonel sağlık, fonksiyonalite ve fiziksel aktivite) ilişkisini değerlendirmedeki kapsamlılığı ve yeniliğidir.

Sonuç olarak, gut hastalarına kinezyofobi ve santral sensitizasyon sıklıkla eşlik etmektedir. Kinezyofobi ve santral sensitizasyon; artmış ağrı yoğunluğu, bozulmuş yaşam kalitesi, kötü emosyonel sağlık, azalmış fonksiyonalite ve düşük fiziksel aktivite ile ilişkilidir. Bu bulgular ışığında, gut hastalığının yönetimi ve uygun tedavisi açısından klinik değerlendirmelerde, özellikle optimal medikal tedaviye dirençli hastalarda santral sensitizasyon ve kinezyofobi varlığı ve bunlara yönelik tedavi yaklaşımları unutulmamalıdır.

6. SONUÇ VE ÖNERİLER

Gut hastalarında kinezyofobi, santral sensitizasyon ve ilişkili faktörlerin araştırıldığı bu çalışmada mevcut veriler göz önünde bulundurulduğunda aşağıdaki sonuçlara ulaşılmıştır:

1. Gut hastalarının % 62,3'üne kinezyofobi, % 33,8'ine santral sensitizasyon eşlik etmektedir.
2. Kinezyofobi ve santral sensitizasyon hem skor hem de sıklık açısından gut hastalarında kontrol grubuna kıyasla anlamlı olarak daha yüksek bulunmuştur.
3. Gut hastaları; sağlıklı erişkinlere kıyasla azalmış emosyonel sağlık, yaşam kalitesi ve daha düşük fiziksel aktivite düzeyine sahiptir.
4. Kinezyofobisi olan gut hastalarında; yıllık atak sayısı, hassas, şiş ve limitli eklem sayısı, tofüs sıklığı, ağrı yoğunluğu ve PGA puanları daha yüksektir. Bununla birlikte, kinezyofobili hastalarda radyografide erozyon ve eklem aralığında daralma, kinezyofobisi olmayan hastalara kıyasla daha fazla bulunmuştur.
5. Kinezyofobisi olan gut hastaları; artmış santral sensitizasyon ve hastalık aktivite skorları, daha kötü emosyonel sağlık, azalmış fonksiyonalitye, yaşam kalitesi ve fiziksel aktivite düzeyine sahiptir.
6. Santral sensitizasyona sahip gut hastalarında; hassas, şiş ve limitli eklem sayısı, ağrı yoğunluğu, PGA puanları daha fazladır. Ayrıca santral sensitizasyonlu hasta grubunda radyografik bulgular daha belirgin olarak gözlenmiştir.
7. Santral sensitizasyonu olan gut hastaları; daha yüksek kinezyofobi ve hastalık aktivite skorları, daha kötü emosyonel sağlık, azalmış fonksiyonalitye, yaşam kalitesi ve fiziksel aktivite düzeyine sahiptir.
8. Kinezyofobi ve santral sensitizasyon, gut hastalarında hastalık ilişkili parametrelerle (GAS, SF-36, HADS, HAQ, IPAQ-SF) değişen oranlarda ilişkili bulunmuştur.

Sonuç olarak; gut hastalarında kinezyofobi ve santral sensitizasyon normal popülasyona kıyasla daha sık görülmektedir. Gut hastalarında kinezyofobi ve santral sensitizasyonun daha kötü klinik sonuçlarla ilişkili olduğu göz önünde bulundurulmalıdır. Optimal tedaviye dirençli ağrı ve klinik bulguların varlığında santral sensitizasyon akla gelmeli, hastalar fiziksel ve emosyonel açıdan bir bütün olarak ele alınmalıdır.



KAYNAKLAR

1. **Dehlin M, Roddy E.** Global epidemiology of gout: prevalence, incidence, treatment patterns and risk factors. *Nat Rev Rheumatol.* **2020**; 16(7):380-390.
2. **Dalbeth N, Gosling AL, Gaffo A, Abhishek A.** Gout. *Lancet* **2021**; 397(10287): 1843-55.
3. **Ramonda R, Galozzi P, Frallonardo P, Lorenzin M, Ortolan A, Scanu A, Punzi L.** Molecular mechanisms of pain in crystal-induced arthritis. *Best Pract Res Clin Rheumatol.* **2015**; 29(1):98-110.
4. **Luque-Suarez A, Falla D.** Role of kinesiophobia on pain, disability and quality of life in people suffering from chronic musculoskeletal pain: a systematic review. *Br J Sports Med.* **2019**; 53(9):554-559.
5. **Baysalhan Öztürk İ, Sivas F, Parlak Özden M, Bodur H.** Kinesiophobia in rheumatoid arthritis patients: relationship with quadriceps muscle strength, fear of falling, functional status, disease activity, and quality of life. *Arch Rheumatol.* **2021**; 9;36(3):427-434.
6. **den Boer DL, Terluin B, van der Wouden JC, Blankenstein AH, van Wilgen CP, Lucassen P, van der Horst HE.** Central sensitization in chronic pain and medically unexplained symptom research: a systematic review of definitions, operationalizations and measurement instruments. *J Psychosom Res.* **2019**; 117:32–40.
7. **Winthrop KL WM, Bathon J, Burmester GR, Mease PJ, Crofford L, Bykerk V, Dougados M, Rosenbaum JT, Mariette X, Sieper J, Melchers F, Cronstein BN, Breedveld FC, Kalden J, Smolen JS, Furst D.** Unmet need in rheumatology: reports from the targeted therapies meeting 2019. *Ann Rheum Dis.* **2020**; 79(1):88-93.
8. **Vergne-Salle P.** Chronic pain and neuroinflammation. *Jt Bone Spine.* **2021**; 88:105222.
9. **Trouvin AP, Perrot S.** Assessing central sensitization with quantitative sensory testing in inflammatory rheumatic diseases: a systematic review. *Jt Bone Spine.* **2022**; 89(5):105399.
10. **Ten Klooster PM, Munters R, Vonkeman HE.** Generalized pain hypersensitivity and associated factors in gout. *Rheumatology (Oxford).* **2022**; 30;61(9):3640-3646.
11. **Zhou W, Guo J, Chen H, Zhang X, Gu Z, Zhou F, Dong C.** Health-related quality of life assessed by Gout Impact Scale (GIS) in Chinese patients with gout. *Curr Med Res Opin.* **2020**; 36(12):2071-2078.
12. **Birlik M, Akar S, Sari I, Onen F, Akkoc N.** The prevalence of gout in an urban area of Izmir, Turkey: a population-based epidemiological study. *Int J Clin Pract.* **2014**; 68(6):775-82.
13. **Cakır N, Derviş E, Imeryüz N, Uslu H, Benian Ö, Elelçi E, Erdem G, Sarvan FO, Senocak MT.** The prevalences of some rheumatic diseases in western Turkey: Havsa study. *Rheumatol Int.* **2012**; 32(4):895-908.
14. **Kuo CF, Zhang W, Doherty M.** Global epidemiology of gout: prevalence, incidence and risk factors. *Nat Rev Rheumatol.* **2015**; 11(11):649-62.
15. **Kim JW, Lee H, Kim SK, Choe JY, Park SH.** Prevalence and incidence of gout in Korea: data from the national health claims database 2007-2015. *Rheumatol Int.* **2017**; 37(9):1499-1506.
16. **Dalbeth N, Stamp LK.** Gout. *Lancet.* **2016**; 22;388(10055):2039-2052.

17. Kuo CF, See LC, Yu KH, Luo SF, Valdes AM, Zhang W, Doherty M. Familial aggregation of gout and relative genetic and environmental contributions: a nationwide population study in Taiwan. *Ann Rheum Dis.* **2015**; 74(2):369-74.
18. Köttgen A, Albrecht E, Teumer A, Vitart V, Krumsiek J, Hundertmark C, Pistis G, Ruggiero D, O'Seaghdha CM, Haller T, Yang Q, Tanaka T, Johnson AD, Kutalik Z, Smith AV, Shi J, Struchalin M, Middelberg RP, Brown MJ, Gaffo AL, Pirastu N, Li G, Hayward C, Zemunik T, Huffman J, Yengo L, Zhao JH, Demirkan A, Feitosa MF, Liu X, Malerba G, Lopez LM, van der Harst P, Li X, Kleber ME, Hicks AA, Nolte IM, Johansson A, Murgia F, Wild SH, Bakker SJ, Peden JF, Dehghan A, Steri M, Tenesa A, Lagou V, Salo P, Mangino M, Rose LM, Lehtimäki T, Woodward OM, Okada Y, Tin A, Müller C, Oldmeadow C, Putku M, Czamara D, Kraft P, Frogger L, Thun GA, Grotevendt A, Gislason GK, Harris TB, Launer LJ, McArdle P, Shuldiner AR, Boerwinkle E, Coresh J, Schmidt H, Schallert M, Martin NG, Montgomery GW, Kubo M, Nakamura Y, Tanaka T, Munroe PB, Samani NJ, Jacobs DR Jr, Liu K, D'Adamo P, Ulivi S, Rotter JI, Psaty BM, Vollenweider P, Waeber G, Campbell S, Devuyst O, Navarro P, Kolcic I, Hastie N, Balkau B, Froguel P, Esko T, Salumets A, Khaw KT, Langenberg C, Wareham NJ, Isaacs A, Kraja A, Zhang Q, Wild PS, Scott RJ, Holliday EG, Org E, Viigimaa M, Bandinelli S, Metter JE, Lupo A, Trabetti E, Sorice R, Döring A, Lattka E, Strauch K, Theis F, Waldenberger M, Wichmann HE, Davies G, Gow AJ, Bruinenberg M; LifeLines Cohort Study; Stolk RP, Kooner JS, Zhang W, Winkelmann BR, Boehm BO, Lucae S, Penninx BW, Smit JH, Curhan G, Mudgal P, Plenge RM, Portas L, Persico I, Kirin M, Wilson JF, Mateo Leach I, van Gilst WH, Goel A, Ongen H, Hofman A, Rivadeneira F, Uitterlinden AG, Imboden M, von Eckardstein A, Cucca F, Nagaraja R, Piras MG, Nauck M, Schurmann C, Budde K, Ernst F, Farrington SM, Theodoratou E, Prokopenko I, Stumvoll M, Jula A, Perola M, Salomaa V, Shin SY, Spector TD, Sala C, Ridker PM, Kähönen M, Viikari J, Hengstenberg C, Nelson CP; CARDIoGRAM Consortium; DIAGRAM Consortium; ICBP Consortium; MAGIC Consortium; Meschia JF, Nalls MA, Sharma P, Singleton AB, Kamatani N, Zeller T, Burnier M, Attia J, Laan M, Klopp N, Hillege HL, Kloiber S, Choi H, Pirastu M, Tore S, Probst-Hensch NM, Völzke H, Gudnason V, Parsa A, Schmidt R, Whitfield JB, Fornage M, Gasparini P, Siscovick DS, Polašek O, Campbell H, Rudan I, Bouatia-Naji N, Metspalu A, Loos RJ, van Duijn CM, Borecki IB, Ferrucci L, Gambaro G, Deary IJ, Wolfenbittel BH, Chambers JC, März W, Pramstaller PP, Snieder H, Gyllenstein U, Wright AF, Navis G, Watkins H, Witteman JC, Sanna S, Schipf S, Dunlop MG, Tönjes A, Ripatti S, Soranzo N, Toniolo D, Chasman DI, Raitakari O, Kao WH, Ciullo M, Fox CS, Caulfield M, Bochud M, Gieger C. Genome-wide association analyses identify 18 new loci associated with serum urate concentrations. *Nat Genet.* **2013**; 45(2):145-54.
19. McKinney C, Dalbeth N, Topless RK, Day RO, Kannangara DR, Williams KM, Janssen M, Jansen TL, Joosten LA, Radstake TR, Riches PL, Tausche AK, Lioté F, So A, Merriman TR. Multiplicative interaction of functional inflammasome genetic variants in determining the risk of gout. *Arthritis Res Ther.* **2015**; 17:288.
20. Nanagiri A, Shabbir N. Lesch-Nyhan Syndrome. *StatPearls* Published online **2023**; erişim: (<https://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK556079>). Erişim tarihi 30.05.2024.
21. Utami SB, Endo R, Hamada T, Notsu T, Minato H, Komatsu K, Nakayama Y, Shirayoshi Y, Yamamoto K, Okada S, Ninomiya H, Otuki A, Hisatome I. Hsp70 promotes maturation of uromodulin mutants that cause familial juvenile hyperuricemic nephropathy and suppresses cellular damage. *Clin Exp Nephrol.* **2022**; 26(6):522-529.
22. Rai SK, McCormick N, De Vera MA, Shojanika K, Sayre EC, Choi HK. The rising prevalence and incidence of gout in British Columbia, Canada: Population-based trends from 2000 to 2012. *Semin Arthritis Rheum.* **2017**; 46(4):451-456.
23. Singh JA. Gout epidemiology and comorbidities. *Semin Arthritis Rheum.* **2020**; 50(3S):11-16.
24. Eun Y, Han K, Lee KN, Lee DY, Shin DW, Kang S, Lee S, Cha HS, Koh EM, Lee J, Kim H. Association between female reproductive factors and gout: a nationwide population-based cohort study of 1 million postmenopausal women. *Arthritis Res Ther.* **2021**; 23(1):304.

25. **Li YK, Li C.** Dietary factors and risk of gout and hyperuricemia: a meta-analysis and systematic review. *Asia Pac J Clin Nutr.* **2018**; 27(6):1344-1356.
26. **Zhang Y, Yuan M, Xu Y, Xu H.** Gout and diet: a comprehensive review of mechanisms and management. *Nutrients.* **2022**; 14(17):3525.
27. **Flynn TJ, Dalbeth N, Jones PB, Stamp LK, Hindmarsh JH, Todd AS, Walker RJ, Topless R, Merriman TR.** Positive association of tomato consumption with serum urate: support for tomato consumption as an anecdotal trigger of gout flares. *BMC Musculoskelet Disord.* **2015**; 16:196.
28. **Shirai Y, Kawamura Y, Toyoda Y, Nakatochi M, Shimizu S, Shinomiya N, Okada Y, Matsuo H.** Coffee consumption reduces gout risk independently of serum uric acid levels: mendelian randomization analyses across ancestry populations. *ACR Open Rheumatol.* **2022**; 4(6):534-539.
29. **Ben Salem C, Fathallah N, Hmouda H.** Drug-induced hyperuricaemia and gout. *Rheumatology.* **2017**; 56(5):679-688.
30. **Pham AQ, Doan A, Andersen M.** Pyrazinamide-induced hyperuricemia. *Pharmacy and Therapeutics.* **2014**; 39(10):695.
31. **Tátrai EF, Dörnyei G, Krajcsi P.** Modulation of urate transport by drugs. *Pharmaceutics.* **2021**; 17;13(6):899.
32. **Afridi SM, Raja A, Jain AG.** Gout due to tacrolimus in a liver transplant recipient. *Cureus.* **2019**; 13;11(3):e4247.
33. **Song ZX, Wang F, Wang G.** A brief review of urate transporter 1 (URAT1) inhibitors for the treatment of hyperuricemia and gout: Current therapeutic options and potential applications. *Eur J Pharmacol.* **2021**; 907:174291.
34. **Bose P.** A review of tumour lysis syndrome with targeted therapies and the role of rasburicase. *J Clin Pharm Ther.* **2011**; 36:299-32.
35. **Zhu Y, Choi H.** Comorbidities of gout and hyperuricemia in the US general population: NHANES 2007–2008. *Am J Med.* **2012**; 125: 679–87.
36. **Aune D, Vatten LJ.** Body mass index and the risk of gout: a systematic review and dose-response meta-analysis of prospective studies. *Eur J Nutr.* **2014**; 53(8):1591-601.
37. **Mao T, Yang J, Jia L, Xu G.** Relationship between gout, hyperuricemia, and obesity-does central obesity play a significant role? -A study based on the NHANES database. *Diabetol Metab Syndr.* **2024**; 16(1):24.
38. **Dănău A, Lefter A, Popescu BO.** Serum uric acid levels in Parkinson's disease: a cross-sectional electronic medical record database study from a Tertiary Referral Centre in Romania. *Medicina.* **2022**; 58(2):245.
39. **Otani N, Ouchi M, Takekawa H, Suzuki K.** Uric acid and neurological disease: a narrative review. *Front Neurol.* **2023**; 14:1164756.
40. **Qiao M, Liang Y, Luo Y, Wu W.** The influence of serum uric acid level on Alzheimer's disease: A narrative review. *Biomed Res Int.* **2021**; 2021:5525710.
41. **Martillo MA, Crittenden DB.** The crystallization of monosodium urate. *Curr Rheumatol Rep.* **2014**; 16(2):400.
42. **Cota E Souza LA, da Silva GN, Lima AA.** Uric acid level in climacteric women and its association with clinical and metabolic parameters. *Sci Rep.* **2023**; 13(1):8475.

43. **Fenando A, Rednam M, Gujarathi R, Widrich J.** Gout. *StatPearls*. **2024**; Published online erişim: (<https://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK546606/>) Erişim tarihi 01.04.2024.
44. **McLean L.** Etiology and pathogenesis of gout. In: Hochberg MC, Silman AJ, Smolen JS et al., Eds. *Rheumatology*. 6th ed. Philadelphia: Mosby Elsevier; **2015**: 1555-68.
45. **Poór G.** History, classification and epidemiology of crystal-related arthropathies. In: Hochberg MC, Silman AJ, Smolen JS, et al., Eds. *Rheumatology*. 4th ed. Philadelphia: Mosby; **2008**: 1805-12.
46. **Terkeltaub R.** Crystal deposition diseases. In: Goldman L, Ausiello D, eds. Cecil Medicine. 23rd ed. Philadelphia: Saunders, Elsevier. **2008**; 2069-78.
47. **Dalbeth N, Choi HK, Joosten LAB, Khanna PP, Matsuo H, Perez-Ruiz F, Stamp LK.** Gout. *Nat Rev Dis Primers*. **2019**; 5(1):69.
48. **Wu ZD, Yang XK, He YS, Ni J, Wang J, Yin KJ, Huang JX, Chen Y, Feng YT, Wang P, Pan HF.** Environmental factors and risk of gout. *Environ Res*. **2022**; 212(Pt C):113377.
49. **Narang RK.** Pathophysiology of gout. *Semin Nephrol*. **2020**; 40(6):550-563.
50. **Shi M, Ding L, Duan L.** Spontaneous resolution of acute gout: mechanisms and therapeutic targets. *RMD Open*. **2023**; 9(3):e003586.
51. **Dalbeth N.** Hyperuricaemia and gout: time for a new staging system? *Ann Rheum Dis*. **2014**; 73(9):1598-600.
52. **Dincer HE, Levinson DJ.** Asymptomatic hyperuricemia: to treat or not to treat. *Cleve Clin J Med*. **2002**; 69(8): 594-608.
53. **Dalbeth N, Phipps-Green A, Frampton C, Neogi T, Taylor WJ, Merriman TR.** Relationship between serum urate concentration and clinically evident incident gout: an individual participant data analysis. *Ann Rheum Dis*. **2018**; 77(7): 1048-52.
54. **Janssens HJ, van de Lisdonk EH, van Riel PL, van Weel C, Janssen M.** A diagnostic rule for acute gouty arthritis in primary care without joint fluid analysis. *Arch Intern Med*. **2010**; 170(13):1120-6.
55. **Choi HK, Neogi T, Chen CA, Chaisson C, Hunter D, Zhang Y.** Nocturnal risk of gout attacks. *Arthritis Rheumatol*. **2015**; 67(2):555-62.
56. **Dubreuil M, Chen CA, Choi HK, Chaisson CE, Hunter DJ, Zhang Y.** Increased risk of recurrent gout attacks with hospitalization. *Am J Med*. **2013**; 126(12):1138-41.
57. **Ragab G, Bardin T.** Gout: An old disease in new perspective - a review. *J Adv Res*. **2017**; 8(5):495-511.
58. **Chhana A, Dalbeth N.** The gouty tophus: a review. *Curr Rheumatol Rep*. **2015**; 17(3):19.
59. **Aati O, Siegert RJ, Horne A, House ME, Tan P, Drake J, Stamp LK, Dalbeth N.** Development of a patient-reported outcome measure of tophus burden: the Tophus Impact Questionnaire (TIQ-20). *Ann Rheum Dis*. **2015**; 74(12):2144-50.
60. **Gutman AB.** The past four decades of progress in the knowledge of gout, with an assessment of the present status. *Arthritis Rheum*. **1973**; 16(4):431-45.
61. **Edwards NL.** Clinical gout. In: Hochberg MC SA, Smolen JS et al., Eds. *Rheumatology*. 6th ed. Philadelphia: Mosby Elsevier; **2015**: 1569-74. 2015.

62. Zell M, FitzGerald J. Diagnostic advances in synovial fluid analysis and radiographic identification for crystalline arthritis. *Curr Opin Rheumatol*. 2019; 31(2):134-143.
63. Mandl P, D'Agostino MA, Navarro-Compán V, GeBl I, Sakellariou G, Abhishek A, Becce F, Dalbeth N, Ea HK, Filippucci E, Hammer HB, Iagnocco A, de Thurah A, Naredo E, Ottaviani S, Pascart T, Pérez-Ruiz F, Pitsillidou IA, Proft F, Rech J, Schmidt WA, Sconfienza LM, Terslev L, Wildner B, Zufferey P, Filippou G. 2023 EULAR recommendations on imaging in diagnosis and management of crystal-induced arthropathies in clinical practice. *Ann Rheum Dis*. 2024; 15;83(6):752-759.
64. Gentili A. The advanced imaging of gouty tophi. *Curr Rheumatol Rep*. 2006; 8(3):231-5.
65. Chowalloor PV. A systematic review of ultrasonography in gout and asymptomatic hyperuricaemia. *Ann Rheum Dis*. 2013; 72: 638–645.
66. Carotti M, Filippucci E, Aringhieri G, Bruno F, Giovine S, Gentili F, Floridi C, Borgheresi A, De Filippo M, Masciocchi C, Barile A, Giovagnoni A. Clinical utility of Dual Energy Computed Tomography in gout: current concepts and applications. *Acta Biomed*. 2020; 91:116-124.
67. Dhanda S, Jagmohan P, Quek ST. A re-look at an old disease: a multimodality review on gout. *Clin Radiol*. 2011; 66(10):984-92.
68. Baer AN, Thakur UJ, Thawait GK, Fuld MK, Maynard JW, McAdams-DeMarco M, Fishman EK, Carrino JA. Dual-energy computed tomography has limited sensitivity for non-tophaceous gout: a comparison study with tophaceous gout. *BMC Musculoskelet Disord*. 2016; 17:91.
69. Engel B, Bleckwenn M, Weckbecker K. Treatment options for gout. *Dtsch Arztebl Int*. 2017; 31;114(13):215-222.
70. Dore RK. The gout diagnosis. *Cleve Clin J Med*. 2008; 75: 17-21.
71. Weng CT, Lin LH, Weng MY, Lee NY, Wu AB, Huang KY, Lee JW, Wang CR. Rare coexistence of gouty and septic arthritis: a report of 14 cases. *Clin Exp Rheumatol*. 2009; 27(6):902-6.
72. Wallace SL, Masi AT, Decker JL, McCarty DJ, Yü TF. Preliminary criteria for the classification of the acute arthritis of primary gout. *Arthritis Rheum*. 1977;20(3):895–900.
73. Zhang W, Doherty M, Pascual E, Bardin T, Barskova V, Conaghan P, Gerster J, Jacobs J, Leeb B, Lioté F, McCarthy G, Netter P, Nuki G, Perez-Ruiz F, Pignone A, Pimentão J, Punzi L, Roddy E, Uhlig T, Zimmermann-Görska I; EULAR Standing Committee for International Clinical Studies Including Therapeutics. EULAR evidence-based recommendations for gout. Part I: Diagnosis. Report of a task force of the Standing Committee for International Clinical Studies Including Therapeutics (ESCSIT). *Ann Rheum Dis*. 2006; 65(10):1301-11.
74. Neogi T, Jansen TL, Dalbeth N, Fransen J, Schumacher HR, Berendsen D, Brown M, Choi H, Edwards NL, Janssens HJ, Lioté F, Naden RP, Nuki G, Ogdie A, Perez-Ruiz F, Saag K, Singh JA, Sundy JS, Tausche AK, Vaquez-Mellado J, Yarows SA, Taylor WJ. 2015 Gout classification criteria: an American College of Rheumatology/European League Against Rheumatism collaborative initiative. *Ann Rheum Dis*. 2015; 74(10):1789-98.
75. FitzGerald JD, Dalbeth N, Mikuls T, Brignardello-Petersen R, Guyatt G, Abeles AM, Gelber AC, Harrold LR, Khanna D, King C, Levy G, Libbey C, Mount D, Pillinger MH, Rosenthal A, Singh JA, Sims JE, Smith BJ, Wenger NS, Bae SS, Danve A, Khanna PP, Kim SC, Lenert A, Poon S, Qasim A, Sehra ST, Sharma TSK, Toprover M, Turgunbaev M, Zeng L, Zhang MA, Turner AS, Neogi T. 2020 American College of Rheumatology guideline for the management of gout. *Arthritis Care Res (Hoboken)*. 2020; 72(6):744-760.

76. Hui M, Cameron S, Davenport G, Doherty M, Forrester H, Jenkins W, Jordan KM, Mallen CD, McDonald TM, Nuki G, Pywell A, Zhang W, Roddy E The British Society for Rheumatology guideline for the management of gout. *Rheumatology*. 2017; 56(7):1056-1059.
77. Richette P, Pascual E, Barskova V, Becce F, Castañeda-Sanabria J, Coyfish M, Guillo S, Jansen TL, Janssens H, Lioté F, Mallen C, Nuki G, Perez-Ruiz F, Pimentao J, Punzi L, Pywell T, So A, Tausche AK, Uhlig T, Zavada J, Zhang W, Tubach F, Bardin T. 2016 updated EULAR evidence-based recommendations for the management of gout. *Ann Rheum Dis*. 2017; 76(1):29-42.
78. Lethem J, Slade PD, Troup JD, Bentley G. Outline of a fear-avoidance model of exaggerated pain perception--I. *Behav Res Ther*. 1983;21(4):401-8.
79. Kori S, Todd D. Kinesiophobia: a new view of chronic pain behavior. *Pain Manag*. 1990; 3(1):35–43.
80. Uchida K, Murata S, Kawaharada R, Tsuboi Y, Isa T, Okumura M, Matsuda N, Nakatsuka K, Horibe K, Kogaki M, Ono R. Association between kinesiophobia and life space among community-dwelling older people with chronic musculoskeletal pain. *Pain Med*. 2020; 21(12):3360-3365.
81. Vlaeyen JWS, Crombez G, Linton SJ. The fear-avoidance model of pain. *Pain*. 2016; 157(8):1588-1589.
82. Perrot S, Rondeau V, Chartier I, Arnaud R, Milon JY, Pouchain D. Kinesiophobia and physical therapy-related pain in musculoskeletal pain: A national multicenter cohort study on patients and their general physicians. *Joint Bone Spine*. 2018; 85(1):101-107.
83. Vlaeyen JW, Rotteveel AM, Ruesink R, Heuts PH. The role of fear of movement (re)injury in pain disability. *J Occup Rehabil*. 1995; 5(4):235–52.
84. Lundberg M, Verbunt J, Simmonds MJ. Pain-related fear: a critical review of the related measures. *Pain Res Treat*. 2011; 494196.
85. Santi M, Oostendorp R. Assessment and treatment of patients with kinesiophobia: A Delphi consensus. *J Nov Physiother Rehabil*. 2022; 6:023-028.
86. Miller RP, Todd DD. The Tampa Scale: a measure of kinesiophobia. *The Clinical journal of pain*. 1991; 7(1):51.
87. Vlaeyen JWS, Kole-Snijders AMJ, Boeren RGB, 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.
88. Neblett R, Mayer TG, Bradford EM, Gatchel RJ. Establishing clinically meaningful severity levels for the Tampa Scale for Kinesiophobia (TSK-13). *Eur J Pain*. 2016; 20(5):701-10.
89. Figueras C, Matamalas A, Pizones J, Moreno-Manzanaro L, Betegón J, Bagó J. The relationship of kinesiophobia with pain and quality of life in idiopathic scoliosis. *Spine (Phila Pa 1976)*. 2021; 46(21):1455-1460.
90. Nambi G. Efficacy of Maitland joint mobilization technique on pain intensity, mouth opening, functional limitation, kinesiophobia, sleep quality and quality of life in temporomandibular joint dysfunction following bilateral cervicofacial burns. *Burns*. 2020; 46:1880–8.
91. Ozer AY, Senocak E, Oguz S, Polat MG. Does kinesiophobia limit physical activity and quality of life in asthmatic patients? *Int J Rehabil Res*. 2022; 45(3):230-236.
92. Wasiuk ZD, Szeffler DJ, Brzęk A, Krzystanek E. Kinesiophobia in stroke patients, multiple sclerosis and parkinson's disease. *Diagnostics*. 2021; 11(5):796.

93. **Baday KD, Ekinci, B.** The relationship between kinesiophobia and health-related quality of life in patients with rheumatoid arthritis: A controlled cross-sectional study. *Joint Bone Spine*, **2022**; 89(2), 105275.
94. **Bağlan YS, Karatay S, Oskay D, Tufan A, Küçük H, Haznedaroğlu Ş.** Kinesiophobia and related factors in systemic lupus erythematosus patients. *Turk J Med Sci*. **2019**; 49(5):1324-1331.
95. **Oskay D, Düzgün İ, 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. *Turk J Med Sci*. **2017**; 47(5):1340-1347.
96. **Saka S, Günaydın Eİ, Çetinkaya A, Yavuzer MG.** Kinesiophobia and related factors in adult patients with Familial Mediterranean Fever. *Aktuelle Rheumatologie*. **2023**; 48(02):137-41.
97. **Vardeh D, Julian N.** Peripheral and central sensitization. *Pain medicine: An essential review*, **2017**: 15-17.
98. **On AY.** Kronik ağrı etiopatogenezi, *Türkiye Klinikleri J PM&R-Special Topics*, **2017**; 10(3):234-241.
99. **Sobczyk A.** Activity-dependent plasticity of the NMDA-receptor fractional Ca²⁺ current. *Neuron*, **2007**; 53(1):17-24.
100. **Basbaum AI, Scherrer G, Julius D.** Cellular and molecular mechanisms of pain. *Cell*. **2009**; 16;139(2):267-84.
101. **Latremoliere A.** Central sensitization: a generator of pain hypersensitivity by central neuralplasticity. *J Pain*, **2009**; 10(9):895-926.
102. **Akin AK, Marshall L, Stocks J, Fernandes GS, Valdes A, McWilliams DF, Zhang W, Doherty M, Ferguson E, Walsh DA.** Traits associated with central pain augmentation in the Knee Pain In the Community (KPIC) cohort. *Pain*. **2018**; 159(6):1035-1044.
103. **Yunus MB.** Fibromyalgia and overlapping disorders: the unifying concept of central sensitivity syndromes. *Semin Arthritis Rheum*. **2007**; 36(6):339-56.
104. **Neblett R, Cohen H, Choi Y, Hartzell MM, Williams M, Mayer TG, Gatchel RJ.** The Central Sensitization Inventory (CSI): establishing clinically significant values for identifying central sensitivity syndromes in an outpatient chronic pain sample. *J Pain*. **2013**; 14(5):438-45.
105. **Rolke R, Magerl W, Campbell KA, Schalber C, Caspari S, Birklein F, Treede RD.** Quantitative sensory testing: a comprehensive protocol for clinical trials. *Eur J Pain*. **2006**; 10(1):77-88.
106. **Suokas AK, Walsh DA, McWilliams DF, Condon L, Moreton B, Wylde V, Arendt-Nielsen L, Zhang W.** Quantitative sensory testing in painful osteoarthritis: a systematic review and meta-analysis. *Osteoarthritis Cartilage*. **2012**; 20(10):1075-85.
107. **Curatolo M, Arendt-Nielsen L.** Central hypersensitivity in chronic musculoskeletal pain. *Phys Med Rehabil Clin N Am*. **2015**; 26(2):175-84.
108. **de Tommaso M, Sciruicchio V, Ricci K, Montemurno A, Gentile F, Vecchio E, Barbaro MG, Simeoni M, Goffredo M, Livrea P.** Laser-evoked potential habituation and central sensitization symptoms in childhood migraine. *Cephalalgia*. **2016**; 36(5):463-73.
109. **Iannetti GD, Baumgärtner U, Tracey I, Treede RD, Magerl W.** Pinprick-evoked brain potentials: a novel tool to assess central sensitization of nociceptive pathways in humans. *J Neurophysiol*. **2013**; 110(5):1107-16.

110. **Peyron R, Laurent B, García-Larrea L.** Functional imaging of brain responses to pain. A review and meta-analysis. *Neurophysiol Clin.* **2000**; 30(5):263-88.
111. **Seifert F, Maihöfner C.** Functional and structural imaging of pain-induced neuroplasticity. *Curr Opin Anaesthesiol.* **2011**; 24(5):515-23.
112. **den Boer C, Terluin B, van der Wouden JC, Blankenstein AH, van der Horst HE.** Tests for central sensitization in general practice: a Delphi study. *BMC Fam Pract.* **2021**; 22(1):206.
113. **Sariyildiz A, Coskun Benlidayi I, Turk I, Zengin Acemoglu SS, Unal I.** Biopsychosocial factors should be considered when evaluating central sensitization in axial spondyloarthritis. *Rheumatol Int.* **2023**; 43(5):923-932.
114. **Adami G, Gerratana E, Atzeni F, Benini C, Vantaggiato E, Rotta D, Idolazzi L, Rossini M, Gatti D, Fassio A.** Is central sensitization an important determinant of functional disability in patients with chronic inflammatory arthritides? *Ther Adv Musculoskelet Dis.* **2021**; 15:13.
115. **Guler MA, Celik OF, Ayhan FF.** The important role of central sensitization in chronic musculoskeletal pain seen in different rheumatic diseases. *Clin Rheumatol.* **2020**; 39(1):269-274.
116. **Kieskamp SC, Paap D, Carbo MJG, Wink F, Bos R, Bootsma H, Arends S, Spoorenberg A.** Central sensitization, illness perception and obesity should be considered when interpreting disease activity in axial spondyloarthritis. *Rheumatology.* **2021**; 60(10):4476-4485.
117. **Yilmaz O, Yakut Y, Uygur F, Ulug N.** Turkish version of the tampa scale for kinesiophobia and its test-retest reliability. *Turk J Physiother Rehabil.* **2011**; 22: 44-9.
118. **Düzce KE, Birtane M, Ekuklu G, Kılınçer C, Çalhyurt O, Taştekin N, Is EE, Ketenci A, Neblett R.** Validity and reliability of the Turkish version of the central sensitization inventory. *Arch Rheumatol.* **2021**; 36(4):518-526.
119. **Scirè CA, Viroli C, Cimmino MA, Taylor WJ, Manara M, Govoni M, Salaffi F, Punzi L, Montecucco C, Matucci-Cerinic M, Minisola G.** Development and first validation of a disease activity score for gout. *Arthritis Care Res.* **2016**; 68(10):1530-7.
120. **Nikiphorou E, Radner H, Chatzidionysiou K, Desthieux C, Zabalán C, van Eijk-Hustings Y, Dixon WG, Hyrich KL, Askling J, Gossec L.** Patient global assessment in measuring disease activity in rheumatoid arthritis: a review of the literature. *Arthritis Res Ther.* **2016**; 18(1):251.
121. **Aydemir O, Kuey L, Kultur S.** Validity and reliability of Turkish version of hospital anxiety and depression scale. *Turk J Psychiatry.* **1997**; 8:280-287.
122. **Ware JE, Snow KK, Kosinski M, Gandek B.** The SF-36 Health Survey: Manual and Interpretation Guide. *Bost New Engl Med Cent.* Published online **1993** Erişim: (https://www.researchgate.net/profile/John-Ware6/publication/313050850_SF36_Health_Survey_Manual_Interpretation_Guide/links/594a5b83_aca2723195de5c3d/SF-36-Health-Survey-Manual-Interpretation-Guide.pdf) 2024. Erişim tarihi: 31.05.2024.
123. **Koçyiğit H, Aydemir Ö, Fişek G, Ölmez N, Memiş A.** Kısa form-36 (KF36)'nın Türkçe versiyonunun güvenilirliği ve geçerliliği. *İlaç ve Tedavi Derg.* **1999**; 12(2):102-106.
124. **Küçükdeveci 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):14-9.

125. Craig CL, Sjöström M, Bauman AE, Booth ML, Ainsworth BE, Pratt M, Ekelund U, Yngve A, Sallis JF, Oja P. International physical activity questionnaire: 12-country reliability and validity. *Med Sci Sports Exerc.* **2003**; 35(8):1381-95.
126. Saglam M, Arikan H, Savci S, Inal-Ince D, Bosnak-Guclu M, Karabulut E, Tokgozoglu L. International physical activity questionnaire: reliability and validity of the Turkish version. *Percept Mot Skills.* **2010** ;111(1):278-84.
127. Ratner B. The correlation coefficient: Its values range between +1/-1, or do they? *J Target Meas Anal Mark.* **2009**; 17(2): 139-42.
128. Neilson J, Bonnon A, Dickson A, Roddy E. Gout: diagnosis and management-summary of NICE guidance. *BMJ.* **2022**; 378:o1754.
129. Pillinger MH. Therapeutic approaches in the treatment of gout. *Semin Arthritis Rheum.* **2020**; 50(3S): 24-30.
130. Freid LM, Baker JF. Physical activity patterns in people with inflammatory arthritis indicate they have not received recommendation-based guidance from health care providers. *ACR Open Rheumatol.* **2020**; 2(10):582-587.
131. Güzel R, İrdesel J, Gökçe Kutsal Y. İleri yaşlarda kinezyofobi. *STED.* **2021**; 30(2):116-25.
132. Jadhakhan F, Sobeih R, Falla D. Effects of exercise/physical activity on fear of movement in people with spine-related pain: a systematic review. *Front Psychol.* **2023**; 14:1213199.
133. Alshahrani MS, Reddy RS, Tedla JS, Asiri F, Alshahrani A. Association between kinesiophobia and knee pain intensity, joint position sense, and functional performance in individuals with bilateral knee osteoarthritis. *Healthcare.* **2022**; 10(1):120.
134. Varallo G, Ghiggia A, Veneruso M, Cattivelli R, Guerrini Usubini A, Franceschini C, Musetti A, Plazzi G, Fontana JM, Capodaglio P, Castelnuovo G. Catastrophizing, kinesiophobia, and acceptance as mediators of the relationship between perceived pain severity, self-reported and performance-based physical function in women with fibromyalgia and obesity. *J Pain Res.* **2022**; 15:3017-3029.
135. Sari IF, İlhanlı I, Er E, Kasap Z, Çilesizoğlu Yavuz N, Kulaklı F. Spinal mobility limitation can be the main reason of kinesiophobia in ankylosing spondylitis. *Cureus.* **2023**; 15(7):e42528.
136. Yildirim N. Comparison of kinesiophobia in patients with rheumatoid arthritis and systemic lupus erythematosus. *Eur Rev Med Pharmacol Sci.* **2023**; 27(23):11508-11516.
137. Singh JA. Gout and chronic pain in older adults: a Medicare claims study. *Clin Rheumatol.* **2019**; 38(7):1953-1960.
138. Sariyildiz A, Coskun Benlidayi I, Kaya B, Chalabiyev N, Seyrek N, Karayaylali I. Central sensitization: its prevalence and impact on quality of life among hemodialyzed patients. *Ir J Med Sci.* **2024**; 193(3):1595-1602.
139. Ayar K, Ökmen BM, Altan L, Öztürk EK. Central sensitization and its relationship with health profile in Behçet's disease. *Mod Rheumatol.* **2021**; 31(2):474-480.
140. Kieskamp SC, Carbo MJG, Wink F, Bos R, Bootsma H, Arends S, Spoorenberg A. Central sensitization has major impact on quality of life in patients with axial spondyloarthritis. *Semin Arthritis Rheum.* **2022**; 52:151933.
141. Mesci N, Kandemir EU, Kulcu DG, Celik T. Impact of central sensitization on clinical parameters in patients with rheumatoid arthritis. *North Clin Istanbul.* **2024**; 11(2):140-146.

142. Sariyildiz A, Coskun Benlidayi I, Yetişir A, Turk I, Zengin Acemoglu SS, Deniz V. Central sensitization significantly deteriorates functionality and the interpretation of self-reported disease activity in primary Sjögren's syndrome. *Clin Rheumatol*. 2024; 43(6):1949-1958.
143. Şaş S, Cengiz G, Kaplan H. The effect of central sensitization on disease activity measures, quality of life and clinical parameters in axial spondyloarthritis: a cross-sectional study. *J Rheum Dis*. 2023; 30(3):176-184.
144. Öztürk MA, Şenel S, Dönmez S, Balkarlı A, Çobankara V, Erhan Ç, Sayarlıoğlu M, Ugan Y, Tunç ŞE, Pehlivan Y, Kısacık B, Tufan A, Onat AM, Tezcan E, Yıldırım Çetin G, Pamuk ON. Demographic and clinical features of gout patients in Turkey: a multicenter study. *Rheumatol Int*. 2013; 33(4):847-52.
145. Dehlin M, Sandström TZ, Jacobsson LT. Incident gout: risk of death and cause-specific mortality in Western Sweden: a prospective, controlled inception cohort study. *Front Med*. 2022; 9:802856.
146. Evans PL, Prior JA, Belcher J, Mallen CD, Hay CA, Roddy E. Obesity, hypertension and diuretic use as risk factors for incident gout: a systematic review and meta-analysis of cohort studies. *Arthritis Res Ther*. 2018; 20(1):136.
147. Singh JA, Kundukulam J. Risk factors for gout and prevention: a systematic review of the literature. *Curr Opin Rheumatol* 2011; 23: 192.
148. Lee J, Lee JY, Lee JH, Jung SM, Suh YS, Koh JH, Kwok SK, Ju JH, Park KS, Park SH. Visceral fat obesity is highly associated with primary gout in a metabolically obese but normal weighted population: a case control study. *Arthritis Res Ther*. 2015; 17(1):79.
149. Nieradko-Iwanicka B. The role of alcohol consumption in pathogenesis of gout. *Crit Rev Food Sci Nutr*. 2022; 62(25):7129-7137.
150. Karakoyun A, Calik Y. Is there a relationship between kinesiophobia, pain, depression, disease activity, functional status and quality of life in patients with ankylosing spondylitis? *Ann Med Res*. 2023; 30(6):714–718.
151. Yücel FN, Jandaulyet J, Öz N, Acer Kasman S, Duruöz MT. Clinical and functional impact of central sensitization on patients with familial Mediterranean fever: a cross-sectional study. *Rheumatol Int*. 2023; 43(1):125-136.
152. Woolf CJ. Central sensitization: implications for the diagnosis and treatment of pain. *Pain*. 2011; 152(3 Suppl):2-15.
153. Howren A, Bowie D, Choi HK, Rai SK, De Vera MA. Epidemiology of depression and anxiety in gout: a systematic review and metaanalysis. *J Rheumatol*. 2021; 48(1):129-137.
154. Chandratre P, Roddy E, Clarson L, Richardson J, Hider SL, Mallen CD. Health-related quality of life in gout: a systematic review. *Rheumatology*. 2013; 52(11):2031-40.
155. Scire CA, Manara M, Cimmino MA, Govoni M, Salaffi F, Punzi L, Monti MC, Carrara G, Montecucco C, Matucci-Cerinic M, Minisola G. Gout impacts on function and health-related quality of life beyond associated risk factors and medical conditions: results from the KING observational study of the Italian Society for Rheumatology (SIR). *Arthritis Res Ther*. 2013; 15(5):101.
156. Lee SJ, Hirsch JD, Terkeltaub R, Khanna D, Singh JA, Sarkin A, Kavanaugh A. Perceptions of disease and health-related quality of life among patients with gout. *Rheumatology*. 2009; 48(5):582-6.

157. **Khanna PP, Perez-Ruiz F, Maranian P, Khanna D.** Long-term therapy for chronic gout results in clinically important improvements in the health-related quality of life: short form-36 is responsive to change in chronic gout. *Rheumatology*. **2011**; 50(4):740-5.
158. **Ford ES.** Does exercise reduce inflammation? Physical activity and C-reactive protein among U.S. adults. *Epidemiology*. **2002**; 13(5):561-8.
159. **Macera CA, Hootman JM, Sniezek JE.** Major public health benefits of physical activity. *Arthritis Rheum*. **2003**; 49(1):122-8.
160. **Warburton DE, Nicol CW, Bredin SS.** Health benefits of physical activity: the evidence. *CMAJ*. **2006**; 174(6):801-9.
161. **Yuan H, Yu C, Li X, Sun L, Zhu X, Zhao C, Zhang Z, Yang Z.** Serum uric acid levels and risk of metabolic syndrome: a dose-response meta-analysis of prospective studies. *J Clin Endocrinol Metab*. **2015**; 100(11):4198-207.
162. **Park DY, Kim YS, Ryu SH, Jin YS.** The association between sedentary behavior, physical activity and hyperuricemia. *Vasc Health Risk Manag*. **2019**; 15:291-299.
163. **Walsh CP, Prior JA, Chandratre P, Belcher J, Mallen CD, Roddy E.** Illness perceptions of gout patients and the use of allopurinol in primary care: baseline findings from a prospective cohort study. *BMC Musculoskelet Disord*. **2016**; 17(1):394.
164. **Khanna PP, Nuki G, Bardin T, Tausche AK, Forsythe A, Goren A, Vietri J, Khanna D.** Tophi and frequent gout flares are associated with impairments to quality of life, productivity, and increased healthcare resource use: Results from a cross-sectional survey. *Health Qual Life Outcomes*. **2012**; 10:117.
165. **Xu J, Zhu Z, Zhang W.** Clinical characteristics of infectious ulceration over tophi in patients with gout. *J Int Med Res*. **2018**; 46(6):2258-2264.
166. **Oh YJ, Moon KW.** Presence of tophi is associated with a rapid decline in the renal function in patients with gout. *Sci Rep*. **2021**; 11(1):5684.
167. **Singh JA, Taylor WJ, Simon LS, Khanna PP, Stamp LK, McQueen FM, Neogi T, Gaffo AL, Becker MA, MacDonald PA, Dabbous O, Strand V, Dalbeth ND, Aletaha D, Edwards NL, Schumacher HR Jr.** Patient-reported outcomes in chronic gout: a report from OMERACT 10. *J Rheumatol*. **2011**; 38(7):1452-7.
168. **Bjelkarøy MT, Benth JŠ, Simonsen TB, Siddiqui TG, Cheng S, Kristoffersen ES, Lundqvist C.** Measuring pain intensity in older adults. Can the visual analogue scale and the numeric rating scale be used interchangeably? *Prog Neuropsychopharmacol Biol Psychiatry*. **2024**; 130:110925.
169. **Chen X, Dai Y, Li P, Zhao X, Yu Y, Wang X, Jiao X, Shen N.** Comparison of the therapeutic effects of febuxostat combined with a low-purine diet and allopurinol combined with a low-purine diet on the improvement of gout patients. *Int J Rheum Dis*. **2024**; 27(5):e15165.
170. **Yin R, Cao H, Fu T, Zhang Q, Zhang L, Li L, Gu Z.** The rate of adherence to urate-lowering therapy and associated factors in Chinese gout patients: a cross-sectional study. *Rheumatol Int*. **2017**; 37(7):1187-1194.
171. **Afinogenova Y, Danve A, Neogi T.** Update on gout management: what is old and what is new. *Curr Opin Rheumatol*. **2022**; 34(2):118-124.
172. **Primatesta P, Plana E, Rothenbacher D.** Gout treatment and comorbidities: a retrospective cohort study in a large US managed care population. *BMC Musculoskelet Disord*. **2011**; 12:103.
173. **Robinson PC, Dalbeth N.** Febuxostat for the treatment of hyperuricaemia in gout. *Expert Opin Pharmacother*. **2018**; 19(11):1289-1299.

174. Chock YP, Ross JS, Suter LG, Rhee TG. Gout treatment in the USA from 2009 to 2016: A repeated cross-sectional analysis. *J Gen Intern Med.* **2021**; 36(4): 1134-6.
175. Jiang Y, Tu X, Liao X, He Y, Wang S, Zhang Q, Qing Y. New inflammatory marker associated with disease activity in gouty arthritis: the systemic inflammatory response index. *J Inflamm Res.* **2023**; 16:5565-5573.
176. Cavalcanti NG MC, Lins E Lins TU, Pereira MC, Rêgo MJ, Duarte AL, Pitta Ida R, Pitta MG. Cytokine profile in gout: inflammation driven by IL-6 and IL-18? *Immunol Invest.* **2016**; 45(5):383-95.
177. Toprover M, Fields T, Oh C, Becce F, Pillinger MH. Monosodium urate deposition in the lumbosacral spine of patients with gout compared with non-gout controls: A dual-energy CT study. *Semin Arthritis Rheum.* **2022**; 56:152064.
178. de Lautour H, Taylor WJ, Adebajo A, Alten R, Burgos-Vargas R, Chapman P, Cimmino MA, da Rocha Castelar Pinheiro G, Day R, Harrold LR, Helliwell P, Janssen M, Kerr G, Kavanaugh A, Khanna D, Khanna PP, Lin C, Louthrenoo W, McCarthy G, Vazquez-Mellado J, Mikuls TR, Neogi T, Ogdie A, Perez-Ruiz F, Schlesinger N, Ralph Schumacher H, Scirè CA, Singh JA, Sivera F, Slot O, Stamp LK, Tausche AK, Terkeltaub R, Uhlig T, van de Laar M, White D, Yamanaka H, Zeng X, Dalbeth N. Development of preliminary remission criteria for gout using Delphi and 1000Minds consensus exercises. *Arthritis Care Res.* **2016**; 68(5):667-72.
179. Laurent V, Jauffret C, Ducoulombier V, Pacaud A, Legrand J, Verdun S, Norberciak L, Budzik JF, Pascart T. Are patients with gout with negative dual-energy computed tomography for monosodium urate crystal deposition easy-to-treat? *Rheumatology.* **2024**:keae061.
180. Pascart T, Grandjean A, Norberciak L, Ducoulombier V, Motte M, Luraschi H, Vandecandelaere M, Godart C, Houvenagel E, Namane N, Budzik JF. Ultrasonography and dual-energy computed tomography provide different quantification of urate burden in gout: results from a cross-sectional study. *Arthritis Res Ther.* **2017**; 19(1):171.
181. Chen S, Huang X, Huang Y, Zhao W, Zheng S, Huang Q, Li T. Role of plasma fibrinogen in assessing disease activity of patients with gout. *Clin Chim Acta.* **2020**; 510:483-487.
182. Vedder D, Gerritsen M, Meijers JCM, Nurmohamed MT. Correction to: coagulation in gout: is there a link with disease activity? *Clin Rheumatol.* **2022**; 41(6):1937-1938.
183. Stewart S, Rome K, Eason A, House ME, Horne A, Doyle AJ, Knight J, Taylor WJ, Dalbeth N. Predictors of activity limitation in people with gout: a prospective study. *Clin Rheumatol.* **2018**; 37(8):2213-2219.
184. Chandratre P MC, Richardson J, Muller S, Hider S, Rome K, Blagojevic-Bucknall M, Roddy E. Health-related quality of life in gout in primary care: Baseline findings from a cohort study. *Semin Arthritis Rheum.* **2018**; 48(1):61-69.
185. Alvarez-Hernández E, Peláez-Ballestas I, Vázquez-Mellado J, Terán-Estrada L, Bernard-Medina AG, Espinoza J, Aceves-Avila FJ, Goycochea-Robles MV, Garza M, Ventura L, Burgos-Vargas R. Validation of the Health Assessment Questionnaire disability index in patients with gout. *Arthritis Rheum.* **2008**; 59(5):665-9.
186. Bränström H, Fahlström M. Kinesiophobia in patients with chronic musculoskeletal pain: differences between men and women. *J Rehabil Med.* **2008**; 40(5):375-80.
187. Rovner GS, Björkdahl A, Gerdle B, Börso B, Johansson F, Gillanders D. Chronic pain and sex-differences; women accept and move, while men feel blue. *PLoS One.* **2017**; 12(4):e0175737.

188. Swinnen TW, 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.
189. Herrero-Montes M, Fernández-de-Las-Peñas C, Ferrer-Pargada D, Izquierdo-Cuervo S, Abascal-Bolado B, Valera-Calero JA, Paras-Bravo P. Association of Kinesiophobia with Catastrophism and Sensitization-Associated Symptoms in COVID-19 Survivors with Post-COVID Pain. *Diagnostics.* **2023**; 13(5):847.
190. Mikkonen J, Kupari S, Tarvainen M, Neblett R, Airaksinen O, Luomajoki H, Leinonen V. To what degree patient-reported symptoms of central sensitization, kinesiophobia, disability, sleep, and life quality associated with 24-h heart rate variability and actigraphy measurements? *Pain Pract.* **2024**; 24(4):609-619.
191. Naugle KM, Blythe C, Naugle KE, Keith N, Riley ZA. Kinesiophobia predicts physical function and physical activity levels in chronic pain-free older adults. *Front Pain Res.* **2022**; 3:874205.
192. Baykal ŞH, Kalaycıoğlu E, Şahin M. The effect of cardiac rehabilitation on kinesiophobia in patients with coronary artery disease. *Turk J Phys Med Rehabil.* **2021**; 67(2):203-210.
193. Elfving B, Andersson T, Grooten WJ. Low levels of physical activity in back pain patients are associated with high levels of fear-avoidance beliefs and pain catastrophizing. *Physiother Res Int.* **2007**; 12(1):14-24.
194. Reinoso CA, Ortega AB, Ramos PL, García CJ, Banwell G, Gijon NG, Lopezosa RE. Relationship between kinesiophobia, foot pain and foot function, and disease activity in patients with rheumatoid arthritis: A cross-sectional study. *Medicina.* **2023**; 59(1):147.
195. He Y, Wang J, Zhao P, Wang R, Li M. Correlations of The Central Sensitization Inventory, conditioned pain modulation, cognitions and psychological factors in individuals with chronic neck pain: A cross-sectional study. *Pain Ther.* **2024**.
196. Huysmans E, Ickmans K, Van Dyck D, Nijs J, Gidron Y, Roussel N, Polli A, Moens M, Goudman L, De Koning M. Association between symptoms of central sensitization and cognitive behavioral factors in people with chronic nonspecific low back pain: A cross-sectional study. *J Manipulative Physiol Ther.* **2018**; 41(2):92-101.
197. Kiliç H, Karahan S, Atilla B, Kinikli Gİ. Can fear of movement, depression and functional performance be a predictor of physical activity level in patients with knee osteoarthritis? *Arch Rheumatol.* **2018**; 34(3):274-280.
198. Singh SP, Guindon J, Mody PH, Ashworth G, Kopel J, Chilakapati S, Adogwa O, Neugebauer V, Burton MD. Pain and aging: A unique challenge in neuroinflammation and behavior. *Molecular Pain.* **2023**;19.
199. Saitou M, Noda K, Matsushita T, Ukichi T, Kurosaka D. Central sensitisation features are associated with neuropathic pain-like symptoms in patients with longstanding rheumatoid arthritis: a cross-sectional study using the central sensitisation inventory. *Clin Exp Rheumatol.* **2022**; 40(5):980-987.
200. Koca T, Çetin T. Should central sensitization and neuropathic pain be considered in disease activity and treatment decision in axial ankylosing spondylitis?, *Cukurova Medical Journal.* **2019**; 44:1-10.
201. Phillips K. Central pain mechanisms in the rheumatic diseases: future directions. *Arthritis Rheum.* **2013**; 65(2):291-302.
202. Seki K, Seki T, Okazaki T, Sakai T. Central sensitivity syndrome affects the disease activity index and treatment satisfaction in patients with rheumatoid arthritis. *Int J Rheum Dis.* **2024**; 27(4):e15159.

203. **Shih M HJ, Strine TW, Chapman DP, Brady TJ.** Serious psychological distress in U.S. adults with arthritis. *J Gen Intern Med.* **2006**; 21(11):1160-6.
204. **de Zoete RMJ, Chen K, Sterling M.** Central neurobiological effects of physical exercise in individuals with chronic musculoskeletal pain: a systematic review. *BMJ Open.* **2020**; 10(7):e036151.
205. **Tirasci E, Sarpel T, Coskun Benlidayi I, Deniz V.** The effect of balance exercises on central sensitization in patients with knee osteoarthritis. *Rheumatol Int.* **2024**; 44(5):795-804.
206. **Chen K NC, Zhu Y, Lyu F, Jiang J, Zheng C.** Altered central pain processing in patients with degenerative lumbar diseases and its association with low physical activity levels after lumbar spinal surgeries: a retrospective cohort analysis. *Eur Spine J.* **2024**; 33(2):543-552.
207. **Verbrugghe J, Stevens S, Vandenabeele F, Roussel N, Verbunt J, Goossens N, Timmermans A.** High intensity training improves symptoms of central sensitization at six-month follow-up in persons with chronic nonspecific low back pain: Secondary analysis of a randomized controlled trial. *Braz J Phys Ther.* **2023**; 27(2):100496.



EKLER

Ek-1. Aydınlatılmış Onam Formu

AYDINLATILMIŞ ONAM FORMU

Gut hastalığı; dokularda monosodyum ürat isimli kristallerin birikimi ile karakterize romatizmal bir hastalıktır. Ani başlangıçlı eklem ağrıları ile kendini gösterir ve alevlenmeler (ataklar) şeklinde seyreder. Ataklar esnasında en sık ayak ve bacak eklemleri tutulmakla birlikte nadiren diğer eklemler de etkilenebilmektedir. Alevlenme sebepleri arasında çeşitli kalıtsal ve çevresel faktörler (örneğin beslenme alışkanlıkları gibi) söz konusudur. Tedavide ağrı kesiciler, kolşisin, allopürinol, probenesid, glukokortikoidler ve biyolojik tedaviler kullanılmaktadır.

Kinezyofobi kısaca ağrı sebepli hareket etme korkusu olarak tanımlanabilir. Pek çok ağrılı hastalıklara eşlik edebilmektedir. Santral Sensitizasyon ise merkezi sinir sisteminin çeşitli hastalıklara bağlı aşırı uyarılabilirliği olarak tanımlanmaktadır. Hem kinezyofobi hem de santral sensitizasyon romatizmal hastalıklar da dahil pek çok hastalıkta uygun tedaviye rağmen inatçı ağrının altta yatan sebebi olabilmektedir.

“Gut Hastalığında Kinezyofobi, Santral Sensitizasyon ve İlişkili Faktörlerin Değerlendirilmesi” adlı tez çalışmamızda gut hastalığı olan ve kontrol amaçlı olarak da sağlıklı bireylerde kinezyofobi ve santral sensitizasyonun klinik parametreler üzerindeki etkisinin araştırılması planlanmıştır. Çalışmaya katılmayı kabul etmeniz halinde sizlere fizik muayene yapılacak; ardından ağrı, yaşam kalitesi, fiziksel aktivite düzeyi, fonksiyonel durum ve ruhsal sağlığınızla ilgili çeşitli sorular içeren anketleri doldurmanız istenecektir. Mevcut laboratuvar ve görüntüleme verileriniz veri toplama formuna kaydedilecektir.

Bu çalışma girişimsel müdahaleyi içermediğinden size herhangi bir ek girişimsel tedavi metodu ya da ilaç uygulanmayacak, sizden herhangi bir ücret talep edilmeyecektir.

Bu çalışma Prof. Dr. M. Erkan Kozanoğlu'nun primer ve Dr. Öğr. Üyesi Aylin SARIYILDIZ'ın yardımcı danışmanlığında, Arş. Gör. Dr. Kübra TUNCER tarafından yürütülecektir.

Sonuçlar öncelikle bilimsel amaçla kullanılacak, kişisel bilgileriniz gizli tutulacak, sorun saptanması halinde durum size bildirilecek ve alınması gereken önlemler konusunda ayrıntılı bilgilendirme yapılacaktır. Parasal bir bedel ödemenizi gerektirmeyen ve size de bir ödeme yapılması söz konusu olmayan bu çalışmaya katılmama ve katıldıktan sonra çekilme hakkınız bulunmaktadır. Ek bilgi talebiniz olursa sözlü olarak karşılanacaktır.

Araştırmamıza katılmayı kabul ediyorsanız, lütfen aşağıdaki bölüme adınızı-soyadınızı yazıp tarih ve imza atınız. Teşekkür ederiz.

**SÖZ KONUSU ARAŞTIRMAYA, YUKARIDA BELİRTİLEN KOŞULLAR
ÇERÇEVESİNDE HİÇBİR BASKI VE ZORLAMA OLMAKSIZIN KENDİ RIZAMLA
KATILMAYI KABUL EDİYORUM.**

Katılımcı:
İsim-Soy isim:
Adres:
Tel:
İmza:
Tarih:

Görüşme tanığı:
İsim-Soy isim:
Adres:
Tel:
İmza:

Ek-2. Veri Toplama Formu

GUT HASTALIĞINDA KİNEZYOFOBİ, SANTRAL SENSİTİZASYON VE İLİŞKİLİ FAKTÖRLERİN DEĞERLENDİRİLMESİ

Ad-soyad: Hasta no:
Dosya no: Tel. no:
Cinsiyet: 1.Kadın 2. Erkek Yaş:
Medeni durum: 1. Evli 2. Bekar 3. Dul Meslek: 1. Çalışıyor 2. Çalışmıyor
Gelir düzeyi (TL/ay/kişi başı): Eğitim düzeyi (yıl):
Boy: Kilo: VKİ (kg/m²):
Mevcut sigara kullanımı: 1.Evet 2.Hayır
Mevcut alkol kullanımı: 1.Evet 2.Hayır
Komorbiditeler: 1.Hipertansiyon 2.Kalp hastalığı 3.Hiperlipidemi
4.Kronik böbrek hastalığı 5.Diyabetes mellitus 6.Nefrolitiyazis
7.Diğer
İlaç kullanımı: 1.Yok 2.SOAİİ 3.Kolşisin
4.Allopurinol 5.Febuksostat 6.Diğer
Hastalık süresi (ay):
Ortama yıllık atak sayısı: 1.<1 atak/yıl 2. 1-3 atak/yıl 3. > 3 atak/yıl

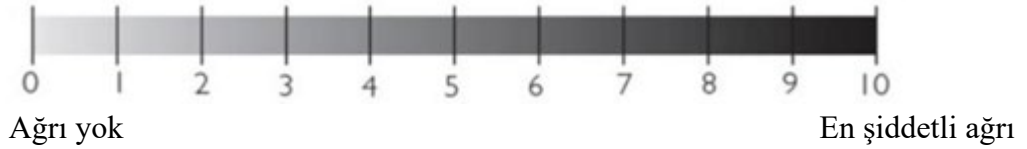
Fizik Muayene

HES: ŞES: LES:

Tofüs varlığı: 1.Evet 2.Hayır

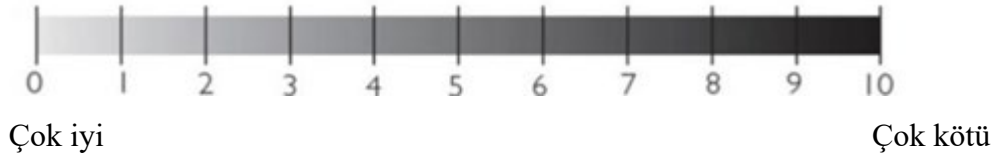
Sayısal Derecelendirme Ölçeği -ağrı

Sıfır “ağrı yok” ve 10 “en şiddetli ağrı” olmak üzere; lütfen son 4 hafta içinde hissettiğiniz ortalama ağrı şiddetini puanlayın.



Hasta global değerlendirme

Şu anda hastalık ve sağlık koşullarının sizi etkileyebileceği tüm yolları göz önünde bulundurarak, lütfen aşağıdaki çizgiyi ne kadar iyi durumda olduğunuzu göstermek için işaretleyin.



Laboratuvar ve radyografi verileri

ESR (mm/h): CRP (mg/l): Serum ürik asit düzeyi(mg/dl):

Radyografi: 1.Normal :
2.Erozyon:
3.Erozyon + eklem aralığında daralma:

Hasta Değerlendirme Ölçekleri

-TKÖ puanı:

-SSÖ puanı:

-GAS:

-HADS puanı: Anksiyete: Depresyon: Toplam

-SF-36

-Fiziksel fonksiyon:

-Fiziksel rol:

-Emosyonel rol:

-Enerji/canlılık:

-Ruhsal sağlık:

-Sosyal işlevsellik:

-Ağrı:

-Genel sağlık:

-HAQ puanı:

-IPAQ-SF

Toplam IPAQ-SF puanı:

Fiziksel aktivite düzeyi:

Ek-3. Tampa Kinezyofobi Ölçeği

TAMPA KINEZYOFOBİ ÖLÇEĞİ

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

Ek-4. Santral Sensitizasyon Ölçeği

SANTRAL SENSİTİZASYON ÖLÇEĞİ

	Hiçbir zaman	Nadiren	Bazen	Sık sık	Her zaman
1) Uykudan uyandığında yorgun ve dinlenmemiş hissediyorum					
2) Kaslarımda katılık ve ağrı hissediyorum.					
3) Endişe ve kaygı ataklarım oluyor.					
4) Dişlerimi gıcırdatıyorum veya sıkıyorum.					
5) İshal ve/veya kabızlık sorunlarım var.					
6) Günlük işlerimi yaparken yardıma ihtiyaç duyuyorum.					
7) Parlak ışıklardan rahatsız oluyorum.					
8) Bedensel bir iş yaptığımda çok kolay yoruluyorum.					
9) Tüm vücudumda ağrı hissediyorum.					
10) Baş ağrılarım oluyor.					
11) Mesanemde rahatsızlık hissediyorum ve/veya idrar yaparken yanma oluyor.					
12) İyi uyuyamıyorum.					
13) Konsantre olmakta (dikkatimi yoğunlaştırmakta) güçlük çekiyorum.					
14)Kuruluk, kaşıntı veya döküntü gibi cilt problemlerim oluyor.					
15) Stres bedensel şikayetlerimi kötüleştiriyor.					
16) Üzgün ya da çökkün (depresif) hissediyorum.					
17) Enerjim düşüktür.					
18) Boyun ve omuzlarımda kas gerginliği hissediyorum.					
19) Çenemde ağrı hissediyorum.					
20) Parfüm gibi bazı kokular başımın dönmesine ve midemin bulanmasına neden oluyor.					
21) Sık sık idrara çıkıyorum.					
22) Geceleri uyumak için yattığımda bacaklarımda rahatsızlık ve huzursuzluk hissediyorum.					
23) Bazı şeyleri hatırlamakta güçlük çekiyorum.					
24) Çocukluğumda travma geçirdim.					
25) Cinsel organlarım etrafında ağrı hissediyorum.					

Ek-5. Hastane Anksiyete ve Depresyon Skalası

HASTANE ANKSİYETE ve DEPRESYON SKALASI

- 1) Kendimi gergin “patlayacak gibi” hissediyorum.**
Çoğu zaman
Birçok zaman
Zaman zaman, bazen
Hiçbir zaman
- 2) Eskiden zevk aldığım şeylerden hala zevk alıyorum.**
Aynı eskisi kadar
Pek eskisi kadar değil
Yalnızca biraz eskisi kadar
Neredeyse hiç eskisi kadar değil
- 3) Sanki kötü bir şey olacaktı gibi bir korkuya kapılıyorum.**
Kesinlikle öyle ve oldukça da şiddetli
Evet, ama çok da şiddetli değil
Biraz, ama beni endişelendiriyor
Hayır, hiç de öyle değil
- 4) Gülebiliyorum ve olayların komik tarafını görebiliyorum.**
Her zaman olduğu kadar
Şimdi pek o kadar değil
Şimdi kesinlikle o kadar değil
Artık hiç değil
- 5) Aklımdan endişe verici düşünceler geçiyor.**
Çoğu zaman
Birçok zaman
Zaman zaman, ama çok sık değil
Yalnızca bazen
- 6) Kendimi neşeli hissediyorum.**
Hiçbir zaman
Sık değil
Bazen
Çoğu zaman
- 7) Rahat rahat oturabiliyorum ve kendimi rahat hissediyorum.**
Kesinlikle
Genellikle
Sık değil
Hiçbir zaman
- 8) Kendimi sanki durgunlaşmış gibi hissediyorum.**
Hemen hemen her zaman
Çok sık
Bazen
Hiçbir zaman
- 9) Sanki içim pır pır ediyormuş gibi bir tedirginliğe kapılıyorum.**
Hiçbir zaman
Bazen
Oldukça sık
Çok sık
- 10) Dış görünüşüme ilgimi kaybettim.**
Kesinlikle
Gerektiği kadar özen göstermiyorum
Pek o kadar özen gösteremeyebilirim
Her zamanki kadar özen gösteriyorum
- 11) Kendimi sanki hep bir şey yapmak zorundaymışım gibi huzursuz hissediyorum.**
Gerçekten de çok fazla
Oldukça fazla
Çok fazla değil
Hiç değil
- 12) Olacakları zevkle bekliyorum.**
Her zaman olduğu kadar
Her zamankinden biraz daha az
Her zamankinden kesinlikle daha az
Hemen hemen hiç
- 13) Aniden panik duygusuna kapılıyorum.**
Gerçekten de çok sık
Oldukça sık
Çok sık değil
Hiçbir zaman
- 14) İyi bir kitap, televizyon ya da radyo programından zevk alabiliyorum.**
Sıklıkla
Bazen
Pek sık değil
Çok seyrek

Ek-6. Kısa Form-36

KISA FORM-36

Aşağıdaki sorular sizin kendi sağlığınızdaki görüşünüzü, kendinizi nasıl hissettiğinizi ve günlük aktivitelerinizi ne kadar yerine getirebildiğinizle ilgili görüşleriniz için hazırlanmıştır. Size en uygun yanıtı verin.

1. Genel olarak sağlığınızdaki nasıl değerlendirirsiniz?
 Mükemmel Çok iyi İyi Orta Kötu
2. Bir yıl öncesine karşılaştırıldığında, şu anki genel sağlık durumunuzu nasıl değerlendirirsiniz?
a. Çok daha iyi b. Biraz iyi c. Hemen hemen aynı d. Biraz daha kötü e. Çok daha kötü

Aşağıdaki sorular bir gün içinde yapabileceğiniz normal aktivitelerle ilgilidir.

Sağlığınızdaki bu aktiviteleri kısıtlıyor mu? Kısıtlıyorsa ne kadar?

	Evet, oldukça kısıtlıyor	Evet, biraz kısıtlıyor	Hayır, hiç kısıtlamıyor
3. Koşmak, ağırlık kaldırmak, ağır sporlar gibi ağır etkinlikler	(1)	(2)	(3)
4. Bir masayı çekmek, elektrik süpürgesini itmek ve ağır olmayan sporlar gibi orta zorlukta faaliyetler	(1)	(2)	(3)
5. Market poşetlerini kaldırmak veya taşımak	(1)	(2)	(3)
6. Birkaç kat merdiven çıkmak	(1)	(2)	(3)
7. Bir kat merdiven çıkmak	(1)	(2)	(3)
8. Eğilmek, diz çökmek, yerden bir şey almak	(1)	(2)	(3)
9. Bir kilometreden fazla yürümek	(1)	(2)	(3)
10. Birkaç yüz metre yürümek	(1)	(2)	(3)
11. Yüz metre yürümek	(1)	(2)	(3)
12. Kendi başına banyo yapmak ve giyinmek	(1)	(2)	(3)

Son 4 hafta boyunca bedensel sağlığınızdaki sonucu olarak, işiniz veya diğer günlük etkinliklerinizde aşağıdaki sorunlardan biriyle karşılaştınız mı?

	Evet	Hayır
13. Çalışma yaşamınızda veya diğer aktivitelerinizde geçirdiğiniz zamanı kısalttınız mı?	(1)	(2)
14. Arzu ettiğinizden daha az şeyi mi tamamlayabildiniz?	(1)	(2)
15. Çalışma veya diğer yaptığınız işlerin çeşidinde kısıtlama yaptınız mı?	(1)	(2)
16. Çalışma yaşamınızda veya diğer aktivitelerinizi yapmakta güçlük çektiniz mi? (Aşırı efor-çaba sarf ettiniz mi?)	(1)	(2)

Son 4 hafta boyunca duygusal sorunlarınızın (örneğin çökkünlük veya kaygı) sonucu olarak, işiniz veya diğer günlük etkinliklerinizde aşağıdaki sorunlarla karşılaştınız mı?

	Evet	Hayır
17. Çalışma yaşamınızda veya diğer aktivitelerinizde geçirdiğiniz zamanı kısalttınız mı?	(1)	(2)
18. Arzu ettiğinizden daha az şeyi mi tamamlayabildiniz?	(1)	(2)
19. İşinizle veya diğer aktivitelerinizle ilgili işleri her zamanki kadar dikkat vererek yapamadınız mı?	(1)	(2)

20. Son 4 hafta içerisinde bedensel sağlığınız veya duygusal sorunlarınız, aileniz, arkadaş veya komşularınızla olan olağan sosyal etkinliklerinizi ne kadar etkiledi?

a. Hiç etkilemedi b. Çok az c. Orta derecede d. Epeyce e. Çok fazla

21. Son 4 hafta içerisinde vücudunuzda ne kadar ağrı oldu?

a. Hiç olmadı b. Çok az c. Hafif d. Orta e. Çok f. Pek çok

22. Son 4 hafta boyunca ağrınız normal işinizi (hem ev hem de ev dışı işlerinizi) ne kadar etkiledi?

a. Hiç etkilemedi b. Biraz etkiledi c. Orta derecede d. Epey etkiledi e. Çok etkiledi

Aşağıdaki sorular son 4 hafta içerisinde kendinizi nasıl hissettiğinizle ilgilidir. Lütfen her soru duygularınızı en iyi karşılayan yanıtı seçiniz.

	Sürekli	Çoğu zaman	Epey zaman	Bazen	Ara sıra	Hiçbir zaman
23. Kendinizi yaşam dolu hissettiniz mi?	(1)	(2)	(3)	(4)	(5)	(6)
24. Çok sinirli biri oldunuz?	(1)	(2)	(3)	(4)	(5)	(6)
25. Hiçbir şeyin sizi neşelendiremeyeceği kadar moraliniz bozuk ve kötü oldunuz mu?	(1)	(2)	(3)	(4)	(5)	(6)
26. Kendinizi sakin ve huzurlu hissettiniz mi?	(1)	(2)	(3)	(4)	(5)	(6)
27. Çok enerjiniz oldunuz mu?	(1)	(2)	(3)	(4)	(5)	(6)
28. Kendinizi kalbi kırık ve üzgün hissettiniz mi?	(1)	(2)	(3)	(4)	(5)	(6)
29. Kendinizi yıpranmış, bitkin hissettiniz mi?	(1)	(2)	(3)	(4)	(5)	(6)
30. Mutlu, sevinçli bir insan oldunuz mu?	(1)	(2)	(3)	(4)	(5)	(6)
31. Yorgunluk hissettiniz mi?	(1)	(2)	(3)	(4)	(5)	(6)

32. Son 4 hafta boyunca bedensel sağlığınız veya duygusal sorunlarınız sosyal etkinliklerinizi (arkadaş veya akraba ziyareti gibi) ne sıklıkta etkiledi?

a. S¼rekli b. Çoğu zaman c. Bazen d. Ara sıra e. Hiçbir zaman

	Kesinlikle doğru	çoğunlukla doğru	Emin değilim	çoğunlukla yanlış	Kesinlikle yanlış
33. Ben diğer insanlara g¼re daha kolay hastalanıyorum.	(1)	(2)	(3)	(4)	(5)
34. Tanıdığım kişiler kadar sağlıklıyım.	(1)	(2)	(3)	(4)	(5)
35. Sağlığımın k¼t¼leřmekte olduğunu sanıyorum.	(1)	(2)	(3)	(4)	(5)
36. Sağlığım m¼kemmeldir.	(1)	(2)	(3)	(4)	(5)

Ek-7. Sağlık Değerlendirme Anketi

SAĞLIK DEĞERLENDİRME ANKETİ

Lütfen geçtiğimiz hafta boyunca yaptığımız günlük aktivitelerinizle ilgili olarak durumunuza en iyi uyan cevabı işaretleyiniz.

	Rahatça yapıyorum	Biraz zorlanıyorum	Çok zorlanıyorum	Hiç yapamıyorum
Giyinme				
Ayakkabı bağlamak ve düğme ilikleme dahil, kendiniz giyinebiliyor musunuz?				
Saçınız yıkayabiliyor musunuz?				
Doğrulma				
Düz bir sandalyeden kalkabiliyor musunuz?				
Yatağa yatıp, kalkabiliyor musunuz?				
Yemek Yeme				
Etinizi kesebiliyor musunuz?				
Dolu bir fincanı veya bardağı ağızınıza götürebiliyor musunuz?				
Yeni bir süt veya meyve suyu kutusunu açabiliyor musunuz?				
Yürüme				
Dışarıda düz bir zemin üzerinde yürütebiliyor musunuz?				
Beş basamak merdiven çıkabiliyor musunuz?				
Hijyen				
Kendi kendinize yıkanıp, kurulabiliyor musunuz?				
Uzanma				
Başımızın biraz üzerindeduran 2,5 kg ağırlığındaki bir nesneye (örneğin şeker torbası gibi) uzanıp, nesneyi aşağı indirebiliyor musunuz?				
Eğilip yerden bir giysiyi alabiliyor musunuz?				
Kavrama				
Araba kapılarını açabiliyor musunuz?				
Daha önceden açılmış olan kavanoz kapaklarını açabiliyor musunuz?				
Muslukları açıp kapatabiliyor musunuz?				
Günlük Aktiviteler				
Günlük işlere koşturup, alışveriş yapabiliyor musunuz?				
Arabaya binip inemiyor musunuz?				
Yerleri süpürme veya bahçe işleri gibi günlük işleri yapabiliyor musunuz?				

Ek-8. Uluslararası Fiziksel Aktivite Anketi-Kısa Form

ULUSLARARASI FİZİKSEL AKTİVİTE ANKETİ – KISA FORM

Aşağıda son 7 gün içinde fiziksel olarak harcanan zaman hakkında sorular bulunmaktadır. Ev ve bahçe işlerinizi, işyerinde yaptığınız aktiviteleri, bir yerden bir yere gitmek için yaptıklarınızı, boş zamanlarınızda yaptığınız egzersiz veya spor gibi aktiviteleri düşünün.

1- **Son 1 hafta içinde kaç gün ağır kaldırma, kazma, aerobik, basketbol, futbol veya hızlı bisiklet çevirme gibi şiddetli bedensel güç gerektiren faaliyetlerden yaptınız?**

- Şiddetli fiziksel aktivite yapmadım (3.Soruya geçiniz) Haftada ... gün

2- **Bu günlerden birinde şiddetli fiziksel aktivite yaparak genellikle ne kadar zaman harcadınız?**

- Bilmiyorum/Emin Değilim Günde ... dakika Günde ... saat

Son 7 gün içinde yaptığınız orta dereceli fiziksel aktiviteleri düşünün. Bunlar 10 dakika veya daha uzun süren orta derecede fiziksel güç gerektiren ve normalden biraz sık nefesalmaya neden olan aktivitelerdir.

3- **Son 1 hafta içinde kaç gün hafif yük taşıma, normal hızda bisiklet çevirme, halk oyunları, dans, bowling veya tenis gibi orta dereceli bedensel güç gerektiren faaliyetlerden yaptınız?**

- Orta dereceli fiziksel aktivite yapmadım (5.Soruya geçiniz) Haftada ... gün

4- **Bu günlerden birinde orta dereceli fiziksel aktivite yaparak genellikle ne kadar zaman harcadınız?**

- Bilmiyorum/Emin Değilim Günde ... dakika Günde ... saat

Geçen 1 hafta içinde yürüyerek geçirdiğiniz zamanı düşünün. Bu işyerinde, evde, bir yerden bir yere ulaşım amacıyla veya sadece dinlenme, spor, egzersiz veya hobi amacıyla yaptığınız yürüyüş olabilir.

5- **Geçen 7 gün içerisinde, bir seferde en az 10 dakika yürüdüğünüz gün sayısı kaçtır?**

- Yürümedim (7.Soruya geçiniz) Haftada ... gün

6- **Bu günlerden birinde yürüyerek genellikle ne kadar zaman geçirdiniz?**

- Bilmiyorum/Emin Değilim Günde ... dakika Günde ... saat

Son soru, son 1 hafta içinde oturarak geçirdiğiniz zamanlarla ilgilidir. İşte, evde, çalışırken ya da dinlenirken geçirdiğiniz zamanlar dahildir. Bu masanızda, arkadaşınızı ziyaret ederken, otururken veya yatarak televizyon seyrettiğinizde oturarak geçirdiğiniz zamanları kapsamaktadır.

7- **Son 1 hafta içinde günde oturarak ne kadar zaman harcadınız?**

- Bilmiyorum/Emin Değilim Günde ... dakika Günde ... saat