



T.C.
SELÇUK ÜNİVERSİTESİ
TIP FAKÜLTESİ

**ROMATOİD ARTRİTLİ HASTALARDA SARKOPENİ İLE
BÖLGESEL SARKOPENİ SIKLIĞI VE İLİŞKİLİ RİSK
FAKTÖRLERİ**

Dr. İlhan KURTAY

TIPTA UZMANLIK TEZİ

FİZİKSEL TIP VE REHABİLİTASYON ANABİLİM DALI

Danışman

Prof. Dr. Funda LEVENDOĞLU

KONYA, 2022

T.C.
SELÇUK ÜNİVERSİTESİ
TIP FAKÜLTESİ

**ROMATOİD ARTRİTLİ HASTALARDA SARKOPENİ İLE
BÖLGESEL SARKOPENİ SIKLIĞI VE İLİŞKİLİ RİSK
FAKTÖRLERİ**

Dr. İlhan KURTAY

TIPTA UZMANLIK TEZİ

FİZİKSEL TIP VE REHABİLİTASYON ANABİLİM DALI

Danışman

Prof. Dr. Funda LEVENDOĞLU

Bu araştırma Selçuk Üniversitesi Bilimsel Araştırma Projeleri Koordinatörlüğü tarafından 21122031 proje numarası ile desteklenmiştir.

KONYA, 2022

ÖNSÖZ ve TEŞEKKÜR

Uzmanlık eğitimim süresince bilgi ve deneyimlerini bizlerle paylaşarak yol gösteren, yetişmemde büyük emeği olan, tez danışmanım, değerli hocam Prof. Dr. Funda LEVENDOĞLU'na

Eğitimim süresince benimle bilgi ve tecrübelerini paylaşan sayın hocalarım, Doç.Dr. Kemal EROL'a, Doç.Dr. İlknur ALBAYRAK GEZER'e, Doktor Öğretim Üyesi Elif BALEVİ BATUR'a

Uzmanlık eğitimim boyunca ve bu tez projesini yürütürken bana destek olan Mustafa Emin KAYGISIZ'a, Zeynep YAZAR BAĞRIAÇIK'a, İlyas KAYA'ya

Uzmanlık eğitimim boyunca ve bu tez projesini yürütürken bana destek olan tüm asistan arkadaşlarıma;

Kliniğimizde görev yapan, hemşirelere, fizyoterapistler, fizyoterapi teknikerleri, ve diğer personellerimize;

Beni yetiştiren, büyüten canım annem Ayşe KURTAY ve babam Naim KURTAY'a, desteğini her zaman yanımda hissettiğim ağabeyim Emrah KURTAY;

Teşekkürlerimi sunarım.

İÇİNDEKİLER

ÖNSÖZ ve TEŞEKKÜR.....	i
KISALTMALAR	iv
TABLolar LİSTESİ.....	vii
ŞEKİLLER LİSTESİ.....	ix
1. GİRİŞ ve AMAÇ.....	10
2. GENEL BİLGİLER.....	11
2.1. Romatoid Artrit.....	11
2.1.1.Tanım	11
2.1.2.Epidemiyoloji.....	11
2.1.3. Etiyoloji.....	11
2.1.4. Patofizyoloji.....	12
2.1.5. Klinik.....	14
2.1.6. Laboratuvar bulguları.....	21
2.1.7. Radyolojik bulgular	21
2.1.8. Tanı.....	22
2.1.9 Hastalık Aktivitesinin Değerlendirilmesi.....	24
2.1.10 Fonksiyonel Değerlendirme	25
2.1.11 Remisyon Kriterleri	25
2.1.12 Tedavi.....	26
2.2. Sarkopeni	30
2.2.1. Tanım	30
2.2.2. Epidemiyoloji.....	31
2.2.3. Patogenezi	31
2.2.4. Sarkopeni Kategorileri	31
2.2.5. Sarkopeni Tanısı	32
2.2.6. Sarkopeninin Sonuçları	43
2.2.7. Tedavisi	43
3.GEREÇ VE YÖNTEM.....	45
3.1. Çalışma Popülasyonunun Seçimi.....	45
3.2. Araştırmadan çekilme.....	46
3.3. Değerlendirme Ölçekleri.....	46
3.4. İstatistiksel Analizler.....	50

4. BULGULAR	51
5. TARTIŞMA	58
6.SONUÇ ve ÖNERİLER	63
KAYNAKLAR	64
ÖZET	70
SUMMARY	72
EKLER	74
EK-A. BİLGİLENDİRİLMİŞ GÖNÜLLÜ ONAY FORMU	74
EK-B. SARC-F ANKETİ	78
EK-C. ROMATOİD ARTRİT HASTALARINI DEĞERLENDİRME FORMU	79
EK-D. DAS28	81
EK-E. SAĞLIK DEĞERLENDİRME ANKETİ	82
EK-F. ETİK KURUL ONAYI	83
ÖZGEÇMİŞ	84

KISALTMALAR

RA	Romatoid Artrit
UV	Ultraviyole
HLA	Human Lökosit Antijen
MHC	Majör histokompatibilite kompleksi
PTPN22	Hücre içi Tirozin Fosfotaz Non Reseptör 22
STAT	Sinyal dönüştürücü ve transkripsiyon aktivatörü
TRAF1-C5	Tümör Nekrosis Faktörü Reseptör İlişkili Faktör 1
TNF-alfa	Tümör Nekrosis Faktör Alfa
PADI-4	Protein-arginin deiminaz tip-4
CTLA-4	Sitotoksik T-lenfosit protein 4
Anti- CCP/ACPA	Anti Sitrüline Peptid/Protein Antikorları
RF	Romatoid Faktör
IL	İnterlökin
PAD	Peptidil Arjinin deiminaz
GM-CSF	Granülosit Makrofaj Koloni Uyarıcı Faktör
MKP	Metakarpofalangeal
PIP	Proksimal interfalangeal
MTP	Metatarsofalangeal
DIP	Distal interfalangeal
İAH	İnterisyel Akciğer Hastalığı
DMARD	Hastalık modifiye edici antiromatizmal ilaç
NSAİİD	Nonsteroidal Antiinflamatuvar İlaç

KVH	Kardiyovasküler Hastalık
GC	Glukokortikoid
OP	Osteoporoz
ESR	Eritrosit Sedimentasyon Hızı
CRP	C-Reaktif Protein
USG	Ultrasonografi
MRG	Manyetik Rezonans Görüntüleme
VAS	Vizüel Analog Skala
DAS	Hastalık Aktivite İndeksi
CDAI	Klinik Hastalık Aktivite İndeksi
SDAI	Basitleştirilmiş Hastalık Aktivite İndeksi
HAQ	Sağlık Değerlendirme Anketi
SF-36	Short Form(Kısa Form)-36
ACR	American College of Rheumatology
EULAR	European League Against Rheumatism
MTX	Metotreksat
HCQ	Hidroksiklorokin
JAK	Janus kinaz
csDMARD	Konvansiyonel sentetik DMARD
bDMARD	Biyolojik DMARD
tsDMARD	Hedefe yönelik DMARD
EWGSOP	Avrupa Sarkopeni Çalışma Grubu
PEF	Tepe Ekspirasyon Akışı
FM	Vücut Yağ Kütlesi

BC	Vücut kompozisyonunu
FMM	Yağsız Vücut Kütlesi
BIA	Biyoelektrik Empedans Analizi
DXA	Çift enerjili X-ışını Absorpsiyometresi
USG	Ultrasonografik Görüntüleme
BT	Bilgisayarlı Tomografi
VKİ/BMI	Vücut-Kitle İndeksi
SMM	İskelet Kas Kütlesi
SMI	İskelet Kas Kitle İndeksi
ASM	Apendiküler İskelet Kas Kütlesi
ASMI	Apendiküler İskelet Kas Kitle İndeksi
TUG	Zamanlı Kalk ve Yürü Testi
ASMI	Apendiküler İskelet Kas Kitle İndeksi
KFPB	Kısa Fiziksel Performans Bataryası
MRS	Manyetik Rezonans Spektroskopi
STAR	Sonographic Thigh Adjustment Ratio
DHEA	Dehidroepiandrosteron
IGF-1	İnsülin-Like Growth Faktör-1
SARM	Seçici Androjen Reseptör Modülatörleri
GH	Growth Hormon
MAC	Üst Orta Kol Çevresi
CC	Baldır Çevresi
TBK	Toplam Vücut Potasyum

TABLÖLAR LİSTESİ

Tablo 2.1. Ekstraartiküler Bulgular	17
Tablo 2.2. 1987 ACR romatoid artrit sınıflandırma kriterleri	23
Tablo 2.3. 2010 ACR/EULAR romatoid artrit sınıflandırma kriterleri.....	23
Tablo 2.4. Romatoid artrit hastalık aktivite indeksleri.....	25
Tablo 2.5. ACR %20 yanıt kriterleri.....	25
Tablo 2.6. DAS28 skoruna göre EULAR yanıt kriterleri.....	26
Tablo 2.7. Sarkopeninin Operasyonel Tanımı.....	32
Tablo 2.8. Klinik pratikte ve araştırmalarda sarkopeni vaka bulgusu ve kas gücü, kas kitlesi ve fiziksel performansın ölçülmesi için test seçimi.....	38
Tablo 2.9. EWGSOP2 Sarkopeni Cutt-Off Değerleri.....	41
Tablo 4.1. Romatoid Artritli Hastalarının Demografik ve Klinik Özellikleri.....	51
Tablo 4.2. Romatoid Artritli Hastalarının Demografik ve Klinik Özellikleri.....	52
Tablo 4.3. Romatoid Artritli Hastalarının Antropometrik Klinik Özellikleri	53
Tablo 4.4. Romatoid Artrit Hastalarında Sarkopeni Sıklığı.....	54
Tablo 4.5. Romatoid Artrit Hastalarında Bölgesel Sarkopeni Sıklığı.....	54
Tablo 4.6. Romatoid Artritli hastalarında EWGSOP2 Tanı Kriterlerine Göre Sarkopeni olan hastalarla Sarkopeni olmayan hastaların demografik, antropometrik, klinik verilerinin ile karşılaştırılması	55
Tablo 4.7. Sarkopeni'nin Diğer Parametrelerle Korelasyonu	56
Tablo 4.8. El Kavrama Testinin Diğer Parametrelerle Korelasyonu	57

ŞEKİLLER LİSTESİ

Şekil 2.1. Normal Diz Eklemi İle RA Pannus Eklem Modeli.....	13
Şekil 2.2. Kuğu Boynu Deformitesi.....	15
Şekil 2.3. Romatoid Artritli Hastada Boutonniere Deformitesi.....	16
Şekil 2.4. Lateral servikal omurga grafisinde atlantodental intervalde artış izlenmektedir (kırmızı çizgi). Atlantoaksiyel subluksasyon.....	16
Şekil 2.5. EWGSOP2 Pratik Algoritma: Sarkopeni Vaka Bulma, Tanı Ve Şiddeti...	42



1. GİRİŞ ve AMAÇ

Romatoid Artritte sarkopeni sıklığını inceleyen az sayıda çalışma bulunmaktadır ve bu çalışmalarda Romatoid Artritte bölgesel sarkopeni incelenmemiştir. Hastalık aktivitesi ile sarkopeni arasındaki ilişkiyle ilgili sonuçlar arasında farklılıklar bulunmaktadır. Daha önceki yapılan çalışmalarda Romatoid Artritte sarkopeni veya düşük kas kitlesi ile ilişkili bulunmuştur ama bölgesel sarkopeniye USG ile bakan çalışma bulunmamaktadır. Bu çalışmada EWGSOP 2018 tanı kriterleri kullanılarak Romatoid Artritte sarkopeni sıklığını, hastalık aktivitesiyle ilişkisini ve de USG ile rektus abdominus, kuadriseps femoris ve rektus femoris kas kalınlıklarını ölçerek bölgesel sarkopeni sıklığını da belirlemeyi amaçladık.



2. GENEL BİLGİLER

2.1. Romatoid Artrit

2.1.1.Tanım

Romatoid artrit (RA), sinovit ve geri dönüşümsüz eklem yıkımı ile karakterize sistemik, otoimmün bir hastalıktır. RA, bağışıklık sisteminin temelinde gelişen genetik ve çevresel risk faktörlerinin varlığı ile karakterize çok aşamalı bir süreçtir (1). Eklem tutulumuna yanı sıra akciğer, cilt, kalp ve vasküler yapılar gibi diğer eklem dışı dokular da sıklıkla etkilenir (2).

2.1.2.Epidemiyoloji

Romatoid artrit (RA), populasyonun yaklaşık %1'ini etkileyen eklem iltihabı ile karakterize otoimmün bir hastalıktır (3). Kadınlar, sigara içenler ve ailede hastalık öyküsü olanlar daha sık etkilenmektedir (4). Özellikle RA, 10'lu yaşların sonundan 40'lı yaşlara kadar olan kadınlarda üç kat daha sık görülür, 55-65 yaş aralığında 2:1 oranına düşer ve son olarak 65 yaş üstü kişilerde erkek predominansına kayar (5).

2.1.3. Etiyoloji

RA'nın nedeni bilinmemekle birlikte, hem genetik hem de çevresel faktörlerin RA gelişimine katkıda bulunduğu gösterilmiştir. RA gelişimi için risk faktörlerinin sigara, obezite, UV ışığına maruz kalma, seks hormonları, ilaçlar, bağırsak, ağız ve akciğer mikrobiyomunda değişiklikler, periodontal hastalık (periodontitis) ve enfeksiyonları içerdiği bildirilmiştir (3).

2.1.3.1. Genetik

RA için en önemli genetik risk aleli, genetik temelin yaklaşık %40'ını oluşturan sınıf II majör doku uyumluluğu (MHC) lokusunda bulunur. MHC sınıf II HLA-DR4 allellere sahip bireylerde RA geliştirme olasılık oranı yaklaşık 5:1'dir (4).

Romatoid artrit genetik yatkınlığında HLA alelleri dışında non-HLA genlerinde önemli rolleri vardır. Hücre içi tirozin fosfotaz nonreseptör 22'yi (PTPN22) kodlayan genlerde polimorfizm, RA hastalık gelişim riskini 2 kat artırır. PTPN22 hem adaptif hem de doğal immün sistemi kontrol eder. PTPN22, doğal

immün sistemde Toll like receptör (TLR) uyarısının hücre içinde sinyalizasyonu baskılayıcı rolü vardır (5, 6).

RA'ya duyarlılığa neden olduğu belirlenen diğer genler ise STAT4, PADI4, FCRL3, TNFAIP3, CTLA4, TRAF1-C5, TNF-a ve miRNA'yı içerir (6).

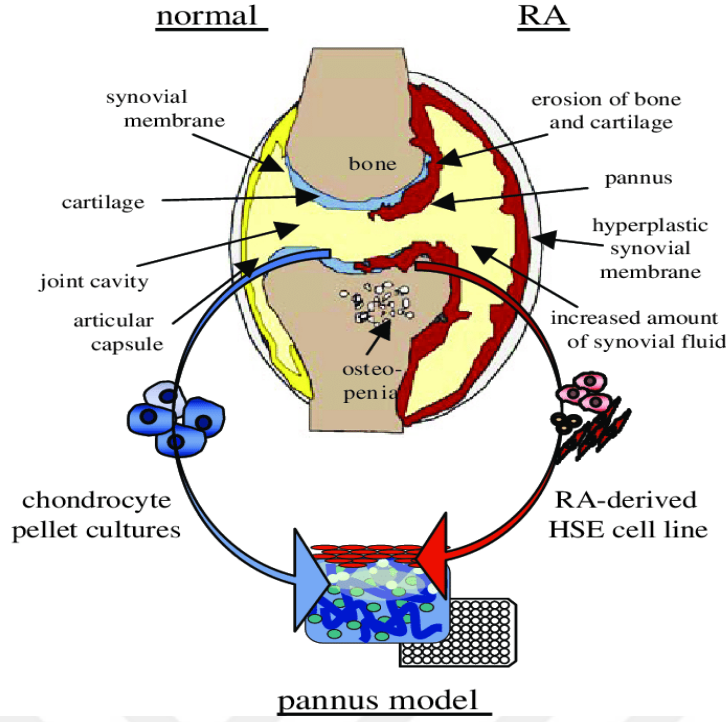
2.1.3.2. Çevresel faktörler

Genetik ve çevresel faktörlerin kombinasyonlarının RA gelişiminde rol oynadığı bildirilmiştir. Monozigotik ikizlerde RA için uyum oranları ~%15'tir, bu da çevresel faktörlerin RA gelişimi için önemli olduğunu düşündürür. Sigara, hormonlar, mikrobiyota ve enfeksiyonlar dahil olmak üzere birçok çevresel faktöre maruz kalma, hastalığın ortaya çıkmasında rol oynayabilir (7).

Tüm RA'nın %25'inin ve seropozitif RA'nın %35'inin sigaraya bağlanabileceği tahmin edilmektedir. Daha yüksek RA riski ile ilişkili olduğuna dair orta düzeyde kanıt bulunan faktörler arasında düşük eğitim düzeyi, yüksek doğum ağırlığı ve obezite yer alır. Düşük risk ile ilişkili faktörler arasında orta düzeyde alkol alımı ve emzirme yer alır. Silika tozu, çözücüler, hava kirliliği ve ultraviyole (UV) ışığı gibi diğer maruziyetler RA riski ile mütevazı ilişkiler gösterirken, üreme ve hormonal faktörler, diyet faktörleri ve periodontitisin, ileriye dönük çalışmalarda RA ile ilişkisi düşük düzeyde bulunmuştur (8).

2.1.4. Patofizyoloji

RA'da otoimmün doku yıkımı, sinovyal membran, sinovyal sıvı ve ilgili kemiklerden oluşan eklem kapsülünün iltihabı olan sinovit olarak ortaya çıkar. Bu eklem inflamasyonu, farklı dendritik hücre (DC) alt tipleri, T hücreleri, makrofajlar, B hücreleri, nötrofiller, fibroblastlar ve osteoklastlar arasındaki karmaşık bir etkileşim tarafından başlatılır ve sürdürülür. Vücutta bulunan RA'ya özgü otoantijenler tamamen temizlenemediğinden dolayı sürekli immün hücre aktivasyonu, eklemlerde kronik inflamatuvar bir duruma ve eklem şişmesi olarak tanınan sinovyal membranın inflamasyonuna neden olur. Artritik eklemdaki bu kronik inflamatuvar ortam kıkırdak-kemik birleşim noktasında periartiküler kemiği istila eden, kemik erozyonu ve kıkırdak yıkımı ile sonuçlanan “pannus” olarak adlandırılan sinovyal membranın genişlemesine yol açar (3).



Şekil 2.1. Normal Diz Eklemi İle RA Pannus Eklem Modeli (9)

2.1.4.1. Otoantikorlar

RA'da antikorların antijenlere bağlandığı birkaç antikor sistemi tanımlanmıştır. Bunlar arasında, şu anda tanı için biyobelirteç olarak kullanılan romatoid faktör (RF), anti-sitrüline protein antikorları (ACPA) ve anti-karbamillenmiş protein (anti-CarP) antikorları bulunmaktadır. Bu otoantikorlar ağırlıklı olarak RA hastalarının serum ve eklem sıvısında saptanabilir. Eklemlerde immün kompleksler oluşturarak, komplement aktivasyonu veya immün hücrelerin doğrudan aktivasyon yoluyla kemokinlerin ve sitokinlerin salgılanmasına yol açabilirler. Bağışıklık tepkisini artırarak kronik inflamasyona ve kemik yıkımına katkıda bulunabilir (10).

Otoantikorların varlığı (seropozitiflik), daha şiddetli semptomlar, eklem hasarı ve artan mortalite ile ilişkilidir. Sitrülinize proteinlere karşı otoimmün tepkilerin tespiti büyük bir ilerlemedir. Dolaşımdaki ACPA'lar tanıdan 10 yıl öncesine kadar tespit edilebilir. Özellikle eklem tutulumu başlamadan önce, serum sitokin konsantrasyonları gibi ACPA'ların konsantrasyonu ve epitop çeşitliliği artar (11).

2.1.4.2. Sitrülinasyon

Sitrülinasyon epitelyal keratinizasyon, inflamasyon ve artmış apoptozun altında yatan fizyolojik bir süreçtir (13). Düzensiz sitrülinasyon, RA'da ayırt edici özellik olan sitrüline proteinlere karşı antikorların üretimini ve bakımını sağlayan kilit bir unsurdur (12).

PAD'lerin hiperaktivasyonunun yanlılıkla proteinlerdeki yeni bölgeleri hedef alması ve anormal şekilde hipersitrüline edilmiş moleküllerde neo-epitoplar oluşturması mümkündür. Bu bağlamda, son çalışmalar fibrinojenin PAD4 ile karşılaştırıldığında PAD2 tarafından daha kapsamlı sitrüline edildiğini göstermiştir. PAD4 tarafından indüklenen farklı kısmen sitrüline fibrinojen formları, tercihen ACPA'lar tarafından tanınır. Bu, proteinlerde sitrülinasyon bölgelerinin üretilmesinin bağışıklık sisteminin immun cevabının sürdürebileceği hipotezini desteklemektedir (13).

2.1.4.3. Sitokinler

Pro- ve anti-inflamatuvar sitokinler romatoid artrit dahil olmak üzere kronik immün aracılı inflamatuvar hastalıkların patogenezinde farklı derecelerde yer aldığı kanıtlanmış yeni üyelerin tanımlanmasıyla hızla genişlemiştir (14).

Tümör nekroz faktörü (TNF)- α ve interlökin (IL)-6 RA'nın patogenezinde merkezi öneme sahiptir, ancak son araştırmalar, IL-7, IL-17, IL-21, IL-23, granülosit makrofaj koloni uyarıcı faktör (GM-CSF), IL-1 β , IL-18, IL-33 ve IL-2 gibi diğer sitokinlerin de bir rol oynadığı gösterilmiştir (15).

2.1.5. Klinik

2.1.5.1. Romatoid artrit başlangıç formları

Romatoit artrit; ilerleyici eklem hasarına, fonksiyonel kayıplara ve komorbiditeye neden olan kronik otoimmün bir hastalıktır (16).

RA'nın klinik görünümü değişiklik gösterir, ancak küçük eklemlerin simetrik tutulumu ile birlikte sinsi bir ağrı başlangıcı en sık görülen bulgudur.

RA başlangıcı hastaların yaklaşık %25'inde akut veya subakuttur, ancak sunum paternleri palindromik başlangıç, monoartiküler tutulum, eklem dışı sinovit (tenosinovit, bursit), polimiyaljik benzeri başlangıç ve sistemik tutulum şeklinde olabilir.

Palindromik başlangıç, kalıcı radyolojik hasar olmaksızın tekrarlayan oligoartrit epizodları ile karakterize edilirken polimiyaljik benzeri başlangıç, yaşlı hastalarda klinik olarak polimiyalji romatikadan ayırt edilemeyebilir (17).

2.1.5.2. Eklem Tutulumu

RA, öncelikle küçük eklemleri ve ardından büyük eklemleri etkileyen otoimmün bir hastalıktır. Etkilenen eklemler; el, el bileği, dirsek, ayak ve ayak bileği, ön ayak, orta ayak, arka ayak, dizler, kalçalar, tüm omurga, sternoklaviküler eklem, manubriosternal eklem, temporomandibular eklem, krikoaritenoid eklem ve kulak kemikçikleri olarak sayılabilir. Aynı zamanda atlantoaksiyel subluksasyon, baziler invajinasyon, subaksiyel subluksasyon da olabilir (18).

RA en sık metakarpofalangeal, proksimal interfalangeal ve bilek eklemlerini etkiler. RA karakteristik olarak simetrik bir artritir. Eklem ve periartiküler belirtiler arasında eklem şişmesi, palpasyonda eklemde hassasiyet, ilgili eklemlerde sabah tutukluğu ve şiddetli hareket bozukluğu bulunur. RA'nın klinik belirtileri tutulan eklemlere ve hastalığın evresine bağlı olarak değişir. Sinovitin klinik özellikleri özellikle sabahları belirgindir. En az bir saat süren eklemlerin içinde ve çevresinde sabah sertliği tipik bir RA belirtisidir. Sabah tutukluğu süresi hastalık aktivitesi ile ilişkilidir (19).

Geç hastalıkta çeşitli deformiteler ortaya çıkabilir. ‘Düğme iliği’ ve ‘kuğu boynu deformitesi’ gibi terimler, parmak eklemleri ve tendonlarının hasarını ve dislokasyonu tanımlamak için yaygın olarak kullanılır. Metakarpofalangeal ve proksimal interfalangeal eklemler erken ve tipik erozyon bölgeleridir (19).



Şekil 2.2. Kuğu Boynu Deformitesi



Şekil 2.3. Romatoid Artritli Hastada Boutonniere Deformitesi

Hastalık servikal omurga için karakteristik bir tutuluma sahiptir. Eklem ankilozu, kemik kaybı ve sinovyal membranın iltihaplanmasından kaynaklanan osteoporoza ek olarak primer periartiküler kemik kaybı ve juksta-artiküler kemik erozyonlarının bir kombinasyonu yoluyla servikal omurganın stabilitesini değiştirir. Bu değişiklikler servikal bir omurganın anterior, posterior, lateral ve rotatuvar subluksasyonuna, miyelopatiye, kraniyal sinir nöropatisine, beyin sapı kompresyonuna ve vertebral arter hasarına zemin hazırlar (20).



Şekil 2.4. Lateral servikal omurga grafisinde atlantodental intervalde artış izlenmektedir (kırmızı çizgi). Atlantoaksiyel subluksasyon

2.1.5.3. Eklem dışı bulgular

Eklem dışı belirtiler ve komorbiditeler romatoid artritte sık görülen bulgular olup, artan morbiditeye ve erken mortaliteye yol açar. RA'nın kronik inflamatuvar durumu, romatoid nodüller ve vaskülit gibi eklem dışı belirtilere, kardiyovasküler, pulmoner, nörolojik, gastrointestinal, renal ve hematolojik hastalıklara yol açabilir (Tablo 2.1). Şiddetli komplikasyonları önlemek ve yönetmek için tüm RA hastaları eklem dışı belirtiler, risk faktörleri ve komorbiditeler açısından taranmalıdır. Literatürden elde edilen kanıtlar, hastanın genetik özelliklerinin, sistemik inflamasyonun, eklem dışı belirtilerin ve komorbiditelerin gelişiminde önemli bir rol

oynadığını gösterilmiştir. Ayrıca hastalık kontrolünün komorbiditeleri önlemek, ciddiyeti azaltmak ve sınırlamak için çok önemli olduğunu göstermektedir (24).

Tablo 2.1. Ekstraartiküler Bulgular

Kalp	Koroner arter hastalığı, miyokardit , kalp yetmezliği, perikardit , endokardit, kardiyak tamponad
Akciğer	İnterstisyel akciğer hastalığı(ILD), Krikoaritenoid eklem artrit, plevral kalınlaşma, efüzyonlar, ampiyem pulmoner nodül, pnömotoraks
Gastrointestinal	Hepatosplenomegali, karaciğer fonksiyon bozukluğu, siroz ve nekrotik pankreatit, Felty Sendromu, bağırsak kanaması veya perforasyonu, özofagus veya mide ülseri, apandisit, amiloidoz, Özofagus dismotilitesi
Nörolojik	Servikal miyelopati, periferik tuzak nöropatisi, menenjit
Böbrek	Glomerülonefrit, amiloidoz
Göz	Üveit, sklerit, periferik ülseratif keratit, keratokonjunktivitis sikka
Kemik	Osteoporoz, osteopeni
Hematolojik	Düşük serum ferritin ve düşük veya normal demir bağlama kapasiteli Felty Sendromu, hipokromik-mikrositik anemi
Kas	Sarkopeni, miyozit, atrofi
Deri	Romatoid nodüller, dermatoz
Damar	Küçük damar vaskülit, sistemik vaskülit

Cilt Tutulumu

Romatoid artritli hastalarda cilt tutulumu sık görülen eklem dışı bulgulardandır. RA tanısından önce veya sonra ortaya çıkabilir. Klasik romatoid nodüller, romatoid nodüloz dahil olmak üzere subkutan nodüller gibi çeşitli deri belirtileri romatoid artrit ile ilişkilendirilmiştir. Ayrıca romatoid vaskülit, raynaud femoneni gibi vasküler bozukluklar, pyoderma gangrenozum, Sweet sendromu, romatoid nötrofilik dermatit gibi nötrofilik ve/veya granüloamatöz hastalıklar RA'lı hastalara görülen diğer cilt bulgularındadır (20).

Pulmoner Tutulum

Romatoid artrit hastalarının %30-40'ında solunum sistemi tutulumu görülür. Pulmoner tutulum RA'lı hastalarda mortalitenin ikinci sık nedenidir (21). Hastaların

çoğunda bulgular tanıdan sonraki ilk 5 yıl içinde ortaya çıkar (22). RA'lı hastalarda immünosupresif ilaçlara bağlı solunum yolu enfeksiyonlarına yatkınlık nedeniyle mortalite artmaktadır. İmmünosupresif kullanımına bağlı akciğer hastalıkları asemptomatik olabilir ve kronik inflamasyona sekonder immün sistem cevabının azalması sonucunda belirtiler maskelenebilir. Bu nedenlerden dolayı tanı ve tedavinin gecikebilir (23). RA ile ilişkili akciğer hastalıkları öncelikle akciğer interstisyumunu, hava yolunu ve plevrayı etkilerken, pulmoner vasküler tutulum daha az sıklıkta görülür. İnterstisyel akciğer hastalığı, RA 'nın akciğer hastalığının en yaygın ve şiddetli belirtisidir. Parankimal romatoid nodüllerle ilişkili görülebilir. Primer İAH ile DMARD'ların, enfeksiyonların veya neoplastik bozuklukların yan etkilerine bağlı gelişen sekonder İAH arasında ayırım yapmak önemlidir (24).

Hematolojik tutulum

Romatoid artritinin hematolojik bulguları çok yaygındır. Özellikle NSAID kullanımına bağlı demir eksikliği anemisi, kronik hastalık anemisi, Felty Sendromu, büyük granüler lenfosit sendromu, ilaca bağlı nötropeni, otoimmün ve ilaca bağlı trombositopeni sık görülen hematolojik bulgulardır. RA gibi kronik hastalıklarda ortaya çıkan anemi klasik olarak normokromik, normositer bir anemidir. Trombositopeni, trombositoz ve pıhtılaşma bozuklukları ve ilaca bağlı trombositopeniye neden olabilir. Ayrıca altın, metotreksat, sülfasalazin ve azatioprin gibi birçok DMARD kemik iliği üzerindeki doğrudan ilaç toksisitesi nedeniyle trombositopeniye yapabilir (21).

Kardiyovasküler tutulum

Romatoid artritli hastalarda ölümün en sık nedeni kardiyovasküler hastalıklardır. RA'lı hastaların genel popülasyona kıyasla miyokard enfarktüsü riskinin iki kat arttığını bildirilmiştir (22). RA'da KVK'nin ana klinik belirtileri iskemik kalp hastalığı ve konjestif kalp yetmezliğidir.

RA, genel popülasyona kıyasla ani kardiyak ölüm ve kardiyak arrest riskinde yaklaşık iki kat artış ile de ilişkilidir. RA'da görülen KVK risk artışının geleneksel risk faktörlerinden bağımsız olarak sistemik inflamasyon ile de büyük oranda ilişkili olduğu gösterilmiştir (23).

Oküler tutulum

RA, oküler tutulumu yol açan en yaygın romatizmal hastalıktır. Hastaların yaklaşık %25-39'unda görülebilmektedir. Oküler tutulum için risk faktörleri ACPA varlığı ve uzun hastalık süresidir. Ayrıca RA'daki oküler tutulum, daha şiddetli bir hastalık paternini düşündürebilmektedir. Romatoid artrit oküler belirtileri arasında sklerit, episklerit, keratit ve keratokonjonktivitis sikka bulunmaktadır. Keratokonjonktivitis sikka lakrimal bezin inflamatuvar infiltrasyonu nedeniyle en sık görülen göz tutulumudur. Periferik ülseratif keratit RA'lı hastalarda nadir de olsa görülebilen oküler bulgulardandır (24).

Nörolojik tutulum

Romatoid artrit hem merkezi sistemini hem de periferik sinir sistemini etkileyebilmektedir. Periferik sinir sisteminde en sık görülen nörolojik tutulum sinovite sekonder görülen tuzak nöropatilerdir. Bu tuzak nöropatileri median sinirin karpal tünelde, posterior tibial sinirin tarsal tünelde ve ulnar sinirin dirsekte sıkışmasına bağlı görülür. Santral sinir sisteminde ise en sık nörolojik tutulum atlantoaksiyel subluksasyona bağlı görülen servikal miyelopatidir. Atlantoaksiyal tutulum RA'lı hastaların %43-86'sında görülebilmektedir (24).

Musküler tutulum

Romatoid hastalarında kas güçsüzlüğü ve atrofi sıklıkla bulunur. Hareket bozukluğuna, periferik sinirlerin uzun süre basısına ve kortikosteroid tedavisine bağlı olabilir. Aktif yamalı miyozit, fokal nekroz, distrofik bir sürece benzer özelliklere sahip kronik miyopati de ortaya çıkabilir (19).

Romatoid artritli hastalarda, kronik inflamasyon, eklemlerdeki ağrı ve deformitenin neden olduğu azalmış fiziksel aktivite ve glukokortikoidlerin kullanımı bağlı sekonder sarkopeni gelişme riski daha yüksek olabilir. Birkaç çalışma RA hastalarının genel popülasyonla karşılaştırıldığında düşük yağsız kitleye veya düşük kas gücüne sahip olduğunu bildirmiştir (25).

Kemik tutulumu

RA osteoporoz gelişimine yatkınlıkla sonuçlanan inflamatuvar bir hastalıktır. RA'da osteoporoz patogenezi çok faktörlü olup sistemik inflamasyon ve glukokortikoid kullanımı önemli rol oynamaktadır. RA otoantikorları ile osteoporoz gelişimi arasında ilişki son zamanlarda öne çıkmaktadır. RA hastalarında osteoporoz tarama yöntemleri; klinik D vitamini değerlendirmesini, kemik yapımının biyokimyasal belirteçlerini, kemik görüntülemeyi ve özellikle de DXA'yı içerir. Fragilite kırıkları RA'nın önemli bir komorbiditesidir. Proinflamatuvar sitokinler ve glukokortikoid tedavisi gibi osteoporoz gelişimi ile ilgili faktörlere göz önüne alındığında osteoporoz tarama yöntemleri RA hastalarında çoğu uzmanlık kuruluşu tarafından önerilmektedir (26).

Renal tutulum

Birkaç yıl öncesine kadar RA'da en sık görülen renal tutulum glomerülonefritti. Mezangial veya membranöz glomerülonefrit ve minimal değişiklik nefropatisi RA'da görülebilecek glomerulonefritlerdir. Günümüzde RA'lı hastalarda görülen böbrek hastalığı sıklıkla RA tedavisinde kullanılan ilaçların komplikasyonlarıdır. İlaça bağlı nefropati, esas olarak NSAİD'lerin ve metotreksat gibi geleneksel DMARD'ların kullanımı ile ilgilidir. RA'lı hastalarda böbrek hastalığının diğer nedeni amiloidozdur.

Vaskülit

Romatoid vaskülit, kan damarlarının inflamatuvar bir tutulumu olup çeşitli cilt ve sistemik sorunlara yol açar. Eklem tutulumundan bağımsız olarak, postmortem biyopsilerde hastaların yaklaşık %25'inde romatoid vaskülit gözlenmiştir. Genellikle uzun süreli hastalıkta ortaya çıkar ve romatoid nodüllerle ilişkilidir. Romatoid vaskülitin yıllık insidansı %1'dir. Çoklu romatoid nodülü, eklem erozyonları, yüksek RF titresi olan erkek hastaların romatoid vaskülit geliştirme riskinin daha yüksek olduğu izlenmiştir (27).

2.1.6. Laboratuvar bulguları

RA gibi otoimmün hastalıklar genellikle otoantikorların varlığı ile karakterizedir. Romatoid faktör RA için spesifik değildir. Hepatit C gibi diğer hastalıkları olan hastalarda ve sağlıklı yaşlı kişilerde mevcut olabilir. ACPA, RA için daha spesifiktir ve hastalık patogenezinde rol oynayabilir. RA'lı kişilerin yaklaşık yüzde 50 ila 80'inde romatoid faktör, sitriline protein antikor veya her ikisi birden bulunur. RA'lı hastalarda antinükleer antikor testi pozitif olabilir ve bu hastalığın juvenil formlarında test prognostik öneme sahiptir. CRP seviyeleri ve eritrosit sedimentasyon hızı aktif RA ile sıklıkla artar. Akut faz reaktanları, yeni RA sınıflandırma kriterlerinin bir parçasıdır. CRP seviyeleri ve eritrosit sedimentasyon hızı, hastalık aktivitesini ve ilaca yanıtı takip etmek için de kullanılabilir (27).

Trombositoz, düşük serum demiri ve düşük hemoglobin seviyeleri de aktif hastalığı gösterir. Normositik, hipokromik anemi, lökositoz, yüksek γ -globulin ve α -2-globulin seviyeleri tanısal olmayan diğer olağan bulgulardır. Birkaç hastada antinükleer antikorlar saptanabilir (19).

2.1.7. Radyolojik bulgular

Erken teşhis ve uygun tedavinin başlatılması, hastalığın seyrini değiştirmeye ve şiddetli geç sekellerin derecesini azaltmaya yardımcı olur. Radyoloji, RA'nın tanı ve tedavisinde anahtar rol oynar (28).

Görüntüleme modaliteleri, RA'da iki ana özelliği yakalar; yapısal hasar ve inflamasyon. Yapısal hasar konvansiyonel radyografi, bilgisayarlı tomografi (BT), ultrasonografi ve manyetik rezonans görüntüleme (MRG) ile değerlendirilebilirken, inflamasyon esas olarak ultrasonografi ve MRG ile değerlendirilebilir (40).

Eklem aralığı daralması ve erozyonlar için görüntüleme için geleneksel X-ışını altın standart olmaya devam etmektedir. Diğer potansiyel bulgular arasında juksta-artiküler osteoporoz, kemik kistleri ve hastalığın geç evrelerinde eklem subluksasyonu, dizilim bozukluğu ve ankiloz vardır. Birçok çalışma, klinik tanı anında hastaların sadece yaklaşık %40'ında erozyonların mevcut olabilmesine rağmen, radyografik erozyon varlığının RA'nın ayırt edici özelliklerinden biri olmaya devam ettiğini göstermiştir (29).

Ultrasonografi, efüzyon, sinovyal hipertrofi ve power doppler sinyali artışı göstererek sinoviti saptayabilir. Bazı sınırlamalarla kemik erozyonlarını tespit edebilir ve kıkırdak kalınlığını ölçebilir. Dinamik tendon değerlendirmelerinde özellikle iyidir. Tenosinovit ve tendon kopmasını tespit edebilir. US nispeten daha düşük bir işletme maliyetine sahiptir. İyonlaştırıcı radyasyon içermez ve çok sayıda eklemin kısa bir süre içinde çok düzlemli ve dinamik bir şekilde değerlendirilmesine izin verir. MRG, US tarafından görülen tüm yapıları doğrudan görselleştirme yeteneğine sahiptir. Ayrıca US tarafından görülmeyen kemik iliği patolojilerini, özellikle kemik iliği ödemi görselleştirir (30).

İnflamatuvar hastalıkların değerlendirilmesinde moleküler görüntüleme yöntemleri önemli rol oynamaktadır. Kemik sintigrafisi, birden fazla eklemden şişlik ve hassasiyete kısa sürede saptadığı için daha duyarlı ve başarılı bir yaklaşımdır. Sintigrafi ayrıca yüksek özgüllük elde etmek için diğer radyoloji ile birleştirilebilir (39).

2.1.8. Tanı

Klinik olarak, RA hastaları tipik olarak yakın zamanda başlayan hassas ve şiş eklemler, eklem sertliği, genel hastalık semptomları ve ayrıca anormal laboratuvar testleri ile başvururlar. Tipik olarak, RA tanısı, hastanın semptomlarının, doktor muayenesinin sonuçlarının, risk faktörlerinin değerlendirilmesinin, aile öyküsünün, ultrason sonografi ile ortak değerlendirmenin ve serumda yüksek CRP ve ESR seviyeleri gibi laboratuvar belirteçlerinin değerlendirilmesi ve saptanması ile konur (3).

RA için herhangi bir tanı kriteri yoktur. Bununla birlikte, 2010 sınıflandırma kriterleri, öncelikle RA'nın klinik çalışmalarında homojen hasta popülasyonlarının tanımlanması için geliştirilmiş olmasına rağmen, hekimlerin tanı koymasına yardımcı olabilmektedir. RA'nın sınıflandırılması, klinik olarak şişmiş en az bir eklem ve skorlama sisteminden 10 puandan en az 6'sının varlığını gerektirir (Tablo 2.3). Fizik muayene veya ultrason veya manyetik rezonans görüntüleme ile görüntülemeye dayalı eklem tutulumu 5 puana kadar katkıda bulunur. Yüksek RF seviyesi, yüksek ACPA seviyesi veya her ikisi, 2 ek puan (veya normalin üst sınırının >3 katı olan 3 puan) sağlar. Artan CRP düzeyi veya eritrosit sedimentasyon hızı gibi yüksek akut faz reaktan yanıtı ve semptomların süresi (6 hafta) her biri 1 ek puan sağlar. Bu 2010

kriterlerinin duyarlılığı %82 ve özgüllüğü %61'dir. 1987 (Tablo2.2) kriterleri ile karşılaştırıldığında, yeni sınıflandırma kriterlerinin duyarlılığı %11 daha yüksek ve özgüllük %4 daha düşüktü (31).

Tablo 2.2. 1987 ACR romatoid artrit sınıflandırma kriterleri

1. Eklemlerde ve çevrelerinde en az bir saat süren sabah tutukluğu
2. 3 veya daha fazla eklemden doktor tarafından gözlenebilen yumuşak doku şişliği-artrit
3. PIP, MKP veya el bilek eklemlerinde artrit
4. Simetrik artrit
5. Deri altı nodülleri
6. RF pozitifliği
7. Radyografi: El veya bilek eklemlerinde periartiküler osteopeni veya erozyonların saptanması

PIP: Proksimal interfalangeal, MKP: Metakarpofalangeal, RF: Romatoid Faktör

İlk 4 kriter en az 6 haftadır devam etmelidir. En az 4 kriter mevcut ise RA olarak adlandırılabilir.

Tablo 2.3. 2010 ACR/EULAR romatoid artrit sınıflandırma kriterleri

Eklem tutulumu	1 büyük eklem	0
	2-10 büyük eklem	1
	1-3 küçük eklem (Büyük eklem tutulumu var veya yok)	2
	4-10 küçük eklem (Büyük eklem tutulumu var veya yok)	3
	>10 (1 Küçük eklem tutulumu var)	5
Seroloji (en az bir test sonucu gerekli)	Negatif RF veya negatif ACPA	0
	Düşük pozitif RF veya düşük pozitif ACPA	2
	Yüksek pozitif RF veya yüksek pozitif ACPA	3
Akut faz reaktanları (en az bir test sonucu gerekli)	Normal CRP veya normal ESR	0
	Anormal CRP veya anormal ESR	1
Semptomların Süresi	< 6 hafta	0
	≥ 6 hafta	1

RF: Romatoid faktör, ESR: Eritrosit sedimentasyon hızı, ACPA: Anti siklik sitrillenmiş peptid, CRP: C-reaktif protein

Her bir kategorideki skorlar toplanır. Kesin RA tanısı için skor toplamı ≥ 6 olmalıdır.

2.1.9 Hastalık Aktivitesinin Değerlendirilmesi

Romatoid artritli hastalarda hastalık aktivitesinin değerlendirilmesi, hastalığı modifiye edici ilaçların efektif düzeyde kullanılması ve tedaviye verilen yanıtın değerlendirilmesi açısından büyük öneme sahiptir.

Şiş ve Hassas eklem sayısı

Fizik muayenede eklemlerde hareketle, dokunma ile hassasiyet, yumuşak dokuda şişlik ve efüzyon varlığı durumunun değerlendirilmesidir.

Ağrı

Romatoid artritli hastalarda ağrı vizüel analog skala (VAS) ile değerlendirilir.

Global Hastalık Aktivitesinin Değerlendirilmesi

Global hastalık aktivitesi genellikle 0-10 veya 0-100 yanıtı tek bir soru ile değerlendirilir. Genel sağlıkla (örneğin, genel olarak sağlığınız nasıldır) veya hastalık aktivitesiyle (örneğin, artritiniz ne kadar aktif) ilgilidir (32).

Kompozit İndeksler

Romatoid artritli hastalarda hastalık aktivitesinin belirlenmesinde birçok yöntem geliştirilmiştir. DAS, DAS 28, SDAI (Basitleştirilmiş hastalık aktivite indeksi), CDAI (Klinik hastalık aktivite indeksi) hastalık aktivitesinin değerlendirilmesinde sık kullanılan ölçeklerdir (33).

Romatoid artritli hastalarda hastalık aktivite indeksleri Tablo 2.4'te özetlenmiştir (11).

Tablo 2.4. Romatoid artrit hastalık aktivite indeksleri

Hastalık Aktivitesi	DAS 28 Skoru	CDAI skoru	SDAI skoru
Remisyon	≤ 2.6	≤ 2.8	≤ 3.3
Düşük Hastalık Aktivitesi	> 2.6 ve ≤ 3.2	>2.8 ve ≤ 10	>3.3 ve ≤ 11
Orta Hastalık Aktivitesi	> 3.2 ve ≤ 5.1	>10 ve ≤ 22	>11 ve ≤ 26
Yüksek Hastalık Aktivitesi	>5.1	>22	>26

DAS: Hastalık aktivite skoru, CDAI: Klinik hastalık aktivite indeksi, SDAI : Basitleştirilmiş hastalık aktivite indeksi

2.1.10 Fonksiyonel Değerlendirme

Sağlık değerlendirme anketi (HAQ) ve Short Form-36 (SF-36) en sık kullanılan iki fiziksel fonksiyon değerlendirme aracıdır. Klinik uygulamalarda HAQ tercih edilirken, klinik çalışmalarda her ikisi de kullanılır. (34).

2.1.11 Remisyon Kriterleri

Romatoid artritte sıklıkla ACR ve EULAR yanıt kriterleri kullanılmaktadır.

Tablo 2.5. ACR %20 yanıt kriterleri

En az %20 iyileştirme: 1. Şiş eklem sayısı 2. Hassas eklem sayısı
ve aşağıdaki 5 değişkenden 3'ü: 3. Hasta tarafından değerlendirilen global hastalık aktivitesi (örneğin, VAS ile) 4. Hekim tarafından değerlendirilen global hastalık aktivitesi (örneğin, VAS ile) 5. Hasta ağrı değerlendirmesi (örn. VAS ile) 6. Fonksiyonel yetersizlik (örn. HAQ ile) 7. Akut faz yanıtı (ESR veya CRP)

ESR: Eritrosit sedimentasyon hızı, CRP: C-Reaktif Protein, VAS: Vizüel Analog Skala, HAQ: Sağlık değerlendirme anketi

Tablo 2.6. DAS28 skoruna göre EULAR yanıt kriterleri

DAS28 skorundaki iyileşme			
Son DAS28	>1.2	>0.6 ve ≤1.2	≤0.6
≤3.2	İyi	Orta	Yok
>3.2 ve ≤5.1	Orta	Orta	Yok
>5.1	Orta	Orta	Yok

DAS: Hastalık aktivite skoru

2.1.12 Tedavi

2.1.12.1 Non-farmakolojik Tedavi

Farmakolojik olmayan tedavi, esas olarak RA'nın ve osteoporoz ve KVH gibi ilişkili komorbiditelerinin etkisini azaltmayı amaçlayan fiziksel ve rehabilitasyon tedavilerinden oluşur. Farmakolojik olmayan müdahaleler arasında terapötik hasta eğitimi (TPE), egzersiz terapisi, fiziksel modaliteler, ortezler, yardımcı cihazlar, diyet tedavileri ve balneoterapi yer almaktadır (35).

2.1.12.2. Farmakolojik tedavi

2.1.12.2.1. Nonsteroid anti-inflamatuvar ilaçlar

Birinci basamak tedavinin genel amacı, ağrıyı gidermek ve iltihabı azaltmaktır. Hızlı etkili olduğu düşünülen ilaçlar, nonsteroid antiinflamatuvar ilaçlardır. NSAID'ler, prostaglandinler, prostasiklin ve tromboksanların sentezini önlemek için siklo-oksijenazı inhibe ederek çalışır. Yaygın yan etkiler arasında bulantı, karın ağrısı, ülserler ve gastrointestinal kanama yer almaktadır. Gıdalar, antasitler, proton pompa inhibitörleri veya misoprostol ile birlikte alındığında bu semptomlar azaltılabilir (36).

2.1.12.2.2. Glukokortikoidler

Kortikosteroidler, NSAID'lerden daha güçlü bir anti-inflamatuvar ilaçtır. Ancak daha büyük yan etkilere sahiptirler. Bu nedenle, RA alevlenmeleri veya alevlenmeleri sırasında düşük dozlarda yalnızca kısa bir süre için endikedirler.

İnflamasyonun lokal semptomları için eklem içi kortikosteroid enjeksiyonları kullanılabilir. Fosfolipidlerin salınımını önleyerek ve eozinofillerin hareketlerini azaltarak çalışırlar, böylece inflamasyonu azaltırlar.

Yan etkileri arasında osteoporoz, kilo alımı, diyabet ve immünosupresyon bulunur. Hastanın kalsiyum ve D vitamini takviyesi almasının tavsiye edilmesi, osteoporozu önleyebilir. Hastanın durumu düzeldikçe, dozlar kademeli olarak azaltılarak yan etkiler azaltılabilir. Enjekte edilen veya oral kortikosteroidlerin aniden kesilmemesi önemlidir. Ani kesildiğinde hipotalamik-hipofiz-adrenal eksenin baskılanmasına veya RA alevlenmesine neden olabilir (17).

2.1.12.2.3. Konvansiyonel sentetik DMARD'lar

Metotreksat

Metotreksat (MTX) ilk sıra ilaçtır. Dihidrofolik asidin folinik aside dönüşümünden sorumlu enzimin bağlanmasını inhibe eden bir folik asit analogudur. MTX, karaciğer sorunları, siroz ve kemik iliği süpresyonu gibi yan etkileri nedeniyle düzenli kan testleri gerektiren bağışıklık sistemini baskılayan bir ilaçtır. Folik asit takviyesi yan etki riskini azaltabilir. Etkili bir DMARD'dır ve diğer DMARD'lardan daha düşük yan etki insidansına sahiptir. Doz esnekliğine sahiptir. Dozlar gerektiği gibi ayarlanabilir (37).

Sülfosalazin

5 Sülfasalazin (Azulfidin), tipik olarak irritabl bağırsak hastalığının tedavisinde kullanılan bir DMARD'dır. Anti-inflamatuvar ilaçlarla birlikte RA'yı tedavi etmek için kullanılabilir. RA tedavisinde bu ilacın etki mekanizması belirlenmemiştir. Uygulamadan sonra ilacın indirgenmiş bir formu olan sülfapiridin, interlökin-8 ve monosit kemoatraktan protein salgılarını azaltabileceği düşünülmektedir. Bu ilacın gastrointestinal ve merkezi sinir sistemi semptomlarının yanı sıra döküntü yan etkileri vardır. Genellikle hastalar arasında iyi tolere edilir, ancak sülfä ve salisilat bileşikler içerdiğinden sülfä alerjisi olan hastalarda kaçınılmalıdır (38).

Hidroksiklorokin

Hidroksiklorokin sıtma önleyici bir ilaçtır ve RA'nın uzun süreli tedavisi için kullanılabilir. Bu ilaç, monosit kaynaklı proinflamatuvar sitokinlerin salgılanmasını azaltır. Yaygın görülen yan etkiler arasında gastrointestinal, cilt ve merkezi sinir sistemindeki sorunlar yer alır. Bu ilaç yüksek dozlarda alındığında özellikle gözler etkilenebilir. Bu ilacı kullanan hastaların bir oftalmoloğa rutin kontrol ihtiyacı vardır (38).

Leflunomid

Leflunomid, ribonükleotid üridin monofosfat pirimidin sentezini inhibe eden malononitrilamide dönüştürülen oral bir ilaçtır. Semptomları hafifletir ve RA'nın ilerlemesini geciktirir. MTX ile kombinasyon halinde kullanılması tavsiye edilir. Ancak hastalar MTX'e yanıt vermezse bir monoterapi oluşturabilir. Yan etkileri arasında hipertansiyon, gastrointestinal semptomlar, karaciğer hasarı, lökopeni, interstisyel akciğer hastalığı, nöropati, döküntü ve kemik iliği süpresyonunu içerir (38).

2.1.12.2.4. Hedefe Yönelik Konvansiyonel Sentetik Ajanlar

JAK inhibitörleri

JAK yollarını hedef alan ajanlar, RA tedavisinde umut verici sonuçlarla birlikte dahil olmuştur. JAK inhibitörlerinin mekanizması, JAK yollarındaki çeşitli sitokinlerin üretimine müdahale ederek etki eder. RA'daki randomize kontrolü çalışmalara göre JAK inhibitörlerinin güvenli ve etkinliğe sahip olduğu belirtilmiştir. Çalışmalar, JAK inhibitörleri kullanımında görülen advers olayların diğer biyolojik ajanlarla neredeyse aynı olduğunu göstermiştir (39).

2.1.12.2.5. Biyolojik DMARD'lar

TNF-alfa inhibitörleri

TNF- α inhibitörlerinin kullanıma sunulmasından bu yana, RA'nın tedavisinde devrim olmuştur. TNF- α 'yı hedefleme yaklaşımı, RA tedavisindeki başarıyı önemli ölçüde artırmıştır. Son 30 yılda beş farklı TNF- α inhibitörü uygulanmıştır; İnfliximab, etanercept, adalimumab, golimumab ve certolizumab-pegol. Hepsi benzer klinik yanıt oranları ve radyografik hastalık progresyonunun önlenmesi ile mükemmel etkinlik göstermektedir. İyileştirilmiş tedavilerle birlikte tedavi stratejileri de değişti. Şimdiki amaç remisyona ulaşmak ve sürdürmektir. Bununla birlikte, yoğun TNF- α inhibitör tedavisini takiben sürekli remisyona giren hastalarda TNF tedavisinin kesilmesinden sonra remisyonun mümkün olup olmadığı konusunda çok az şey bilinmektedir (40).

Ritüksimab

Rituximab, B hücresi yüzeyine bağlanan bir antikordur. Klinik etkinliği, anti-TNF tedavisinininkine paraleldir. Anti-TNF tedavisi başarısız olduğunda metotreksat ile kombine edilerek kullanılır. Metotreksat ile kombine edilen Ritüksimab genellikle neoplastik bozuklukları, örneğin foliküler lenfoma ve diğer anti-romatizmal tedavilere dirençli aktif ve şiddetli RA'yı yönetmek için kullanılır (40).

Abatacept

Abatacept, insan CTLA-4'ün hücre dışı alanını ve insan IgG1'in modifiye edilmiş Fc bölgesini içeren bir rekombinant füzyon proteinidir. Abatacept, spesifik olarak CD80 ve CD86'ya bağlanarak T hücresi aktivasyonunu seçici olarak inhibe eder. Abatacept, daha önce metotreksat ile tedavi edilmemiş aktif ve ilerleyici RA'lı hastalarda kullanım için onaylanmıştır (41).

IL-6 inhibitörleri

Iv ve sc tocilizumab bir IL-6 reseptör antagonistidir. Orta ila şiddetli aktif romatoid artritli yetişkinlerin tedavisi için dünya çapında birçok ülkede onaylanmıştır. Klinik çalışmalarda tocilizumab monoterapisi veya kombinasyon tedavisi, klinik ve radyografik sonuçlarda ve yaşam kalitesinde hızlı iyileştirmeler sağlamıştır. Tocilizumabın güvenlik profili genel olarak diğer immünomodülatör ajanlarıinkiyle benzerdir (41).

Anakinra

Diğer ilaçlarla uyumsuz RA hastaları için önerilen yeni bir ilaçtır. Birçok hücre tarafından üretilen ve RA'lı hastalarda artan IL-1'i hedef alır. IL-1, RA'da kemik ve kıkırdak yıkımında ve inflamasyonda rol oynar. IL-1 reseptörünü hedefleyen rekombinant bir antagonisttir. IL-1'e bağlanarak inflamatuvar potansiyelini inhibe eder ve böylece kıkırdak yıkımını ve IL-1 tarafından indüklenen inflamasyonu inhibe eder (40) .

Biyobenzerler

Biyobenzerler, referans ürünlerin patent süresinin sona ermesinden sonra ayrı pazarlama onayı için kabul edilen referans ürünlere oldukça benzeyen ancak aynı

olmayan biyolojik ajanlar olarak tanımlanır. RA tedavisi için infliximab ve etanercept gibi birçok biyobenzer hali hazırda onaya ulaşmıştır veya klinik geliştirme aşamasındadır (39).

2.2. Sarkopeni

2.2.1. Tanım

Sarkopeni (Yunanca, “et” için Sarx ve “kayıp” için Penia) terimi, yaşlanmayla birlikte hem kas kitlesinin hem de işlevin azalması olgusunu ifade eder (42).

Kas gücü, yürümenin kritik bir bileşenidir. Yaşlılarda kas gücünün azalması yüksek düşme prevalansına katkıda bulunur. Sarkopeni, etnik köken, yaş, morbidite, obezite, gelir veya sağlık davranışlarından bağımsız olarak hem erkeklerde hem de kadınlarda fiziksel engellilik ile önemli ölçüde ilişkilidir. Yaşlanmayla birlikte azalan kas gücü, fonksiyonel kapasite kaybına yol açar. Sakatlık, ölüm ve diğer olumsuz sağlık sonuçları önemli bir sorundur. Nüfustaki yaşlı kişilerin sayısı ve oranı artmaya devam ettikçe, sarkopeniye bağlı morbidite, sağlık hizmeti kaynaklarının kullanımında artan bir alan haline gelecektir (43).

2010 yılında, Yaşlı İnsanlarda Sarkopeni Üzerine Avrupa Çalışma Grubu (EWGSOP) dünya çapında yaygın olarak kullanılan bir sarkopeni tanımı yayınladı. Bu tanım, sarkopeni riski taşıyan veya sarkopenisi olan kişilerin belirlenmesi ve bakımında ilerlemeleri teşvik etti. 2018'in başlarında, Çalışma Grubu, sarkopeni tanımında yapılan bir güncellemenin yeterli olup olmadığını belirlemek için tekrar toplandı (EWGSOP2). Bu toplantı, orijinal EWGSOP'un toplanmasından 10 yıl sonra gerçekleşti. Böylece o zamandan beri biriken bilimsel kanıtları yansıtmak için bir güncelleme gerekli görüldü.

EWGSOP2, 2018 tanımında sarkopeninin birincil parametresi olarak düşük kas gücünü kullanır. Kas gücü şu anda kas fonksiyonunun en güvenilir ölçüsüdür. Spesifik olarak, düşük kas gücü tespit edildiğinde, sarkopeni olasıdır. Sarkopeni teşhisi düşük kas miktarı veya kalitesinin varlığı ile doğrulanır. Düşük kas gücü, düşük kas miktarı/kalitesi ve düşük fiziksel performans saptandığında sarkopeni ciddi olarak kabul edilir (44).

2.2.2. Epidemiyoloji

Sarkopeni tanımları, yaşla birlikte azalma eğiliminde olan bir dizi ölçümü (kas kitlesi, güç ve fiziksel performans) içerir ve bu nedenle sarkopeni yaşla birlikte giderek daha yaygın hale gelir (45). Sarkopeni prevalansı 70 yaşın altındaki kişilerde yaklaşık %25 iken, 80 yaş ve üstü kişilerde %40'a kadar çıkabilmektedir. Sarkopeni, kadınların üçte birinde ve 60 yaşın üzerindeki erkeklerin üçte ikisinde görülür (46).

2.2.3. Patogenezi

Yaşlanma, karmaşık ve henüz tam olarak anlaşılmamış mekanizmalar yoluyla hipertrofi ve rejenerasyon arasındaki dengeyi yani iskelet kası homeostazını bozar. Genel olarak iskelet kası kaybına yol açmaktadır. Sarkopenik kastaki hücresel değişiklikler özellikle tip II lifleri etkileyen miyofibrillerin boyutunda ve sayısında azalmayı içerir. Kas liflerinin yaşla birlikte tip II'den tip I'e geçişi, kas içi ve kaslar arası yağ infiltrasyonu ve tip II hücrelerinin sayısının azalmasından kaynaklanmaktadır. Yağ dokusu ve kas arasındaki patojenik ilişkiler de sarkopenide önemlidir. Ek olarak, miyositlerdeki mitokondriyal bütünlük değişir. Sarkopenik kastaki moleküler değişiklikler insülin benzeri büyüme faktörü, transkripsiyon faktörlerinin yanı sıra diğer birbirine bağlı yolları içeren karmaşık sinyal yolundaki değişiklikleri içerir (58).

Sarkopeni gelişimine katkıda bulunan çok sayıda interensek ve ekstresek etken vardır. İntrensek faktörler ile ilgili olarak en önemli etkiler anabolik hormonların (testosteron, östrojen, büyüme hormonu, insülin benzeri büyüme faktörü-1) azalması, kas liflerindeki apoptotik aktivitelerin artması, serbest radikallerin birikmesine bağlı oksidatif stresin artması, kas hücrelerinin mitokondriyal fonksiyonundaki değişiklikler, α -motonöronların sayısının azalması ve proinflamatuvar sitokinlerin (özellikle TNF- α , IL-6) artışlarıdır. Ekstresek faktörler arasında yetersiz enerji ve protein alımı kas ve fonksiyon kaybına katkıda bulunacaktır. Komorbiditeler fiziksel aktivitenin azalmasına, yatak istirahati sürelerinin artmasına ve proteoliz için tetikleyici roller oynayan proinflamatuvar sitokinlerin üretiminin artmasına neden olabilir (47).

2.2.4. Sarkopeni Kategorileri

Sarkopeni, birincil veya yaşa bağlı sarkopeni ve ikincil sarkopeni olarak sınıflandırılabilir. Yaşlanma ile birlikte başka herhangi bir komorbidite mevcut

olduğunda durum ikincil sarkopeni olarak adlandırılır. İkincil sarkopeni, birincil sarkopeniye göre daha yaygındır ve özel dikkat gerektirir (48).

Sekonder sarkopeni aktiviteye bağlı sarkopeni, beslenme ile ilgili sarkopeni ve hastalığa bağlı sarkopeni olarak 3 başlık altında ele alınabilir. Aktiviteye bağlı sarkopeni; yatak istirahati, hareketsiz yaşam tarzı koşullarından kaynaklanabilir. Hastalığa bağlı sarkopeni; ileri organ yetmezliği (kalp, akciğer, karaciğer, böbrek, beyin), inflamatuvar hastalık, malignite veya endokrin hastalığı ile ilişkili durumları içerir. Beslenme ile ilgili sarkopeni; malabsorpsiyon, gastrointestinal bozukluklar, yetersiz enerji ve protein alımından kaynaklanabilir (49).

2.2.5. Sarkopeni Tanısı

EWGSOP2 2018 tanımında sarkopeninin birincil parametresi olarak düşük kas gücünü kullanır. Kas gücü şu anda kas fonksiyonunun en güvenilir ölçüsüdür. Spesifik olarak, düşük kas gücü tespit edildiğinde sarkopeni olasıdır. Sarkopeni teşhisi, düşük kas miktarı veya kalitesinin varlığı ile doğrulanır. Düşük kas gücü, düşük kas miktarı/kalitesi ve düşük fiziksel performans saptandığında ise sarkopeni ciddi olarak kabul edilir.

Tablo 2.7. Sarkopeninin Operasyonel Tanımı

2018 sarkopeninin operasyonel tanımı
Muhtemel sarkopeni → Kriter 1 ile tanımlanır. Tanı → Kriter 2'nin eklenmesiyle doğrulanır. Kriter 1, 2 ve 3'ün tümü karşılanırsa, sarkopeni şiddetli olarak kabul edilir. 1) Düşük kas gücü 2) Düşük kas miktarı veya kalitesi 3) Düşük fiziksel performans

2.2.5.1. Tarama Testi:SARC-F Skalası

SARC-F anketi sarkopeni riski taşıyan yaşlı yetişkinleri belirlemek için tarama aracı olarak kullanılır. Hastanın güç, yürüme, sandalyeden kalkma, merdiven

çıkma da zorluğu ve bir yıl içinde düşme öyküsünün değerlendirilmesine dayanmaktadır (50).

2.2.5.2. Kas Gücünün Değerlendirilmesi

Kavrama Gücü: İstemli kas gücü ölçümleri arasında el kavrama gücü, klinik amaçlar için çekici ve en sık kullanılan araç olmasını sağlayan onaylanmış ve en uygulanabilir yatak başı yöntemidir. El kavrama gücü, el eklemlerinin bükülmesine yol açan dışsal ve içsel el kaslarının birleşik kasılmasından elde edilen maksimum gücü yansıtır (51).

Sandalye Yükselme Testi: Sandalyede yükselme testi, bacak kaslarının (özellikle kuadriseps kas grubu) gücü için bir araç olarak kullanılabilir. Sandalyede yükselme testi, bir hastanın kollarını kullanmadan oturur pozisyonundan beş kez kalkması için gereken süreyi ölçer. Sandalye yükselme testi güç ve dayanıklılık gerektirdiğinden, bu test nitelikli uygun bir güç ölçüsüdür (55).

Diz fleksiyonu/ekstansiyonu gücü: İzokinetik dinamometri, yaşlı popülasyonda kas değerlendirmeleri için güvenilir ve tekrarlanabilir olarak kabul edilen bir ölçüm yöntemidir. İzokinetik sonuçlar, diz ekstansör kaslarının iş (J), tepe tork (Nm), güç (W) ve yorgunluk indeksi (%) parametreleriyle değerlendirilir (52). Hasta ayarlanabilir düz bir sırt sandalyesine oturtulur, bacak desteklenmez ve diz 90° fleksiyona getirilir ve ayak bileğine uygulanan cihaz yardımı ile güç ölçülür (53).

Tepe ekspirasyon akışı: Azalmış solunum hava akımı yaşlı bireylerde yaygın bir fizyolojik değişikliktir. Sarkopeni için önemli bir risk faktörü olan yaşlanma nedeniyle azalmış solunum hava akımı ve sarkopeni arasındaki ilişki oluşması muhtemeldir (52). İlerleyen yaşla birlikte solunum kas gücü azalır ve solunum kas disfonksiyonu solunum sarkopenisini gösterebilir. Ancak solunumsal sarkopeninin tanımı konusunda fikir birliği yoktur. Pik ekspiratuar akım hızına (PEFR) dayalı bir respiratuvar sarkopeni tanımı oluşturulmaya çalışılmıştır (53).

2.2.5.3. Kas Kitlesi ve Kalitesinin Değerlendirilmesi

Klinik pratikte ve epidemiyolojide vücut kompozisyonunu (BC) değerlendirmek için en sık uygulanan model, vücut yağ kitle (FM) ve yağsız kitle (FFM) ölçümüdür. FM, su içermeyen gövde bileşenini belirtir. Kalan vücut bileşenleri (iskelet kası, iç organlar ve interstisyel yağ dokusu) FFM'ye dahil edilir (54).

Vücut kompozisyonu ölçüm yöntemleri alan ve labarotuvan yöntemleri olarak ikiye ayrılabilir. Alan yöntemleri; antropometri, bel çevresi, bel-kalça oranı, deri kıvrım (SKF) ölçümleri, biyoelektrik empedans analizi (BIA) kullanılabilir. Laboratuvar yöntemleri ise hidrodensitometri, hava deplasmanlı pletismografi (ADP), İzotop seyreltme yöntemi (hidrometri), çift enerjili X-ışını absorpsiyometris (DXA), bilgisayarlı tomografi (BT), manyetik rezonans görüntüleme (MRG), bilgisayarlı tomografi vücut kompozisyonu (BTBC), tüm vücut potasyum sayacı (WBKC) olarak sayılabilir (55).

İki bölmeli modele göre FM ve FFM'yi ölçmek için en doğru yöntemler dansitometri (su altı tartımı), hidrometri (döteryum seyreltme), Echo-MRG ve toplam vücut potasyum (TBK) sayımıdır. Bununla birlikte, bu yöntemler karmaşık ölçüm protokolleri ve özel uzmanlık ve maliyetli ekipman gerektirir, bu da klinik ortamlarda uygulamalarını sınırlı hale getirir (54).

2.2.5.3.1. Vücut Görüntüleme Teknikleri (MRG-BT-DXA-USG)

Bilim insanları vücut kompozisyonunu çok çeşitli fiziksel prensipler ve cihazlarla farklı modeller ve varsayımlar kullanarak farklı şekillerde belirlemeye çalışmışlardır. Günümüzde BT ve MRG gibi tomografik görüntüleme teknikleri kullanılarak farklı yağ depolarının ve organlardaki yağ infiltrasyonunun lokal in vivo ölçümleri yapılabilmektedir. Bu teknikler artık vücut kompozisyonu analizi için altın standart olarak kabul edilmektedir (56). Fakat bu yöntemlerin, yüksek maliyetleri, eğitilmiş personele ihtiyaç duyulması, ulaşım kısıtlılığı, BT'de hastanın aldığı radyasyon dozunun yüksek olması nedeniyle birinci basamakta yaygın olarak kullanılmamaktadır daha çok bilimsel projelerde tercih edilmektedir. DXA, özel ışın filtrelemesi ve iki zayıflamanın mükemmel yakın uzaysal kaydı ihtiyacı nedeniyle

genel kullanımlı x-ray sistemlerinde tipik olarak mevcut olmayan özel bir görüntüleme yöntemidir (57). DXA, vücut kompozisyonunun moleküler düzeyde analizinde altın standart bir tekniktir. Tek bir vücut bölgesinde yağ kitlesi, yağsız kitle ve kemik mineral içeriğinin değerlendirilmesini ve ölçülmesini sağlar (58).

DXA, kas miktarını (toplam vücut yağsız doku kitlesi veya apendiküler iskelet kası kitlesi) invazif olmayan bir şekilde belirlemek için yaygın olarak bulunan bir araçtır. Ancak farklı DXA cihaz markaları aynı sonuçlar vermeyebilir. (58-60). DXA şu anda bazı klinisyenler ve araştırmacılar tarafından kas kitlesini ölçmek için tercih edilmektedir (58). Temel olarak, kas kitlesi vücut büyüklüğü ile ilişkilidir; yani daha büyük vücut boyutuna sahip bireyler normalde daha büyük kas kitlesine sahiptir. Bu nedenle, kas kitlesini ölçerken, SMM veya ASM'nin mutlak seviyesi, boyun karesi (ASM/boy^2), ağırlık ($ASM/ağırlık$) veya vücut kitle indeksi (ASM/BMI) kullanılarak vücut boyutuna göre farklı şekillerde ayarlanabilir. DXA'nın bir avantajı, aynı alet ve kesme noktaları kullanıldığında birkaç dakika içinde tekrarlanabilir bir ASM tahmini sağlayabilmesidir. Bir dezavantajı, DXA aracının henüz toplulukta kullanım için taşınabilir olmamasıdır. DXA ölçümleri, hastanın hidrasyon durumundan da etkilenebilir (44).

Biyoelektrik Empedans Analizi (BIA): BIA, vücut dokularının elektriksel özelliklerini ölçer vücut kompozisyonu parametrelerinin tahmin edilmesi için faydalı bir yaklaşımı temsil eder. Biyoelektrik empedans veya biyoempedans, bir iletkenin kendisine uygulanan alternatif bir elektrik akımının akışına karşıtlığı olarak tanımlanır. Tek Frekans-BIA (SF-BIA), genellikle 50 kHz'de, el ve ayak üzerine yerleştirilen yüzey elektrotları arasından geçirilir. Bazı BIA cihazları, ayaktan ayağa veya elden ele elektrot (Bipedal BIA) gibi diğer elektrot yerleşimlerini kullanır. Klinik pratikte BIA, vücut sıvılarının (hücre dışı/hücre içi oranı) ve dolayısıyla hastaların beslenme durumunun kısa ve uzun sürede izlenmesine olanak sağlar (54).

Biyoelektrik Empedans Analizi (BIA) yöntemi, klinik uygulama ve araştırma çalışmalarında vücut kompozisyonu değerlendirmesi için yaygın olarak kullanılmaktadır. (61) BIA'yı etkileyen birçok faktör mevcuttur. Vücut pozisyonu, önceki egzersiz, diyet alımı ve cilt sıcaklığı, yiyecek ve içecek tüketimi, elektrot

konumu, vücut pozisyonu, vücut şekli, sayılabilir. Yemeklerden sonra 2-4 saatlik bir süre içinde empedansı 4-15 Ω azaltabilir. BIA ölçümleri sonucunda bildirilen bilinen herhangi bir olay olmamasına rağmen, ölçüm sırasında indüklenen akım alanının kalp pili veya defibrilatör aktivitesini değiştirme olasılığı ortadan kaldırılamaz. Bu nedenle hasta kardiyak aktivite açısından izlenmelidir (62).

Yağsız yumuşak doku başına toplam veya kısmi vücut potasyumu: İskelet kası toplam vücut potasyum (TBK) havuzunun >%50'sini içerdiğinden, TBK iskelet kası tahmini için kullanılabilecek yöntemlerden biri olabilir. Ancak rutinde kullanılan yöntemlerden biri değildir (63).

Antropik ölçümler: Antropometri, ayaktan tedavi ortamlarında sarkopeniyi saptamak için sınırlı şekilde kullanılmıştır. Vücut ağırlığı kaybındaki değişiklikler yetersizdir, çünkü yağ kitlesindeki bir artış, kas dokusundaki bir kaybı gizleyerek “sarkopenik obezite” olarak adlandırılan duruma yol açabilir. Ayrıca, baldır çevresi subkutan yağ ile karıştırılabilir ve genel olarak sağlıklı veya obez toplumda yaşayan yaşlılarda, bu nedenle bu düşük hassasiyet nedeniyle baldır çevresi sarkopeni için zayıf bir tarama aracıdır (64). Antropik ölçümlerin sarkopeni için iyi bir tarama aracı olmadığı, fiziksel işlevin potansiyel bir belirteci olduğu ifade edilmiştir (65).

2.2.5.4. Fiziksel Performansın Değerlendirilmesi

Fiziksel performans tanımını hareketlilik ile ilgili nesnel olarak ölçülen bir tüm vücut fonksiyonu şeklindedir. Fiziksel performans, çok boyutlu bir kavram olan diğer birçok vücut organını ve sistemini içerdiğinden, kas fonksiyonu ölçümlerinin ötesine geçer (66). Fiziksel performans, yürüyüş hızı, kısa fiziksel performans bataryası (KFPB) ve Zamanlı Kalk ve Yürü Testi (TUG) ile ölçülebilir.

Yürüme hızı: Yürüyüş hızı ölçümü, uygulamada fiziksel performansın değerlendirilmesi için en yaygın kullanılan araçlardan biridir. Genellikle kısa bir mesafede (2,4 m mesafe, 4 m mesafe, 6 m ve 10 m mesafe) ölçülür (66). Yürüyüş hızı sarkopeni için hızlı, güvenli ve oldukça güvenilir bir test olarak kabul edilir ve pratikte yaygın olarak kullanılır. Yürüme hızı testi, yürüme zamanlamasını ölçmek için ya bir kronometre ile manuel olarak ya da bir elektronik cihaz ile araçsal olarak ölçülen hız ile 6 metrelik normal yürüme hızı testi olarak adlandırılır. Basitlik için,

EWGSOP2 tarafından şiddetli sarkopeninin bir göstergesi olarak cut-off $\leq 0,8$ m/s tavsiye edilir (44).

Kısa Fiziksel Performans Bataryası (KFPB): Yürüyüş hızı değerlendirmesi, denge testi ve sandalye otur-kalk testini içeren birleşik bir testtir. Alt ekstremité işlevine odaklanır, KFPB'nin tamamlanması yaklaşık 10 dakika sürer. Maksimum 12 puanla puanlanan bir testtir. ≤ 8 puan alan katılımcılar, zayıf bir fiziksel performansa sahip olarak tanımlanmıştır (66).

Zamanlı Kalk Ve Yürü Testi (TUG): TUG testi, fonksiyonel hareketliliğin birleşik bir ölçüsüdür. Transfer görevlerini, yürümeyi ve dengeyi içerir. Test basit üzerinde çok çalışılan bir testtir ve test protokolü iyi yapılandırılmıştır. Test için bireylerden sırt destekli bir sandalyeden destek almadan, kollarını çaprazlamış şekilde sandalyeden kalkması istenir, 3 m uzaklıktaki bir işarete yürümeleri, geri dönmeleri ve geriye dönüp tekrar oturmaları istenir (67).

400 metrelik yürüme testi: 400 metrelik yürüme testi, kardiyovasküler ve pulmoner uygunluğu değerlendirmek veya hareket kısıtlılığı gibi olumsuz sonuçları tahmin etmek için kullanılır. Test genellikle en az 20 m uzunluğunda sürekli tekrarlanan yürüyüşlerle uzun düz bir koridorda gerçekleştirilir (68).

Fiziksel performans testlerinin (yürüme hızı, KFPB, TUG, 400 m yürüme) çoğu klinik ortamda gerçekleştirilebilir. Kullanım kolaylığı ve sarkopeni ile ilgili sonuçları tahmin etme yeteneği açısından, fiziksel performansın değerlendirilmesi için yürüme hızı EWGSOP2 tarafından tavsiye edilmektedir (69). KFPB ayrıca sonuçları da tahmin etme gücüne sahiptir(70). Ancak klinik değerlendirmeden ziyade araştırmalarda kullanılır. Çünkü uygulanması en az 10 dakika sürer. Benzer şekilde 400 m yürüme testi mortaliteyi tahmin etme gücüne sahiptir (71). Hem erkek hem de kadınlarda TUG skoru ile mortalite arasında anlamlı bir ilişki gözlenmiştir (72).

Tablo 2.8. Klinik pratikte ve araştırmalarda sarkopeni vaka bulgusu ve kas gücü, kas kitlesi ve fiziksel performansın ölçülmesi için test seçimi (44)

	Klinik Pratikte Kullanılan Testler	Araştırmalarda Kullanılan Testler
Vakaları bulma	SARC-F anketi Ishii tarama anketi	SARC-F anketi
Kas gücü	Kavrama gücü-el dinamometresi Sandalye yükselme testi(1 kez)	Kavrama gücü-el dinamometresi Sandalye yükselme testi (5 kez otur-kalk)
Kas kitlesi ve kalitesi	ASMM-DEXA SMM veya ASMM –BİA Lomber kas alanı:(MRG, BT)	ASMM-DEXA SMM veya ASMM-MRG (tüm vücut protokolü) Lomber kas alanı:(MRG, BT) Kas kalitesi: MRG, BT, MRS
Fiziksel performans	Yürüme hızı Kısa Fiziksel Performans Bataryası Zamanlı Kalk ve Yürü Testi 400 metrelik yürüme testi	Yürüme hızı Kısa Fiziksel Performans Bataryası Zamanlı Kalk ve Yürü Testi 400 metrelik yürüme testi

DXA: Dual enerjili X-ray absorbsiyometrisi, BİA: Biyoelektrik empedans analizi, MRG:Manyetik rezonans görüntüleme, BT:Bilgisayarlı tomografi, MRS:Manyetik Rezonans Spektroskopi, ASMM:Apendiküler iskelet kas kitlesi, SMM:Toplam iskelet kas kitlesi

2.2.5.5. Sarkopeni Tanısında Alternatif Testler ve Araçlar

Kas miktarı ve kalitesi ile sarkopeninin hastanın yaşam kalitesi üzerindeki etkisini belirlemek için çeşitli yöntemler kullanılmakta veya değerlendirilmektedir. Bu tanı yöntemleri geçerlilik, güvenilirlik ve doğruluk açısından test edilmektedir ve gelecekte önemli bir rol oynayabilir (55).

Bilgisayarlı tomografi ile lomber 3. vertebra görüntüleme

Kanserli hastalar için BT tümörleri ve tedaviye yanıtlarını görüntülemek için kullanılmıştır ve bu tekniğin ayrıca vücut kompozisyonunun pratik ve kesin

ölçümlemlerini verdiği gösterilmiştir. Özellikle üçüncü lomber vertebra seviyesinin BT görüntüleri, tüm vücut kasıyla önemli ölçüde ilişkili olduğu saptanmıştır (73, 74).

Orta uyluk kas ölçümü

Uyluk ortası görüntüleme (MRG veya BT ile), tüm vücut iskelet kası kitlesinin iyi bir göstergesi olduğu ve değişime karşı çok hassas olduğu için araştırma çalışmalarında da kullanılmıştır (75).

Bilgisayarlı tomografi ile Psoas kas ölçümü

Psoas kasının BT tabanlı ölçümünün de basit ve belirli koşullarda (siroz, kolorektal cerrahi) morbiditeleri öngördüğu bildirilmiştir. Bu yöntemin kullanımını doğrulamak veya reddetmek için daha fazla çalışmaya ihtiyaç vardır (76).

Kreatin seyreltme testi

Kreatin seyreltme testi, kas kitlesini ölçmek için non-invaziv, kullanımı kolay bir test olarak doğrulanmıştır (77). Kreatin seyreltme testi sonuçları, MRG temelli kas kitlesi ölçümleriyle iyi ve BIA ve DXA'dan alınan ölçümlerle orta derecede korelasyon gösterir (78).

2.2.5.6. Kasın ultrason ile değerlendirmesi

Ultrason, kas miktarını ölçmek, kas kaybını belirlemek ve ayrıca kas kalitesini ölçmek için yaygın olarak kullanılan bir araştırma tekniğidir. Güvenilir, erişilebilir, düşük maliyetli ve kullanımı kolaydır. Eğitilmiş klinisyenler tarafından yatak başında kullanılmaya başlanmıştır (79).

Dünya çapında yaşlanan nüfus ve yaşlı popölasyonda işlevselliğin önemi nedeniyle son zamanlarda sarkopeninin tanı ve tedavisine artan ilgi gösterilmiştir (80). Özellikle toplum temelli yaşlı yetişkin popölasyonu düşünöldüğünde, ultrasonun rutin tanı için en umut verici seçenek olduğu düşünölmektedir. Yaşlı bir yetişkin popölasyonunda MRG, BT ve DXA'nın erişilebilirliğine ilişkin hem fiziksel hem de bilişsel sınırlamalar vardır. Bunlar ultrason veya BIA gibi yatak başı testlerine uygulanamaz. Bununla birlikte, BIA hidrasyon durumuna bağlıdır ve periferik ödem durumlarında doğru olması olası değerildir (81). Ayrıca ultrason, kas ekojenitesi, pennasyon açısı ve lif uzunluğu gibi kas mimarisi ve bileşimindeki

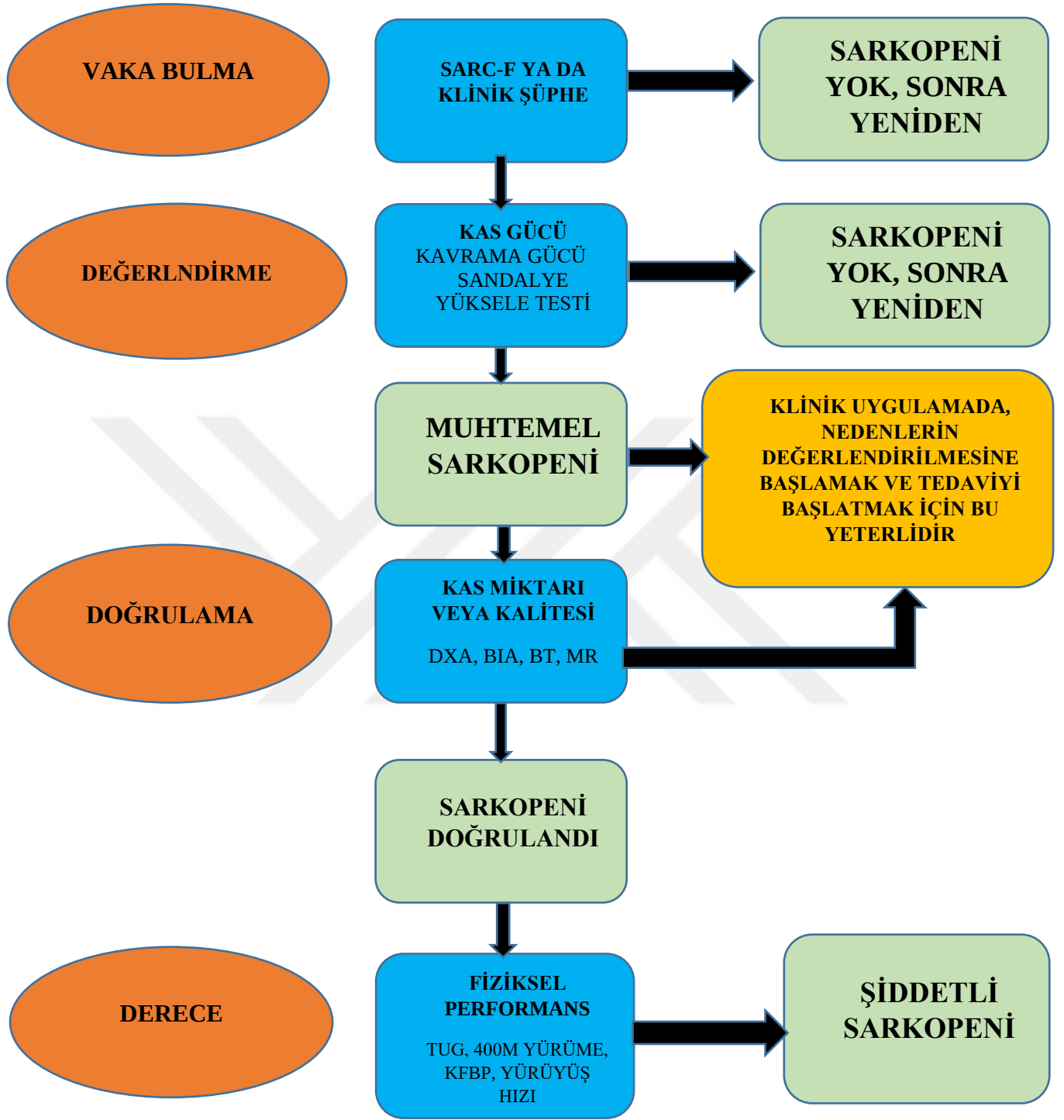
değişiklikleri ölçebilir. Sarkopeninin diğer tanımlayıcı kriterleri olan kas gücü ve fiziksel performans, sadece kas boyutundan değil aynı zamanda kas kalitesinden de etkilenir. Kas kalitesi, birim kas boyutu başına kas fonksiyonu olarak tanımlanır. Kas kalitesi, kasın morfolojik özelliği, aerobik kapasitesi, kas içi yağ dokusu, fibröz doku ve motor ünitelerden etkilenir. Ultrasonun kas kalitesini belirlemek için kullanılabileceği öne sürülmüştür. Ultrason, düşük kas kitlesinin teşhisine ek olarak sarkopeninin patofizyolojisi hakkında fikir verirken, kas kalitesinin etkin bir şekilde değerlendirilmesi için kapsam sağlar (81).

Yaşa bağlı kas kaybı özellikle kuadriseps ve abdominal kaslarda bölgesel olarak gözlenmiştir (82). Yapılan bir çalışmada yaşla birlikte yürüme hızı, kavrama gücü ve bölgesel kas ölçümlerinin (Rektus femoris ve Rektus abdominus) daha yüksek oranlarda, SMI ise daha düşük oranda etkilendiğini göstermiştir (83).

Ultrason toplam kas kitlesi ölçümlerini tahmin etmek için geçerli ve güvenilir bir araç olmasına rağmen, daha önce de belirtildiği gibi bölgesel ölçümler, yaşa bağlı kas kaybını tespit etmede toplam ölçümlerden daha değerli görünmektedir. Yine bölgesel sarkopeni (ön uyluk için en yüksek) prevalansı, toplam ölçümlerle teşhis edilen sarkopeni prevalansından daha yüksek olarak bildirilmiştir. Benzer şekilde, yaşlanmadan en belirgin şekilde uyluk ön kasının etkilendiğini ve üst ekstremita kas kalınlıklarının değişmediğini hatta artabileceği bulundu. Bu anlamda sarkopeninin erken ve doğru teşhisinin ve dolayısıyla önlenmesinin ön uyluk kas kalınlık değerleri (yani STAR) ile daha olası olduğuna düşünülmüştür. Sarkopeni tanısı için bölgesel (toplamdan ziyade) kas kitlesi ölçümleri dikkate alınmalıdır ve cinsiyete ve BMI'ye göre ayarlanmış STAR değerleri Sağlıklı genç yetişkinler için iki standart sapma değerini kullanarak; erkekler ve kadınlar için sırasıyla 1,4 ve 1,0 olarak bulunmuştur (102).

Tablo 2.9. EWGSOP2 Sarkopeni Cutt-Off Değerleri (44)

Ölçek	Erkekler için kesme noktaları	Kadınlar için kesme noktaları	Referanslar
Sandalye standı ve kavrama gücü ile düşük mukavemet için EWGSOP2 sarkopeni kesme noktaları			
Kavrama gücü	<27 kg	<16 kg	Dodds (2014) [26]
Sandalye standı	> Beş yükseliş için 15 s		Cesari (2009) [67]
Düşük kas miktarı için EWGSOP2 sarkopeni kesme noktaları			
ASM	<20 kg	<15 kg	Studenski (2014) [3]
ASM / yükseklik ²	<7.0 kg / ²	<5.5 kg / ²	Gould (2014) [125]
Düşük performans için EWGSOP2 sarkopeni kesme noktaları			
Yürüyüş hızı	0.80.8 m / s		Cruz-Jentoft (2010) [1] Studenski (2011) [84]
SPPB'deki	≤8 puan		Pavasini (2016) [90] Guralnik (1995) [126]
RÖMÖRKÖR	S20 s		Bischoff (2003) [127]
400 m yürüme testi	Tamamlanmayan veya tamamlama için min6 dk		Newman (2006) [128]



Şekil 2.5. EWGSOP2 Pratik Algoritma: Sarkopeni Vaka Bulma, Tanı Ve Şiddeti

2.2.6. Sarkopeninin Sonuçları

Yaşlandıkça, iskelet kası kitlesi ve işlevi (güç ve/veya performans) giderek azalır. Zayıf alt ekstremita performansı, yaşlanmayla ilişkili olumsuz sağlık sonuçları için güçlü bir prognostiktir. Sarkopeni; fiziksel sakatlık, düşük yaşam kalitesi, düşme riski ve ölüm gibi komplikasyonları olan kas miktarı/kalitesi ve kas gücü kaybı ile karakterize yaşa bağlı bir sendromdur (84).

2.2.7. Tedavisi

Farmakolojik olmayan yaklaşımlar

Fiziksel hareketsizlik, kas gücü ve kas kitle kaybıyla bağlantılıdır. Bu nedenle sarkopeni tedavisinde egzersiz rejimi temel tedavi olarak kabul edilir (43). Egzersiz, kas gücüne ve fiziksel performansa fayda sağlar ancak kas kitlesini sürekli olarak artırmaz. Optimal egzersiz modaliteleri ve fayda sağlaması en muhtemel hasta alt grupları henüz belirlenememiştir. İdeal olarak bir fiziksel antrenman programı, kardiyovasküler fonksiyon ve dayanıklılığı geliştirmek için aerobik egzersizlerini, kas kitlesini artırmak ve de yağ kitlesini azaltmak için kuvvet egzersizlerini içermelidir (85).

Orta yoğunlukta direnç eğitimi ve denge egzersizlerini içeren çok bileşenli bir egzersiz programının sarkopenik yaşlı kadınlarda kas kitlesini ve yürüme hızını arttırdığı gösterilmiştir (86). Genel olarak, sarkopenik yaşlı insanlar için dayanıklılık ve direnç egzersizleri kombinasyonundan oluşan bir egzersiz programı önerilmektedir. Dayanıklılık egzersizleri daha sık, daha uzun süre ve yoğunlukta olmalıdır. Yüksek yoğunluklu egzersiz haftada 3 gün, günde 30 dk yapılmalı, her egzersiz ardından birbirini takip eden 2 dinlenme günü olmalıdır. Direnç antrenmanı ise haftada 2 veya daha fazla yapılabilir. Yalnız tekrarların ard arda yapılmaması kaydıyla 8-10 egzersiz tekrarı ile yapılmalıdır (84) .

Sarkopenide, diyet açısından üç bölümde incelenmiştir. D vitamini, kalsiyum ve antioksidanlar. Sarkopeni için, düşük D vitamini düzeylerinin iskelet kası kitlesini azalttığı ve sarkopeni gelişimine yol açtığı öne sürülmüştür (87) . İki yıl boyunca takip edilen ve D vitamini takviyesi alan inme sonrası hemiplejili kadınlarda yapılan bir çalışmada, kontrol grubuna kıyasla tip II kas liflerinde ve kas gücünde artış, düşme ve kalça kırıklarında azalma olduğu görülmüştür (88). Antioksidanlarla ilgili

olarak, kurkumin ve bromelainin inflamasyonu azaltmadaki rolüne ilişkin sınırlı kanıt vardır (89). Diyet ve egzersizin kombinasyonu sarkopeninin yönetiminde daha iyi sonuçlara yol açabilmektedir (90).

Farmakolojik Tedavi

Sarkopeni tedavisi için hiçbir spesifik ilaç onaylanmamıştır. Çok az sayıda çalışma temel sarkopeni durumunu tanımlamıştır. Bu nedenle bulgular sarkopenili kişilerden ziyade yalnızca yaşlı insanlara genellenebilen on farmakolojik müdahale belirlenmiştir. Bu tedaviler; D vitamini, kombine östrojen-progesteron, dehidroepiandrosteron, büyüme hormonu, büyüme hormonu salgılatıcı hormon, kombine testosteron-büyüme hormonu, insülin benzeri büyüme faktörü-1, pioglitazon, testosteron ve anjiyotensin dönüştürücü enzim inhibitörleridir.

D vitamininin seviyesi düşük (<25 nmol/l) kadınlarda D vitamini tedavisi ile güç ve fiziksel performansta artış gösterilmiştir (91). DHEA ve insan büyüme hormonunun etkisi çok azdır veya hiç yoktur. Büyüme hormonu kas protein sentezini artırır ve kas kitlesini artırır ancak güç ve fonksiyonda kazanımlara yol açmaz (17). Testosteron veya diğer anabolik steroidler de araştırılmıştır. Bu ajanların kas gücü ve kitlesi üzerinde ılımlı bir pozitif etkisi vardır, ancak erkeklerde prostat kanseri riskinde artış, kadınlarda virilizasyon ve genel olarak kardiyovasküler olay riskinde artış gibi yan etkiler nedeniyle sınırlı kullanımları vardır (92).

Sarkopeni için yeni tedaviler klinik geliştirme aşamasındadır. Seçici androjen reseptör modülatörleri (SARM'ler), doku seçicilikleri nedeniyle özellikle ilgi çekicidir. Bu ajanlarla androjenik sinyalleme, doz sınırlayıcı advers olaylar olmaksızın iskelet kası kitlesi ve gücünde kazanımlar elde edebileceği umulmaktadır (93). Sarkopeni tedavisi olarak araştırılan diğer bileşikler arasında miyostatin, anjiyotensin dönüştürücü enzim inhibitörleri, eikosapentaenoik asit, talidomid, OHR/AVR118, selekoksib, VT-122, omega-3 takviyeleri ghrelin ve analogları, MT-102, BYM338 ve ruxolotinib bulunmaktadır (43).

3.GEREÇ VE YÖNTEM

Bu çalışma Selçuk Üniversitesi Tıp Fakültesi Fiziksel Tıp ve Rehabilitasyon Anabilim Dalı'nda, 07/2021 ile 09/2022 tarihleri arasında gerçekleştirildi. Çalışma öncesinde Selçuk Üniversitesi Tıp Fakültesi Girişimsel Olmayan Araştırmalar Etik Kurul onayı alındı (Etik kurul no:2021/338) (Bkz. EK-F). Bu çalışma Selçuk Üniversitesi Bilimsel Araştırma Projeleri Koordinatörlüğü tarafından 21122031 proje numarası ile desteklendi.

Çalışmayla ilgili olarak, çalışmaya dahil edilen hastalar ve sağlıklı gönüllülere aday katılımcı ön bilgilendirmesi yapıldı. Kabul edenlere "Bilgilendirilmiş Gönüllü Olur Formu" esas alınarak çalışma ile ilgili ayrıntılı bilgiler verildi ve olur formu imzalatıldı (Bkz. EK-A). Araştırma süresince WHO Helsinki Bildirgesi ve Dünya Psikiyatri Birliği İyi Klinik Uygulamaları ve İyi Laboratuvar Uygulamaları Kuralları'na uyuldu.

3.1. Çalışma Popülasyonunun Seçimi

Bu çalışmaya 07/2021 ile 09/2022 tarihleri arasında çalışma dahil edilme kriterlerini karşılayan 103 romatoid artrit hastası gönüllü yetişkin alındı.

Çalışmanın dahil edilme ve dışlama kriterleri:

Çalışmaya dahil edilme kriterleri :

1. 2010 ACR/EULAR Romatoid Artrit sınıflandırma kriterlerini sağlamak
2. 18-65 yaş aralığında olmak
3. Bilişsel durumu çalışmayı tamamlamaya yeterli, kooperasyon kurulabilen hastalar

Çalışmadan dışlama kriterleri:

1. Obezite (VKİ 40'ın üzerinde olanlar)
2. Yetersiz beslenme
3. Emilim bozukluğu
4. İleri karaciğer hastalığı
5. Dekompanse Diyabet
6. Malignite
7. İlerlemiş KBY

8. KOAH
9. Konjestif Kalp Yetmezliği
10. Kalp pili olması
11. Son 6 ayda 15 günden uzun immobilizasyon
12. 3 ay içinde 1 haftadan uzun süre 40 mg/gün üzerinde steroid kullanımı
13. Gebeler

3.2. Araştırmadan çekilme

Gönüllülere istedikleri zaman araştırmadan çekilebilecekleri söylendi.

Güç (power) analizi

Kas ağırlık parametreleri kullanılarak, hastalara %70 ile %90 arası başarı oranı (sensitivity) ile sarkopeni tanısı koyabilmek adına %5 anlam seviyesinde minimum %80 istatistiksel güce ulaşmak için, tahmini bölgesel sarkopeni prevalansına ulaşmak amacıyla gerekli en küçük örnek hacmi toplamda 103 olarak hesaplanmıştır.

3.3. Değerlendirme Ölçekleri

2010 American College of Rheumatology (ACR)/European League Against Rheumatism (EULAR) klasifikasyon kriterlerine göre Romatoid Artrit tanısı alan hastanemizde takipli, rutin kontrollerine gelen hastaların değerlendirmeye alındı. Çalışma öncesi hastaların demografik bilgileri (Cinsiyet, yaş, kilo, boy, vücut kitle endeksi, eğitim, meslek), hastalık süreleri, kullanmakta oldukları medikal tedaviler, anti-tnf grubu ilaç kullanıp kullanmadığı, kronik hastalıkları, düzenli egzersiz yapıp yapmadığı, sigara kullanıp kullanmadığı kaydedildi. Hastaların rutin kontrollerinde bakılan CRP, RF, eritrosit sedimentasyon hızı (ESR), ACPA, ANA (anti-nükleer antikor) sonucu hastane Enlil sisteminden bakılarak hasta değerlendirme formuna kaydedildi.

Hastaların klinik değerlendirmesi aynı hekim tarafından yapıldı. Hastaların klinik olarak hastalık aktivitelerini değerlendirmek için DAS 28-ESR ve DAS28-CRP skoru kullanıldı.

Hastalara sarkopeni tanısı EWGSOP 2018 tanı kriterlerine göre konuldu. Katılımcıların tümüne; SARC-F anketi dolduruldu. Kas gücü, el kavrama gücü ve sandalye yükselme testi yapılarak değerlendirdi. El kavram gücü için Baseline marka

el dinamometresi kullanıldı. Ölçümler her iki elde 3 tekrarın ortalaması alındı. Kas kitlesi Selçuk Üniversitesi Tıp Fakültesi Radyoloji Anabilim Dalında olan LUNAR marka DXA cihazı ile hesaplanması planlandı. Fiziksel performans için yürüme hızı ve zamanlı kalkıp yürüme testi (TUG) uygulandı. Katılımcıların ağırlık, boy, iki taraflı üst-orta kol çevreleri (MAC), iki taraflı baldır çevreleri (CC), bel ve kalça çevresi standart prosedürler kullanılarak ölçüldü. Aynı zamanda katılımcıların tamamına Selçuk Üniversitesi Tıp Fakültesi FTR kliniğinde bulunan Esaote marka ultrason cihazı ile sonografik ölçümler yapıldı. Çift taraflı kuadriseps femoris, rektus femoris ve rektus abdominus kas kalınlıkları ölçüldü.

Hastalık Aktivite Skoru (DAS)

Hastalık Aktivite Skoru (DAS) ve DAS28, hem günlük klinik uygulamada hem de bireysel düzeyde olduğu kadar bir grup üzerindeki klinik deneylerde de RA'daki hastalık aktivitesini ölçmek için geliştirilmiştir. DAS/DAS28, şişmiş eklemlerden, hassas eklemlerden, akut faz yanıtı ve genel sağlıktan gelen bilgileri birleştiren, hastaların o andaki hastalık aktivite durumunu göstermekte kullanılmaktadır (94).

$$(i) \text{ DAS-28(CRP)} = 0,56 \times \sqrt{(\text{Hassas28})} + 0,28 \times \sqrt{(\text{şiş28})} + 0,014 \times \text{VAS} + 0,36 \times \ln(\text{CRP} + 1) + 0,96$$

$$(ii) \text{ DAS-28(ESR)} = 0,56 \times \sqrt{(\text{hassas})} + 0,28 \times \sqrt{(\text{şiş28})} + 0,014 \times \text{VAS} + 0,70 \times \ln(\text{ESR}) \text{ formülü ile hesaplanır (95).}$$

HAQ (Sağlık değerlendirme anketi)

Hastaların fiziksel fonksiyonunun değerlendirilmesinde HAQ (Sağlık değerlendirme anketi - Health Assessment Questionnaire) kullanıldı. Başlangıçta RA ve osteoartritli hastalarda kullanılmak üzere geliştirilen HAQ, hem yetişkinlerde hem de çocuklarda juvenil idiyopatik artrit, sistemik lupus eritematozus, sistemik skleroz, ankilozan spondilit, fibromiyalji ve psoriatik artrit de kullanılmaktadır. Bu ankette sekiz kategoride toplam da 20 spesifik fonksiyon gözden geçirilir. Hastanın son hafta boyunca günlük yaşam aktivitelerindeki zorluklarını değerlendirir. Kategoriler arasında giyinip kuşanma, doğrulma, yemek yeme, yürüme, hijyen, uzanma, kavrama ve günlük işler bulunur. Ayrıca, yardım için kullanılan özel yardımlar veya cihazlar ile başka bir kişiden ihtiyaç duyulan yardım (yardımlar/yardım) da

tanımlanmıştır. Her soru için rahatça yapıyorum (0 puan), biraz zorlanarak yapıyorum (1 puan), çok zor yapıyorum (2 puan) veya hiç yapamıyorum (3 puan) olmak üzere dört cevap kategorisi mevcuttur.

Skor hesaplanırken kategori içindeki maddelerin en yüksek puanına dayalı olarak sekiz kategorinin her birine puan verilir. Hastalara sekiz kategoriden herhangi biri için yardımcı cihaz veya başka bir kişinin yardımına ihtiyaç duyuyorsa kategorideki puanı en az 2 kabul edilir. Kategori puanı 2 veya 3 ise düzenleme yapılmaz. Bu ayarlama yapılmadan HAQ puanlarının orijinal puanlama sistemi ile elde edilen puanlardan daha düşük çıkacağı unutulmamalıdır. Sekiz kategori için puanların ortalamasıdır ve 0-3 aralığındadır. HAQ skoru 0 ile 1 arasında olanlar hafif zorluk ve orta derecede engelliliği, 1 ile 2 arasında olanlar orta ila şiddetli engelliliği, 2 ile 3 arasında olanlar şiddetli ve çok ciddi engelliliği gösterir(96). HAQ skorunda 0,22 birim değişiklik klinik olarak anlamlı kabul edilir (34).

Çift enerjili X-ışını absorpsiyometrisi (DXA)

Selçuk Üniversitesi Tıp Fakültesi Radyoloji Anabilim Dalında olan LUNAR marka DXA cihazı kullanıldı. Hastalara aç ve dinlenmiş şekilde ölçüm yapıldı. Hastanın vücudu, uygun hizalama için masadaki merkez çizgisi referans olarak kullanılarak, baş nötral pozisyonda olacak şekilde, herhangi bir hiperfleksiyon ve hiperekstansiyondan kaçınılarak, üst yatay çizginin yaklaşık 3 cm altında, tarama alanının merkezine yerleştirildi. Hastanın kolları vücut boyunca konumlandırıldı. Eller bacaklara değmeyecek şekilde ve kollar ile gövde arasında tarama çizgilerini aşmayacak şekilde en az 1 cm boşluk bırakıldı. Ölçümün doğruluğunu etkileyebilecek herhangi bir hasta hareketini azaltmak için başparmakları, dizleri ve ayak bileklerini birbirine bağlamak için Velcro kayışlar kullanıldı.

EWGSOP2 düşük kas kitlesi için apendiküler kas kitlesi (ASM) veya ASM/boy² 'nin kullanılmasını önermiştir. ASM erkeklerde 20 kg, kadınlarda 15 kg'ın altı düşük kas kitlesi olarak tanımlanmasını önermiştir. ASM/boy² ise erkeklerde 7 kg/m², kadınlarda 5,5 kg/m²'nin altı düşük kas kitlesi olarak tanımlanmasını önermiştir.

Ultrasonografik Görüntüleme (USG)

Selçuk Tıp Fakültesi FTR kliniğinde bulunan Esaote marka ultrason cihazı ile sonografik ölçümler yapıldı. Ölçümler tecrübeli FTR doktoru tarafından yapıldı. USG’de sırasıyla rektus abdominis, kuadriseps femoris ve rektus femoris kas kalınlıkları ölçüldü. USG ölçümleri 5-12 MHz lineer prob kullanılarak 54 dB, 8 cm derinlik ile 10 MHz lik frekansta yapıldı. Hasta sırt üstü yatarken; umblikusun 2 cm lateral ve 2 cm distalinden rektus abdominus ölçüldü. Yine aynı pozisyonda ASIS (anterior superior iliac spine) ile patellanın üst seviyesinin arasındaki orta noktasından kuadriseps femoris, vastus intermedius ve rektus femoris kası kalınlığı ölçüldü. Ölçümler çift taraflı yapıldı. Bölgesel sarkopeni tanısı için kuadriseps femoris kası kalınlığı ölçüldü. Uyluğun kişiye göre normalleşmiş sonografik oranı (Kuadriseps femoris/Vücut kitle indeksi) hesaplandı. Kuadriseps femoris/Vücut kitle indeksi kadında 1, erkekte 1,4 ün altındaysa ve bu hastaların kas gücü de düşükse bölgesel sarkopeni kabul edildi. Sadece kuadriseps femoris/Vücut kitle indeksi kadında 1, erkekte 1,4 ün altındaysa düşük bölgesel kas kitlesi olarak kabul edildi.

SARC-F

SARC-F anketi, 5 maddelik, kişinin bildirdiği bir test sorgulamasıdır: Güç, yürüme, sandalyeden kalkma, merdivenden çıkma ve düşme sıklığı sorgulanır. Cevap 'hayır' ise her madde sıfır olarak puanlanır; eğer cevap 'bazen' ise (beşinci hariç: hasta 1-3 kez düşmüşse madde 1 puan) ve eğer cevap çok zor veya imkansız ise 2 (beşinci hariç; hasta ≥ 4 düşmüşse eğer madde 2 puan) alır.

Beş ölçümün puanları toplanır ve skor 0-10 arasındadır. Sarkopeniyi öngörmek için kesme noktası 4'tür; daha yüksek, sonuç, daha fazla sarkopeni riski anlamına gelir. EuGMS öncülüğünde SARC-F anketinin Türkçe geçerlik ve güvenilirliğini gerçekleştirilmiştir (97).

Sandalye yükselme testi

Hastanın kollarını kullanmadan, oturduğu pozisyondan beş kez yükselip tekrar oturması gereken süreyi ölçer. 15 saniyeden uzun süren testler pozitif kabul edilir.

Yürüme hızı testi

Hasta 6 m'lik mesafede normal yürüme hızında yürür, yürüme zamanı manuel olarak bir kronometre ölçülür. EWGSOP2 şiddetli sarkopeni tanısı için 0,8m/sn üzerindeki değerlerin alınmasını önerir (97, 98).

Zamanlı kalkıp yürüme testi (TUG)

TUG, fiziksel işlevi değerlendirir. TUG testi için bireylerden standart bir sandalyeden kalkmaları, 3 m uzaklıktaki bir uzaklığa yürümeleri, arkalarını dönmeleri, geri yürümeleri ve tekrar oturmaları istenir. Süre kronometre yardımıyla ölçülür. Şiddetli sarkopeni tanısı için 14 sn üzerindeki değerler anlamlıdır (99).

Hasta Grupları

Hastalar hem sarkopeni tanısı için EWGSOP2 kriterlerine göre hem de bölgesel sarkopeni değerlerine göre değerlendirildi.

a) Hastalar EWGSOP2 kriterlerine göre 2 gruba ayrıldı.

1.grup sarkopeni: Kas gücü düşük ve DXA ölçümünde ASM/boy² ise erkeklerde 7 kg/m, kadınlarda 5,5 kg/m²'nin altında olanlar.

2.grup sarkopeni olmayanlar: Yukarıdaki kriterlere uymayanlar

b) Kuadriseps femoris kası kalınlığı USG kullanarak ölçüldü. (Anterior superior iliac spine ile patellanın üst seviyesinin arasındaki ön orta noktadan ölçüm yapıldı) Uyluğun kişiye göre normalleşmiş sonografik oranı (Kuadriseps femoris/Vücut kitle indeksi) hesaplandı. Kuadriseps femoris/Vücut kitle indeksi kadında 1, erkekte 1,4 ün altındaysa ve bu hastaların kas gücünde düşüğe bölgesel sarkopeni kabul edildi. Sadece Kuadriseps femoris/Vücut kitle indeksi kadında 1, erkekte 1,4 ün altındaysa düşük bölgesel kas kitlesi olarak kabul edildi (100).

3.4. İstatistiksel Analizler

İstatistiksel değerlendirme SPSS 21.0 (SPSS Inc., Chicago, IL, USA) programı kullanılarak yapıldı. Sayısal değişkenlerin normal dağılıma uygunlukları Kolmogorov-Smirnov testi ile incelendi. Sayısal değişkenler için tanımlayıcı istatistikler aritmetik ortalama±standart sapma ve ortanca (%25-75), kategorik yapıdaki veriler için sayı ve yüzde olarak ifade edildi. Sayısal değişkenler

bakımından iki grubun karşılaştırılmasında parametrik test varsayımları sağlandığında iki ortalama arasındaki farkın önemlilik testi, sağlanmadığında ise Mann-Whitney U testi kullanıldı. Kategorik yapıdaki değişkenler bakımından gruplar arasındaki farklılıklar ki-kare ve Fisher kesin ki-kare testleri ile incelendi. Sürekli değişkenler arasındaki ilişki Pearson/Spearman korelasyon katsayısı ile, sürekli ve ikili değişkenler arasındaki ilişki nokta ikili korelasyon katsayısı ile değerlendirildi. Birden çok bağımsız faktör arasındaki ilişkiyi değerlendirmek için çoklu doğrusal regresyon analizleri kullanıldı. 2 taraflı P değeri < .05 istatistiksel olarak anlamlı kabul edildi.

4. BULGULAR

Kategorik değişkenlere ait tanımlayıcı istatistikler Tablo 4.1’de verildi. Çalışmamıza 103 RA hastası gönüllü dahil edildi. Katılımcıların %82,5’i kadın, yaş ortalaması 52,04±7,93, boy ortalaması 161,77±8,50 cm, tanı süresi 9,81±7,85 yıldır. Katılımcıların %68’i ilkokul, %6,8’i ortaokul, %16,5’i lise, %2,9 üniversite mezunuydu. Ayrıca bu kişilerin %18,4’ü düzenli egzersiz yapmakta, %23,3’ü ise sigara içmekte idi. Çalışmamızdaki RA hastalarının %90,3 aktif tedavi almaktaydı ve aktif tedavi alanlarda csDMARD kullanma oranı %80,6 iken bDMARD kullanma oranı %20,4 idi. Katılımcıların, %61,8’inin DAS 28-ESR skoruna göre aktif RA hastalığı bulunmaktaydı.

Tablo 4.1. Romatoid Artritli Hastalarının Demografik ve Klinik Özellikleri

Değişkenler	RA (n=103)
Cinsiyet (kadın), n (%)	85 (%82,5)
Yaş (yıl)	52,04±7,93
Boy (cm)	161,77±8,50
Kilo (kg)	76,76±12,39
Tanı süresi(yıl)	9,81±7,85
İlk şikayetinden geçen süre (yıl)	10,65±8,24
Düzenli egzersiz n(%)	19 (%18,4)

Aktif tedavi alan hastalar n(%)	93 (%90,3)
Steroid alan hastalar n(%)	16 (%15,5)
csDMARD n(%)	83 (%80,6)
bDMARD n(%)	21 (%20,4)
Alkol n(%)	2 (%1,9)
HT n(%)	22 (%21,4)
Sigara	24 (%23,3)
DM n(%)	10 (%9,7)
Hipotiroidizm n(%)	13 (%12,6)
KAH n(%)	6 (%5,8)
HAQ	0,42±0,49
DAS28-ESR	3,07±1,27
TUG testi(sn)	9,11±2,44

csDMARD: Konvansiyonel sentetik hastalık modifiye edici ilaç, bDMARD: Biyolojik hastalık modifiye edici ilaç, DAS: Hastalık aktivasyon skoru, CRP: C reaktif protein, HT: hipertansiyon, DM: Diabetes mellitus, KAH: Koroner arter hastalığı, HAQ: Sağlık Değerlendirme Anketi, DAS28-ESR: Hastalık aktivite skoru eritrosit sedimentasyon hızı, TUG: Zamanlı Kalk ve Yürü Testi

Tablo 4.2. Romatoid Artritli Hastalarının Demografik ve Klinik Özellikleri

Eğitim	
Okuryazar değil n (%)	6 (%5,8)
İlkokul n (%)	70 (%68)
Ortaokul n (%)	7 (%6,8)
Lise n (%)	17 (%16,5)
Üniversite n (%)	3 (%2,9)
Hastalık aktivitesi durumu n(%)	
Remisyon	40 (%38,8)
Düşük	23 (%22,3)
Orta	30 (%29,1)
Yüksek	10 (%9,7)

ESR(mm/h)	18,86±14,02
CRP(mg/l)	10,10±13,42
RF pozitifliği n(%)	63 (%61,2)
ACPA Pozitifliği n(%)	68 (%66)
ANA Pozitifliği n(%)	40 (%38,8) (23 hastanın verisi yok)

ESR: Eritrosit sedimentasyon hızı, DAS: Hastalık aktivasyon skoru, RF: Romatoid faktör, ACPA: Anti-siklik sitriline peptit, ANA: Anti nükleer antikor

Katılımcıların bel çevresi 101,86±10,97 cm, kalça çevresi 109,9±8,92 cm, domint kol çevresi 32,9±3,37 cm, dominant uyluk çevresi 53,84±5,17 cm, dominant kuadriceps femoris kalınlığı 39,75±7,10 mm, dominant rektus abdominis kalınlığı 10,2±1,97 mm 6m yürüme hızı 1,15±0,95 m/sn, dominant el kavrama gücü 16,56±10,37 kg idi.

Tablo 4.3. Romatoid Artritli Hastalarının Antropometrik Klinik Özellikleri

Bel çevresi(cm)	101,86±10,97
Kalça çevresi(cm)	109,90±8,92
Dominant kol çevresi(cm)	32,90±3,37
Dominant uyluk çevresi(cm)	53,84±5,17
Dominant kuadriceps kalınlığı(mm)	39,75±7,10
Dominant rektus abdominis kalınlığı(mm)	10,20±1,97
6m Yürüme hızı(m/sn)	1,15±0,95
Dominant el kavrama gücü (kg)	16,56±10,37

Romatoid artrit hastalarında EWGSOP2 tanı kriterlerine göre el kavrama gücü erkekte 27 kg, kadında 16 kg altında ve/veya sandalye yükselme testi 15 sn üzerinde olanlar muhtemel sarkopeni, kas gücü düşüklüğünün yanında ASM/boy² ise erkeklerde 7 kg/m², kadınlarda 5,5 kg/m²'nin altında olanlar sarkopeni kabul edildi.

Çalışmaya alınan 103 hastanın 13'ü (%13 sarkopeni) sarkopeniydi. 90 tanesinde (%90) sarkopeni tespit edilmedi. Bunların 28 'i muhtemel sarkopeni olarak tanımlandı (Tablo 4.4).

Tablo 4.4. Romatoid Artrit Hastalarında Sarkopeni Sıklığı

Sarkopeni Sıklığı	n	%
Sarkopeni	13	%13
Sarkopeni Olmayanlar	90	%87
Muhtemel sarkopeni	28	%27
SARC-F pozitif n(%)	21	%20,4

USG'de sağ kuadriseps kalınlığının VKİ ye oranı erkekte 1,4, kadında 1'in altında ve kas gücü düşük olanlar STAR'a göre bölgesel sarkopeni olarak tanımlandı. 103 hastanın %10,7 si bölgesel sarkopeniydi.

Tablo 4.5. Romatoid Artrit Hastalarında Bölgesel Sarkopeni Sıklığı

Bölgesel Sarkopeni Sıklığı		
Bölgesel sarkopeni n(%)	11	(%10,7)
Bölgesel Sarkopeni Olmayanlar	92	(%89,3)
Bölgesel düşük kas kitlesi n(%)	2	(%1,9)

Çalışmaya alınan 103 RA hastası EWGSOP2 tanı kriterlerine göre sarkopenisi olan (13 hasta) ve sarkopeni olmayan (90 hasta) hastalar şeklinde 2 gruba ayrıldı (Tablo 4.8). İki grup arasında yaş, kilo, tanı süresi, CRP, HAQ skorları, csDMARD kullanımı, bDMARD kullanımı, sigara kullanımı, HT, KAH, RF pozitifliği, ACPA pozitifliği değerleri arasında anlamlı farklılık yoktu. Sarkopeni grubunda erkek oranı daha yüksek, boy daha uzun, vücut kitle indeksi daha düşük, DAS 28-ESR daha yüksek bulundu. İki grup arasında bu değerler arasında anlamlı farklılık vardı.

Tablo 4.6. Romatoid Artritli hastalarında EWGSOP2 Tanı Kriterlerine Göre Sarkopeni olan hastalarla Sarkopeni olmayan hastaların demografik, antropometrik, klinik verilerinin ile karşılaştırılması

Değişkenler	Sarkopeni (n: 13)	Sarkopeni olmayanlar (n: 90)	p
Yaş	55,07 ±6,01	51,06 ±8,11	p=0,191
Cinsiyet (kadın), n (%)	8 (%61,5)	77 (%85,6)	p=0,033
Boy (cm)	168 ±6,28	160,87±8,43	p=0,004
Kilo (kg)	73,3±17,98	77,26 ±11,41	p=0,233
Body Mass Index (kg/m ²)	26 ±5,02	29,76 ±4,50	p=0,011
Tanı süresi(yıl)	12,34±8,34	9,45 ±7,75	p=0,203
HAQ	0,45±0,42	0,42 ±0,50	p=0,691
CRP (mg/dl)	8,57±7,39	10,32±14,10	p=0,736
cDMARD n(%)	11 (%84,6)	72 (%80)	p=0,694
bDMARD n(%)	5 (%38,5)	16 (%17,8)	p=0,084
Sigara n(%)	5 (%38,5)	19 (%21,1)	p=0,167
HT n(%)	3 (%23,1)	19 (%21,1)	p=0,872
KAH n(%)	1 (%7,7)	5 (%5,6)	p=0,758
RF Pozitifliği n(%)	11 (%84,6)	52 (%57,8)	p=0,063
ACPA Pozitifliği n(%)	11 (%84,6)	57 (%63,3)	p=0,130
DAS28-ESR	3,74 ±0,92	2,98 ±1,29	p=0,009
TUG testi(sn)	8,71±2,34	9,17 ±2,24	p=0,509
6m Yürüme hızı (m/sn)	1,04±0,21	1,17 ±1,01	p=0,870
Bel çevresi (cm)	97,23±11,80	102,53±10,75	p=0,115
Dominant kavrama (kg)	25,00 ±11,48	17,30±10,52	p=0,058

Sarkopeninin diğer parametrelerle korelasyonu

Sarkopenini korelasyon incelmesi tablo 4.7’te özetlenmiştir. Sarkopeni cinsiyet ($r=0,314$, $p=0,033$), BMI ($r=-0,328$, $p=0,026$), bDMARDs ($r=0,320$, $p=0,03$) TUG testi ($r=-0,298$, $p=0,044$), dominant kol çevresi ($r=-0,297$, $p=0,045$), dominant uyluk çevresi ($r=-0,295$, $p=0,047$), dominat kuadriceps femoris çevresi ($r=-0,359$, $p=0,014$), ile anlamlı korele olduğu gözlenmiştir.

Tablo 4.7. Sarkopeni'nin Diğer Parametrelerle Korelasyonu

	SARKOPENİ	
	r	p
CİNSİYET	0,314	0,033
BMI	-0,328	0,026
bDMARDS	0,320	0,030
TUG TESTİ	-0,298	0,044
DOMİNANT KOL ÇEVRESİ	-0,297	0,045
DOMİNANT UYLUK ÇEVRESİ	-0,295	0,047
DOMİNANT KUADRİCEPS FEMORİS KALINLIĞI	-0,359	0,014
DAS28-CRP	0,102	0,502
DAS28-ESR	0,253	0,9
HAQ	-0,904	0,534
YAŞ	0,203	0,175
TANI SÜRESİ	0,251	0,092
MEVCUT TEDAVİ	-0,111	0,462
STEROİD	-0,242	0,105
csDMARD	0,035	0,819
bDMARD	0,320	0,030
SİGARA	0,026	0,863
6M YÜRÜME TESTİ	0,067	0,658
RF DEĞERİ	0,028	0,853
ACPA DEĞERİ	0,140	0,355
DOMİNANT REKTUS FEMORİS KALINLIĞI	0,02	0,989
KAVRAMA GÜCÜ	-0,182	0,227

El kavrama testi korelasyon incelmesi tablo 4.8’de özetlenmiştir. El kavrama testi DAS28-ESR ($r=-0,380$, $p=0,09$), HAQ ($r=-0,431$, $p=0,03$), tanı süresi ($r=-0,318$, $p=0,031$), bDMARD ($r=-0,294$, $p=0,047$), 6m yürüme testi ($r=-0,358$, $p=0,041$), TUG testi ($r=-0,358$, $p=0,032$), dominant kuadriceps femoris kalınlığı ($r=0,317$, $p=0,032$), ile anlamlı korele olduğu gözlenmiştir.

Tablo 4.8. El Kavrama Testinin Diğ er Parametrelerle Korelasyonu

	EL KAVRAMA TESTİ	
	r	p
DAS28-ESR	-0,380	0,009
HAQ	-0,431	0,003
CİNSİYET	0,326	0,027
TANI SÜRESİ	-0,318	0,031
bDMARD	-0,294	0,047
6M YÜRÜME TESTİ	0,302	0,041
TUG TESTİ	-0,358	0,015
DOMİNANT KUADRİCEPS FEMORİS KALINLIĞI	0,317	0,032

5. TARTIŞMA

Sarkopeni gelişimi için çeşitli risk faktörleri ve etiyolojiler vardır (101). Sarkopeni, komorbiditeler, fiziksel engellilik, zayıf fiziksel performans, depresyon, sık düşmeler ve artan hastaneye yatış, fonksiyonel düşüş ve artan mortalite gibi çoklu olumsuz sonuçlarla ilişkilidir (102). Sarkopeni ana sebebi yaşlanma olmakla birlikte kronik hastalıklar, sedanter yaşam, malignite, beslenme bozukluğuna bağlı sekonder sarkopeni gelişebilir. Yaşam tarzı müdahaleleri, özellikle egzersiz ve besin takviyesi, tedavinin temel dayanaklarıdır ve süreci yavaşlattığı gösterilmiştir (103). Bu nedenle, RA hastalarında sarkopeniyi önlemek veya yavaşlatmak için erken tanı önemlidir. Romatoid artritli hastalarda sarkopeni sıklığını inceleyen az sayıda çalışma ve 65 yaş altı RA hastalarda sarkopeni sıklığını inceleyen sadece bir çalışma bulunmaktadır. Mevcut çalışmaların da sonuçları çelişkilidir. Primer sarkopenide USG ile bölgesel sarkopeniyi inceleyen çok sayıda çalışma olmasına rağmen RA hastalarında bölgesel sarkopeni incelenmemiştir

Biz bu çalışmada RA hastalarında DXA ile tüm vücut kas kitlesini, USG ile rektus abdominus, kuadriseps femoris ve rektus femoris kas kalınlıklarını ölçtük. RA'da sarkopeni sıklığını, hastalık aktivitesiyle ilişkisini ve bölgesel sarkopeni sıklığını da belirlemeyi amaçladık. Sarkopeni tanısını EWGSOP2 kriterlerine ve bölgesel sarkopeni tanısını da STAR çalışmasına göre koyduk. Aynı zamanda çalışmamız genç RA'lı hasta popülasyonunda yapılan ikinci çalışma özelliğini taşımaktadır.

Romatoid artritte sarkopeni sıklığını araştıran az sayıda çalışma bulunduğunu belirtmiştik. Bununla beraber bu çalışmalarda tanı için kullanılan metotlar birbirinden oldukça farklıdır. Metotları aynı olsa bile kullanılan cut off değerlerinde de farklılıklar mevcuttur. Bu konudaki sonuçların güvenilir olarak değerlendirilmesini etkilemektedir.

Bizim çalışmamızda 103 RA hastası çalışmaya alındı. Hastaların sarkopeni tanısı güncel olan EWGSOP2 kriterlerine göre konuldu. Kas gücü düşük olan (el kavrama gücü erkekte 27 kg, kadında 16 kg altında olanlar ve/veya sandalye yükselme testi 15 sn üzerindeki) katılımcılar muhtemel sarkopeni olarak değerlendirildi. Hastaların kas kitlesi DXA ile ölçüldü. DXA ölçümünde ASM/boy² ise erkeklerde 7 kg/m², kadınlarda 5,5 kg/m²'nin altında ve kas gücü düşük olan

hastalar sarkopenik olarak kabul edildi. 103 hastanın 13 (%13)'ünde sarkopeni tespit edildi. Ortalama yaş 52,04 ve hastalık süresi 9,8 yıldır.

Mochizuki ve ark.'nın genç RA'lı hastalarda sarkopeni sıklığını incelediği çalışmada 86 RA hastası alınmış. Ortalama yaş sarkopeni grubunda 60, sarkopeni olmayan grupta 54 bulunmuş. Sonuçta genç RA'lı hastalarda sarkopeni prevalansı %10,3 olarak verilmiş. Sarkopeni tanısı için Asya Sarkopeni Çalışma Grubu kriterleri kullanılmış. Sarkopenide vücut kas kitlesi biyoelektrik empedans analizi ile ölçülmüş. Çok değişkenli analizde sarkopeni ile DAS28-ESR ilişkili bulunmuş ($p = 0.037$; olasılık oranı, 2.02; %95 güven aralığı, 1.04-3.91) (104). Bizim çalışmamızda ise sarkopeni tanısı için EWGOPS2 kriterleri kullanıldı. Kas kitlesi ölçümü DXA ile yapıldı. Bizim çalışmamızda sarkopenik hastaların yaş ortalaması 55,07, sarkopenik olmayanların yaş ortalaması 51,06 idi. Sarkopeni prevalansı %13 ve DAS28-ESR ($p=0,009$) bulunmuş olup yukarıda ki çalışma ile benzer bulgular elde edildi. Bu da RA'lı genç hastalarda hastalık aktivitesinin baskılanmasının genç yaştaki sarkopeniyi önlemek için kritik öneme sahip olabileceğini düşündürmektedir.

Ngeuleu ve ark. 2017 yılında yapmış olduğu çalışmada 1987 ACR/EULAR sınıflandırma kriterlerine göre 18 yaş üstü RA'lı 123 hasta kaydedilmiş. Tüm vücut ve vücut bölümlerindeki yağ kitlesini, yağsız kitleyi ve kemik kitlesini ölçmek için DXA kullanarak tarama yapılmış. Hastalık aktivitesi DAS28-ESR, DAS28-CRP ve fonksiyonel engelliliği HAQ ile ölçülmüş. Steroidler de dahil olmak üzere öykü ve önceki ilaç kullanımı da kontrol edilmiş ve komorbiditeler kaydedilmiş. Hastalık parametreleri ile sarkopeni arasındaki ilişki analiz edilmiş. Sarkopenik hastaların çoğu 41 ile 50 yaşları arasındaymış. Basit regresyon analizinde sarkopeni BMI, DAS 28 ESR, kemik erozyonu, bel çevresi ve HAQ ile ilişkiliymiş. Sarkopenik ve sarkopenik olmayan hastalar arasında hastalık süresi ve steroid kullanımına göre istatistiksel fark bulunmamış (105). Bizim çalışmamızda ise sarkopeni ile DAS28-ESR, boy, BMI ve cinsiyet ile ilişkili bulundu. Bu çalışmaya benzer olarak bizim çalışmamızda da hastalık süresi ve steroid kullanımına göre istatistiksel fark bulunmadı ($p>0,05$).

Mie Tori ve ark.'nın RA'lı hastalarda sarkopeni sıklığı ve ilişkili risk faktörlerini araştırdığı çalışmada sarkopeni tanısı eski EWGSOP kriterlerine göre konulmuş. Asya çalışmalarına dayanan AWGS'nin eşik değerlerini kullanılmış. Düşük kas kitlesi olarak erkekler için 7,0 kg/m² ve kadınlar için 5,7

kg/m²'lik bir BIA kesme değeri kullanılmış. Düşük kas gücü, erkekler için <26 kg ve kadınlar için <18 kg kavrama gücü kesme değeri kullanılarak tanımlanmış. 388 RA hastası alınmış ve sarkopeni prevalansı %37,1 olarak bulunmuş. Sonuç olarak sarkopenin yaşla birlikte insidansının arttığı ifade edilmiş (25). Bu çalışmada RA'da sarkopeni sıklığının bizim çalışmamızdan yüksek olmasının nedeni hastaların yaş ortalamasının bizim çalışmamızdan daha yüksek olması ve de tanı için farklı kriter ve cut-off değerlerinin kullanılması olabilir.

Doğan ve ark.'nın yapmış olduğu çalışmada sarkopeni, normal veya aşırı kilolu olan RA'lı hastalarında obez olanlara göre daha yaygın bulunmuş. RA grubunda ilaç kullanımı ile sarkopeni arasında ilişki bulunamamış. Steroid tedavisi alan 14 olgunun 5'inde (%35,7), DMARD tedavisi alan 24 olgunun 11'inde (%45,8) ve biyolojik ajan alan 10 olgunun 3'ünde (%33,3) sarkopeni görülmüş. Bu sonuçlara göre ilaç kullanımı (steroidler, DMARD'lar veya biyolojik ajanlar) ile sarkopeni arasında anlamlı ilişki bulunamamış (105). Bizim çalışmamızda BMI düşük olan hastalarda sarkopeni daha yaygın bulundu. Steroid, csDMARD ve biyolojik ajan kullanımları ile sarkopeni arasında ilişki bulunmadı ($p>0,05$).

Baker ve ark.'nın yapmış olduğu çalışmada RA'lı erkeklerde sarkopeni olasılığı RA'lı kadınlara göre 3 ila 8 kat daha fazla bulunmuş (106). Bizim yaptığımız çalışmada ise RA'lı erkeklerde sarkopeni sıklığı %27 iken kadınlarda bu oran yüzde %9 larda kalmıştı. Erkeklerde kas kitlesini düzenlemede önemli olan hormonal yollar RA'da farklı şekillerde etkilenebilir. Örneğin; testosteron seviyeleri RA'lı erkeklerde daha düşüktür ve hastalık aktivitesi ile de kolerasyon gösterir. Bu sonuçlar RA'lı erkeklerin RA'lı kadınlara göre daha fazla sarkopeni riskiyle karşı karşıya olduğunu düşündürülebilir.

Tada ve ark. 2021 yılında yapmış olduğu çalışmada USG ile ölçülen ön uyluk kas kalınlığı sarkopeni ile anlamlı olarak negatif korelasyon gösterdi (erkekler: $r = -0,56$, $p = 0,02$, kadınlar: $r = -0,32$, $P = 0,01$) (108). Bu çalışma, RA'lı hastalarda ön uyluğun ultrason muayenesinin sarkopeni belirlemede yararlı olduğunu göstermiştir. Bizim yapmış olduğumuz çalışmada USG ile ölçülen uyluk kas kalınlığı ile sarkopeni anlamlı olarak negatif korelasyon gösterdi ($r = -0,359$, $p=0,014$). Tada ve ark. yapmış olduğu çalışma ile benzer sonuçlar elde edildi. Bu da USG ile ön

uyuluk kas kalınlığını ölçmenin RA'lı hastalarda sarkopeni tanısı ve taraması için yararlı olabileceğini gösterir.

Tada ve ark.'nın 2018 yılında yapmış olduğu çalışmada RA'lı 100 hasta alınmış. Ortalama yaş 66,1 yıl imiş. Ortalama hastalık süresi 5,5 yıl, DAS28-ESR 3,55 ve sarkopeni prevalansı %28 bulunmuş. Sarkopeni yapılan analizlerde ağırlık, vücut kitle indeksi, kas kitlesi, vücut yağ kitlesi, tahmini kemik kitlesi ve bazal metabolizma hızı ile negatif korelasyon göstermiş (109). Bizim çalışmamızda ise sarkopeni prevalansı % 13 ve ortalama yaş 52 bulundu. Sarkopeni prevalansındaki bu farklılığın nedeni artan yaşla birlikte sarkopeni prevelansındaki oluşan artış olabilir. Ayrıca bizim çalışmamızda da sarkopeni ile BMI negatif korele idi($r=-0,328$ ve $p=0,026$). Yine bu da düşük BMI'nın sarkopeni ile ilişkili faktörlerden biri olduğunu gösterebilir.

Reina ve ark.'nın yapmış olduğu çalışmada 89 RA tanılı hasta ve 100 tane de kontrol alınmış. Hastaların ortalama yaşı 62 ± 8 yıl, ortalama RA süresi 14 ± 9 yıl, ortalama hastalık aktivite skoru (DAS28) $3,7 \pm 1,4$ bulunmuş. Tüm vücut DXA'sı ile RA'lı hastalarda kontrollere göre daha düşük yağsız kitle ve ekstremitelerde daha düşük yağ kitlesi olduğu gösterilmiş. RA hastalarının %44'ü sarkopeni kriterlerini karşılamış ($p < .001$). RA hastalarında BMI'nın sarkopeniyi saptamak için yüksek bir özgüllüğe ancak düşük duyarlılığa sahip olduğu gösterilmiş (110). Bizim çalışmamızda BMI, sarkopeni grubunda $26 \pm 5,02$ sarkopeni olmayan grupta $29,76 \pm 4,50$ olarak saptandı. İstatistiksel olarak sarkopeni grubunda BMI daha düşük saptandı ($p=0,011$). BMI ile sarkopenin negatif korelasyonu RA'nın, yüksek inflamatuvar yük ile karakterize kronik bir olmasına ve TNF-alfa, IL-1, IL-6 gibi inflamatuvar sitokinlerin aşırı üretimine bağlı olarak inflamasyon ve protein katabolizmasını hızlanmasına bağlı olabilir.

Tekgöz ve ark.'nın yapmış olduğu çalışmada el kavrama testi ile kadın cinsiyet, yaş ve DAS28-ESR arasında negatif bir ilişki bulunmuş ($r = -.577, P < .001$; $r = -.273, P < .001$; $r = -.428, P < .001$, sırasıyla). Ayrıca kadın cinsiyet azalmış SMI ile de ilişkilendirilmiş ($r = .180, P = .011$). (111). Bizim çalışmamızda ise el kavrama testi ile DAS28-ESR ($r=-0,380, p=0,09$), HAQ ($r=-0,431, p=0,03$), tanı süresi ($r=-0,318, p=0,031$), bDMARD kullanımı ($r=-0,294, p=0,047$), TUG ($r=-0,358, p=0,032$) testi ile negatif bir ilişki bulundu. Literatürdeki çalışmaların

bulgularına benzer şekilde korelasyon analizine göre düşük el kavrama testi; kadın cinsiyet, hastalık aktivitesi, hastalık süresi ile güçlü bir şekilde ilişkiliydi.

Sonuç olarak; yaptığımız bu çalışmada, 65 yaş altı RA'lı hastalarda sarkopeni prevalansı %13, bölgesel sarkopeni prevalansı da %10,7 bulundu. RA'lı hastalarda sarkopeni ile ilişkili risk faktörleri; cinsiyet, boy, vücut kitle indeksi, DAS 28-ESR bulundu. Yaptığımız analizlerde sarkopeni ile cinsiyet, BMI, bDMARDs kullanımı, TUG testi, dominant kol çevresi, dominant uyluk çevresi, dominant kuadriceps femoris çevresi ile korele olduğu gözlemlendi. El kavrama testi ile de DAS28-ESR, HAQ, tanı süresi, bDMARD kullanımı, 6m yürüme testi, TUG testi, dominant kuadriceps femoris kalınlığı ile anlamlı korele olduğu gözlemlendi.



6.SONUÇ ve ÖNERİLER

- 65 yaş altı RA'lı hastalarda sarkopeni ile ilgili yapılan ikinci çalışmadır.
- 65 yaş altı RA'lı hastalarda sarkopeni prevalansı %13, bölgesel sarkopeni prevalansı da %10,7 bulundu.
- RA'lı hastalarda sarkopeni ile ilişkili risk faktörleri; cinsiyet, boy, vücut kitle indeksi, DAS 28-ESR idi.
- Sonuçlarımız uzun hastalık süresi ve yüksek hastalık aktivitesinin, RA'lı hastalarda kronik inflamasyona bağlı sarkopeni gelişimini tetikleyebileceğini düşündürdü.
- Bu çalışma RA'lı erkeklerin, sarkopeni açısından daha fazla risk altında olduğunu göstermekteydi. Bu nedenle RA'lı erkek hastaların takip süresince sarkopeni açısından değerlendirirken daha dikkatli olunması gerekir.
- Düşük BMI'ya sahip RA'lı hastalar sarkopeni riski altındadır. Beslenme ve diyet açısından tıbbi destek ihtiyacı gerekebilir.
- Yaptığımız korelasyon analizinde sarkopeni ile cinsiyet, BMI, bDMARDs kullanımı, TUG testi, dominant kol çevresi, dominant uyluk çevresi, dominant kuadriceps femoris çevresi ile korele olduğu gözlemlendi.
- El kavrama testi ile de DAS28-ESR, HAQ, tanı süresi, bDMARD kullanımı, 6m yürüme testi, TUG testi, dominant kuadriceps femoris kalınlığı arasında korelasyon olduğu gözlemlendi. Hastalık aktivitesini kontrol altına almanın yanı sıra hastaları egzersize teşvik ederek sarkopeniye karşı koruyucu ve önleyici yöntemleri öncelikli plan içine almak gerekir.
- Hekimler hastalık seyri boyunca sarkopeni gelişiminin farkında olmalıdır.
- Literatürde yapılan çalışmalarda tanı metotlarında farklılıklar mevcuttu. Çalışmalarda kullanılan cut-off değerleri de birbirinden farklıydı. Gelecekteki çalışmalarda ortak bir tanı kriteri ve cut-off değerlerinin kullanmasına ihtiyaç vardır.
- Bu çalışmanın bir sınırlaması küçük örneklem büyüklüğü ve diğeri de kontrol grubunun olmamasıdır.
- RA'lı hastalarda sarkopeni gelişiminin altında yatan mekanizmayı belirlemek ve etkili önleme tedavileri geliştirmek için daha fazla çalışmaya ihtiyaç vardır.

KAYNAKLAR

1. Kolarz K, Targońska-Stępnia B, Majdan M. [Early reumatoid arthritis]. *Wiadomości lekarskie* (Warsaw, Poland : 1960). 2018;71(5):1061-5.
2. Baghdadi LR, Woodman RJ, Shanahan EM, Mangoni AA. The impact of traditional cardiovascular risk factors on cardiovascular outcomes in patients with rheumatoid arthritis: a systematic review and meta-analysis. *PloS one*. 2015;10(2):e0117952.
3. Lin YJ, Anzaghe M, Schülke S. Update on the Pathomechanism, Diagnosis, and Treatment Options for Rheumatoid Arthritis. *Cells*. 2020;9(4).
4. Firestein GS, McInnes IB. Immunopathogenesis of Rheumatoid Arthritis. *Immunity*. 2017;46(2):183-96.
5. Kochi Y, Suzuki A, Yamada R, Yamamoto K. Genetics of rheumatoid arthritis: underlying evidence of ethnic differences. *Journal of autoimmunity*. 2009;32(3-4):158-62.
6. Rodríguez-Elías AK, Maldonado-Murillo K, López-Mendoza LF, Ramírez-Bello J. [Genetics and genomics in rheumatoid arthritis (RA): An update]. *Gaceta medica de Mexico*. 2016;152(2):218-27.
7. Maeda Y, Takeda K. Host-microbiota interactions in rheumatoid arthritis. *Experimental & molecular medicine*. 2019;51(12):1-6.
8. van der Woude D, van der Helm-van Mil AHM. Update on the epidemiology, risk factors, and disease outcomes of rheumatoid arthritis. *Best practice & research Clinical rheumatology*. 2018;32(2):174-87.
9. Ibold Y, Frauenschuh S, Kaps C, Sittinger M, Ringe J, Goetz PM. Development of a high-throughput screening assay based on the 3-dimensional pannus model for rheumatoid arthritis. *Journal of biomolecular screening*. 2007;12(7):956-65.
10. van Delft MAM, Huizinga TWJ. An overview of autoantibodies in rheumatoid arthritis. *Journal of autoimmunity*. 2020;110:102392.
11. Smolen JS, Aletaha D, McInnes IB. Rheumatoid arthritis. *Lancet* (London, England). 2016;388(10055):2023-38.
12. Darrah E, Andrade F. Rheumatoid arthritis and citrullination. *Current opinion in rheumatology*. 2018;30(1):72-8.
13. Allard-Chamard H, Boire G. Serologic Diagnosis of Rheumatoid Arthritis. *Clinics in laboratory medicine*. 2019;39(4):525-37.
14. Alunno A, Carubbi F, Giacomelli R, Gerli R. Cytokines in the pathogenesis of rheumatoid arthritis: new players and therapeutic targets. *BMC rheumatology*. 2017;1:3.
15. Kondo N, Kuroda T, Kobayashi D. Cytokine Networks in the Pathogenesis of Rheumatoid Arthritis. *International journal of molecular sciences*. 2021;22(20).
16. McInnes IB, Schett G. Pathogenetic insights from the treatment of rheumatoid arthritis. *Lancet* (London, England). 2017;389(10086):2328-37.
17. . !!! INVALID CITATION !!! {}.
18. Radu AF, Bungau SG. Management of Rheumatoid Arthritis: An Overview. *Cells*. 2021;10(11).
19. Grassi W, De Angelis R, Lamanna G, Cervini C. The clinical features of rheumatoid arthritis. *European journal of radiology*. 1998;27 Suppl 1:S18-24.
20. Chua-Aguilera CJ, Möller B, Yawalkar N. Skin Manifestations of Rheumatoid Arthritis, Juvenile Idiopathic Arthritis, and Spondyloarthritis. *Clinical reviews in allergy & immunology*. 2017;53(3):371-93.
21. Bowman SJ. Hematological manifestations of rheumatoid arthritis. *Scandinavian journal of rheumatology*. 2002;31(5):251-9.

22. Maradit-Kremers H, Nicola PJ, Crowson CS, Ballman KV, Gabriel SE. Cardiovascular death in rheumatoid arthritis: a population-based study. *Arthritis and rheumatism*. 2005;52(3):722-32.
23. Erre GL, Piras A, Piga M, Fedele AL, Mangoni AA, Lazzerini PE, et al. QT and QT dispersion intervals in long-standing and moderately active rheumatoid arthritis: results from a multicentre cross-sectional study. *Clinical and experimental rheumatology*. 2020;38(3):516-22.
24. DeQuattro K, Imboden JB. Neurologic Manifestations of Rheumatoid Arthritis. *Rheumatic diseases clinics of North America*. 2017;43(4):561-71.
25. Torii M, Hashimoto M, Hanai A, Fujii T, Furu M, Ito H, et al. Prevalence and factors associated with sarcopenia in patients with rheumatoid arthritis. *Modern rheumatology*. 2019;29(4):589-95.
26. Adami G, Saag KG. Osteoporosis Pathophysiology, Epidemiology, and Screening in Rheumatoid Arthritis. *Current rheumatology reports*. 2019;21(7):34.
27. Wasserman AM. Diagnosis and management of rheumatoid arthritis. *American family physician*. 2011;84(11):1245-52.
28. Sommer OJ, Kladosek A, Weiler V, Czemberek H, Boeck M, Stiskal M. Rheumatoid arthritis: a practical guide to state-of-the-art imaging, image interpretation, and clinical implications. *Radiographics : a review publication of the Radiological Society of North America, Inc*. 2005;25(2):381-98.
29. Kubassova O, Boesen M, Peloschek P, Langs G, Cimmino MA, Bliddal H, et al. Quantifying disease activity and damage by imaging in rheumatoid arthritis and osteoarthritis. *Annals of the New York Academy of Sciences*. 2009;1154:207-38.
30. Tan YK, Østergaard M, Conaghan PG. Imaging tools in rheumatoid arthritis: ultrasound vs magnetic resonance imaging. *Rheumatology (Oxford, England)*. 2012;51 Suppl 7:vii36-42.
31. Aletaha D, Smolen JS. Diagnosis and Management of Rheumatoid Arthritis: A Review. *Jama*. 2018;320(13):1360-72.
32. Nikiphorou E, Radner H, Chatzidionysiou K, Desthieux C, Zabalan C, van Eijk-Hustings Y, et al. Patient global assessment in measuring disease activity in rheumatoid arthritis: a review of the literature. *Arthritis research & therapy*. 2016;18(1):251.
33. Anderson J, Caplan L, Yazdany J, Robbins ML, Neogi T, Michaud K, et al. Rheumatoid arthritis disease activity measures: American College of Rheumatology recommendations for use in clinical practice. *Arthritis care & research*. 2012;64(5):640-7.
34. Smolen JS, Aletaha D. Assessment of rheumatoid arthritis disease activity and physical function.
35. Küçükdeveci AA. Nonpharmacological treatment in established rheumatoid arthritis. *Best practice & research Clinical rheumatology*. 2019;33(5):101482.
36. Ong CK, Lirk P, Tan CH, Seymour RA. An evidence-based update on nonsteroidal anti-inflammatory drugs. *Clinical medicine & research*. 2007;5(1):19-34.
37. Tian H, Cronstein BN. Understanding the mechanisms of action of methotrexate: implications for the treatment of rheumatoid arthritis. *Bulletin of the NYU hospital for joint diseases*. 2007;65(3):168-73.
38. Bullock J, Rizvi SAA, Saleh AM, Ahmed SS, Do DP, Ansari RA, et al. Rheumatoid Arthritis: A Brief Overview of the Treatment. *Medical principles and practice : international journal of the Kuwait University, Health Science Centre*. 2018;27(6):501-7.
39. Abbasi M, Mousavi MJ, Jamalzehi S, Alimohammadi R, Bezvan MH, Mohammadi H, et al. Strategies toward rheumatoid arthritis therapy; the old and the new. *Journal of cellular physiology*. 2019;234(7):10018-31.
40. Akram M, Daniyal M, Sultana S, Owais A, Akhtar N, Zahid R, et al. Traditional and modern management strategies for rheumatoid arthritis. *Clinica chimica acta; international journal of clinical chemistry*. 2021;512:142-55.

41. Scott LJ. Tocilizumab: A Review in Rheumatoid Arthritis. *Drugs*. 2017;77(17):1865-79.
42. Rosenberg IH. Sarcopenia: origins and clinical relevance. *The Journal of nutrition*. 1997;127(5 Suppl):990s-1s.
43. Dhillon RJ, Hasni S. Pathogenesis and Management of Sarcopenia. *Clinics in geriatric medicine*. 2017;33(1):17-26.
44. Cruz-Jentoft AJ, Bahat G, Bauer J, Boirie Y, Bruyère O, Cederholm T, et al. Sarcopenia: revised European consensus on definition and diagnosis. *Age and ageing*. 2019;48(1):16-31.
45. Dodds RM, Roberts HC, Cooper C, Sayer AA. The Epidemiology of Sarcopenia. *Journal of clinical densitometry : the official journal of the International Society for Clinical Densitometry*. 2015;18(4):461-6.
46. EYİĞÖR S, KUTSAL YGJTJoGTGD. REASON OF PROGRESSIVE LOSS OF FUNCTION AND FRAILTY IN ELDERLY: SARCOPENIA. 2013;16(4).
47. Muscaritoli M, Anker SD, Argilés J, Aversa Z, Bauer JM, Biolo G, et al. Consensus definition of sarcopenia, cachexia and pre-cachexia: joint document elaborated by Special Interest Groups (SIG) "cachexia-anorexia in chronic wasting diseases" and "nutrition in geriatrics". *Clinical nutrition (Edinburgh, Scotland)*. 2010;29(2):154-9.
48. Supriya R, Singh KP, Gao Y, Gu Y, Baker JS. Effect of Exercise on Secondary Sarcopenia: A Comprehensive Literature Review. *Biology*. 2021;11(1).
49. Cruz-Jentoft AJ, Baeyens JP, Bauer JM, Boirie Y, Cederholm T, Landi F, et al. Sarcopenia: European consensus on definition and diagnosis: Report of the European Working Group on Sarcopenia in Older People. *Age and ageing*. 2010;39(4):412-23.
50. Voelker SN, Michalopoulos N, Maier AB, Reijnierse EM. Reliability and Concurrent Validity of the SARC-F and Its Modified Versions: A Systematic Review and Meta-Analysis. *Journal of the American Medical Directors Association*. 2021;22(9):1864-76.e16.
51. Norman K, Stobäus N, Gonzalez MC, Schulzke JD, Pirlich M. Hand grip strength: outcome predictor and marker of nutritional status. *Clinical nutrition (Edinburgh, Scotland)*. 2011;30(2):135-42.
52. Ridwan ES, Wiratama BS, Lin MY, Hou WH, Liu MF, Chen CM, et al. Peak expiratory flow rate and sarcopenia risk in older Indonesian people: A nationwide survey. *PloS one*. 2021;16(2):e0246179.
53. Kera T, Kawai H, Hirano H, Kojima M, Watanabe Y, Motokawa K, et al. Definition of Respiratory Sarcopenia With Peak Expiratory Flow Rate. *J Am Med Dir Assoc*. 2019;20(8):1021-5.
54. Marra M, Sammarco R, De Lorenzo A, Iellamo F, Siervo M, Pietrobelli A, et al. Assessment of Body Composition in Health and Disease Using Bioelectrical Impedance Analysis (BIA) and Dual Energy X-Ray Absorptiometry (DXA): A Critical Overview. *Contrast media & molecular imaging*. 2019;2019:3548284.
55. Kuriyan R. Body composition techniques. *The Indian journal of medical research*. 2018;148(5):648-58.
56. Borga M, West J, Bell JD, Harvey NC, Romu T, Heymsfield SB, et al. Advanced body composition assessment: from body mass index to body composition profiling. *Journal of investigative medicine : the official publication of the American Federation for Clinical Research*. 2018;66(5):1-9.
57. Shepherd JA, Ng BK, Sommer MJ, Heymsfield SB. Body composition by DXA. *Bone*. 2017;104:101-5.
58. Buckinx F, Landi F, Cesari M, Fielding RA, Visser M, Engelke K, et al. Pitfalls in the measurement of muscle mass: a need for a reference standard. *Journal of cachexia, sarcopenia and muscle*. 2018;9(2):269-78.

59. Masanés F, Rojano ILX, Salvà A, Serra-Rexach JA, Artaza I, Formiga F, et al. Cut-off Points for Muscle Mass - Not Grip Strength or Gait Speed - Determine Variations in Sarcopenia Prevalence. *The journal of nutrition, health & aging*. 2017;21(7):825-9.
60. Hull H, He Q, Thornton J, Javed F, Allen L, Wang J, et al. iDXA, Prodigy, and DPXL dual-energy X-ray absorptiometry whole-body scans: a cross-calibration study. *Journal of clinical densitometry : the official journal of the International Society for Clinical Densitometry*. 2009;12(1):95-102.
61. Achamrah N, Colange G, Delay J, Rimbart A, Folope V, Petit A, et al. Comparison of body composition assessment by DXA and BIA according to the body mass index: A retrospective study on 3655 measures. *PloS one*. 2018;13(7):e0200465.
62. Kyle UG, Bosaeus I, De Lorenzo AD, Deurenberg P, Elia M, Manuel Gómez J, et al. Bioelectrical impedance analysis-part II: utilization in clinical practice. *Clinical nutrition (Edinburgh, Scotland)*. 2004;23(6):1430-53.
63. Wielopolski L, Ramirez LM, Gallagher D, Sarkar SR, Zhu F, Kaysen GA, et al. Measuring partial body potassium in the arm versus total body potassium. *Journal of applied physiology (Bethesda, Md : 1985)*. 2006;101(3):945-9.
64. Rolland Y, Czerwinski S, Abellan Van Kan G, Morley JE, Cesari M, Onder G, et al. Sarcopenia: its assessment, etiology, pathogenesis, consequences and future perspectives. *The journal of nutrition, health & aging*. 2008;12(7):433-50.
65. Rolland Y, Lauwers-Cances V, Cournot M, Nourhashémi F, Reynish W, Riviére D, et al. Sarcopenia, calf circumference, and physical function of elderly women: a cross-sectional study. *Journal of the American Geriatrics Society*. 2003;51(8):1120-4.
66. Beaudart C, McCloskey E, Bruyère O, Cesari M, Rolland Y, Rizzoli R, et al. Sarcopenia in daily practice: assessment and management. 2016;16(1):170.
67. Lee JE, Chun H, Kim YS, Jung HW, Jang IY, Cha HM, et al. Association between Timed Up and Go Test and Subsequent Functional Dependency. *Journal of Korean medical science*. 2020;35(3):e25.
68. Krumpal S, Lindemann U, Becker C, Sieber CC, Freiburger E. Short distance analysis of the 400-meter walk test of mobility in community-dwelling older adults. *Gait & posture*. 2021;88:60-5.
69. Cesari M, Kritchevsky SB, Newman AB, Simonsick EM, Harris TB, Penninx BW, et al. Added value of physical performance measures in predicting adverse health-related events: results from the Health, Aging And Body Composition Study. *Journal of the American Geriatrics Society*. 2009;57(2):251-9.
70. Pavašini R, Guralnik J, Brown JC, di Bari M, Cesari M, Landi F, et al. Short Physical Performance Battery and all-cause mortality: systematic review and meta-analysis. *BMC medicine*. 2016;14(1):215.
71. Vestergaard S, Patel KV, Bandinelli S, Ferrucci L, Guralnik JM. Characteristics of 400-meter walk test performance and subsequent mortality in older adults. *Rejuvenation research*. 2009;12(3):177-84.
72. Bergland A, Jørgensen L, Emaus N, Strand BH. Mobility as a predictor of all-cause mortality in older men and women: 11.8 year follow-up in the Tromsø study. *BMC health services research*. 2017;17(1):22.
73. Mourtzakis M, Prado CM, Lieffers JR, Reiman T, McCargar LJ, Baracos VE. A practical and precise approach to quantification of body composition in cancer patients using computed tomography images acquired during routine care. *Applied physiology, nutrition, and metabolism = Physiologie appliquee, nutrition et metabolisme*. 2008;33(5):997-1006.
74. Fearon K, Strasser F, Anker SD, Bosaeus I, Bruera E, Fainsinger RL, et al. Definition and classification of cancer cachexia: an international consensus. *The Lancet Oncology*. 2011;12(5):489-95.
75. Kim EY, Kim YS, Park I, Ahn HK, Cho EK, Jeong YM. Prognostic Significance of CT-Determined Sarcopenia in Patients with Small-Cell Lung Cancer. *Journal of thoracic*

- oncology : official publication of the International Association for the Study of Lung Cancer. 2015;10(12):1795-9.
76. Hanaoka M, Yasuno M, Ishiguro M, Yamauchi S, Kikuchi A, Tokura M, et al. Morphologic change of the psoas muscle as a surrogate marker of sarcopenia and predictor of complications after colorectal cancer surgery. *International journal of colorectal disease*. 2017;32(6):847-56.
 77. Shankaran M, Czerwieniec G, Fessler C, Wong PA, Killion S, Turner SM, et al. Dilution of oral D(3) -Creatine to measure creatine pool size and estimate skeletal muscle mass: development of a correction algorithm. *Journal of cachexia, sarcopenia and muscle*. 2018;9(3):540-6.
 78. Clark RV, Walker AC, Miller RR, O'Connor-Semmes RL, Ravussin E, Cefalu WT. Creatine (methyl-d(3)) dilution in urine for estimation of total body skeletal muscle mass: accuracy and variability vs. MRI and DXA. *Journal of applied physiology (Bethesda, Md : 1985)*. 2018;124(1):1-9.
 79. Galindo Martín CA, Monares Zepeda E, Lescas Méndez OA. Bedside Ultrasound Measurement of Rectus Femoris: A Tutorial for the Nutrition Support Clinician. *Journal of nutrition and metabolism*. 2017;2017:2767232.
 80. Özçakar L, Ata AM, Kaymak B, Kara M, Kumbhare D. Ultrasound imaging for sarcopenia, spasticity and painful muscle syndromes. *Current opinion in supportive and palliative care*. 2018;12(3):373-81.
 81. Stringer HJ, Wilson D. The Role of Ultrasound as a Diagnostic Tool for Sarcopenia. *The Journal of frailty & aging*. 2018;7(4):258-61.
 82. Ata AM, Kara M, Kaymak B, Gürçay E, Çakır B, Ünlü H, et al. Regional and total muscle mass, muscle strength and physical performance: The potential use of ultrasound imaging for sarcopenia. *Archives of Gerontology and Geriatrics*. 2019;83:55-60.
 83. Ata AM, Kara M, Kaymak B, Gürçay E, Çakır B, Ünlü H, et al. Regional and total muscle mass, muscle strength and physical performance: The potential use of ultrasound imaging for sarcopenia. 2019;83:55-60.
 84. Nascimento CM, Ingles M, Salvador-Pascual A, Cominetti MR, Gomez-Cabrera MC, Viña J. Sarcopenia, frailty and their prevention by exercise. *Free radical biology & medicine*. 2019;132:42-9.
 85. Tournadre A, Vial G, Capel F, Soubrier M, Boirie Y. Sarcopenia. *Joint bone spine*. 2019;86(3):309-14.
 86. Kim HK, Suzuki T, Saito K, Yoshida H, Kobayashi H, Kato H, et al. Effects of exercise and amino acid supplementation on body composition and physical function in community-dwelling elderly Japanese sarcopenic women: a randomized controlled trial. *Journal of the American Geriatrics Society*. 2012;60(1):16-23.
 87. Remelli F, Vitali A, Zurlo A, Volpato S. Vitamin D Deficiency and Sarcopenia in Older Persons. *Nutrients*. 2019;11(12).
 88. Sato Y, Iwamoto J, Kanoko T, Satoh K. Low-dose vitamin D prevents muscular atrophy and reduces falls and hip fractures in women after stroke: a randomized controlled trial. *Cerebrovascular diseases (Basel, Switzerland)*. 2005;20(3):187-92.
 89. Mantzorou M, Pavlidou E, Vasios G, Tsagalioti E, Giaginis C. Effects of curcumin consumption on human chronic diseases: A narrative review of the most recent clinical data. *Phytotherapy research : PTR*. 2018;32(6):957-75.
 90. Denison HJ, Cooper C, Sayer AA, Robinson SM. Prevention and optimal management of sarcopenia: a review of combined exercise and nutrition interventions to improve muscle outcomes in older people. *Clinical interventions in aging*. 2015;10:859-69.
 91. Cruz-Jentoft AJ, Sayer AA. Sarcopenia. *Lancet (London, England)*. 2019;393(10191):2636-46.
 92. Wakabayashi H, Sakuma K. Comprehensive approach to sarcopenia treatment. *Current clinical pharmacology*. 2014;9(2):171-80.

93. Lynch GS. Emerging drugs for sarcopenia: age-related muscle wasting. Expert opinion on emerging drugs. 2004;9(2):345-61.
94. van Riel PL, Renskers L. The Disease Activity Score (DAS) and the Disease Activity Score using 28 joint counts (DAS28) in the management of rheumatoid arthritis. Clinical and experimental rheumatology. 2016;34(5 Suppl 101):S40-s4.
95. Verhoeven F, Tordi N, Prati C, Demougeot C, Mougin F, Wendling D. Physical activity in patients with rheumatoid arthritis. Joint bone spine. 2016;83(3):265-70.
96. Maska L, Anderson J, Michaud K. Measures of functional status and quality of life in rheumatoid arthritis: Health Assessment Questionnaire Disability Index (HAQ), Modified Health Assessment Questionnaire (MHAQ), Multidimensional Health Assessment Questionnaire (MDHAQ), Health Assessment Questionnaire II (HAQ-II), Improved Health Assessment Questionnaire (Improved HAQ), and Rheumatoid Arthritis Quality of Life (RAQoL). Arthritis care & research. 2011;63 Suppl 11:S4-13.
97. Cruz-Jentoft A, Baeyens J, Bauer J, Cruz-Jentoft A, Boirie Y, Cederholm T, et al. European Working Group on Sarcopenia in Older People. Sarcopenia: European consensus on definition and diagnosis: report of the European Working Group on Sarcopenia in Older People. Age. 2010.
98. Studenski S, Perera S, Patel K, Rosano C, Faulkner K, Inzitari M, et al. Gait speed and survival in older adults. 2011;305(1):50-8.
99. Shumway-Cook A, Brauer S, Woollacott MJ. Predicting the probability for falls in community-dwelling older adults using the Timed Up & Go Test. 2000;80(9):896-903.
100. Kara M, Kaymak B, Ata AM, Özkal Ö, Kara Ö, Baki A, et al. SONOGRAPHIC THIGH ADJUSTMENT RATIO-STAR A Golden Formula for the Diagnosis of Sarcopenia. 2020.
101. Nishikawa H, Asai A, Fukunishi S, Nishiguchi S, Higuchi K. Metabolic Syndrome and Sarcopenia. Nutrients. 2021;13(10).
102. Senior HE, Henwood TR, Beller EM, Mitchell GK, Keogh JW. Prevalence and risk factors of sarcopenia among adults living in nursing homes. Maturitas. 2015;82(4):418-23.
103. Chen LK, Woo J, Assantachai P, Auyeung TW, Chou MY, Iijima K, et al. Asian Working Group for Sarcopenia: 2019 Consensus Update on Sarcopenia Diagnosis and Treatment. J Am Med Dir Assoc. 2020;21(3):300-7.e2.
104. Mochizuki T, Yano K, Ikari K, Okazaki K. Sarcopenia in Japanese younger patients with rheumatoid arthritis: A cross-sectional study. Modern rheumatology. 2021;31(2):504-5.
105. Doğan SC, Hizmetli S, Hayta E, Kaptanoğlu E, Erselcan T, Güler E. Sarcopenia in women with rheumatoid arthritis. European journal of rheumatology. 2015;2(2):57-61.
106. Baker JF, Long J, Ibrahim S, Leonard MB, Katz P. Are Men at Greater Risk of Lean Mass Deficits in Rheumatoid Arthritis? 2015;67(1):112-9.
107. Pikwer M, Giwercman A, Bergström U, Nilsson J, Jacobsson LT, Turesson C. Association between testosterone levels and risk of future rheumatoid arthritis in men: a population-based case-control study. Annals of the rheumatic diseases. 2014;73(3):573-9.
108. Tada M, Yamada Y, Mandai K, Hidaka N. Screening for sarcopenia and obesity by measuring thigh muscle and fat thickness by ultrasound in patients with rheumatoid arthritis. Osteoporosis and sarcopenia. 2021;7(2):81-7.
109. Tada M, Yamada Y, Mandai K, Hidaka N. Matrix metalloproteinase 3 is associated with sarcopenia in rheumatoid arthritis - results from the CHIKARA study. International journal of rheumatic diseases. 2018;21(11):1962-9.
110. Reina D, Gómez-Vaquero C, Díaz-Torné C, Solé JMNJM. Assessment of nutritional status by dual X-Ray absorptiometry in women with rheumatoid arthritis: A case-control study. 2019;98(6).
111. Tekgoz E, Colak S, Ozalp Ates FS, Sonaeren I, Yilmaz S, Cinar M. Sarcopenia in rheumatoid arthritis: Is it a common manifestation? International journal of rheumatic diseases. 2020;23(12):1685-91.

ÖZET

T.C.

SELÇUK ÜNİVERSİTESİ

TIP FAKÜLTESİ

Romatoid Artritli Hastalarda Sarkopeni ile Bölgesel Sarkopeni Sıklığı ve İlişkili Risk Faktörleri

İlhan KURTAY

Fiziksel Tıp ve Rehabilitasyon Anabilim Dalı

TIPTA UZMANLIK TEZİ / Konya, 2022

Giriş ve Amaç: Bu çalışmanın amacı EWGSOP 2018 tanı kriterleri kullanılarak Romatoid artritli sarkopeni sıklığını, hastalık aktivitesiyle ilişkisini ve USG ile kuadriseps femoris, rektus abdominus ve rektus femoris kas kalınlıklarına bakarak bölgesel sarkopeniyi de araştırmaktır.

Gereç ve Yöntem: Çalışmaya 103 Romatoid artritli hastası alındı. Sarkopeni tanısı EWGSOP 2018 kriterlerine göre konuldu. Katılımcılara SARC-F anketi dolduruldu. Hastaların kas gücü ölçümü için Beseline marka el dinamometresi kullanılarak el kavrama testi ve sandalye yükselme testi kullanıldı. Kas kitlesi için LUNAR marka DXA cihazı kullanıldı. Fiziksel performansı değerlendirmek için yürüme hızı, ve zamanlı kalkıp yürüme testi (TUG) uygulandı. Katılımcıların boy, kilo, ekstremitte çevresi, bel ve kalça çevresi standart prosedürler kullanılarak ölçüldü. Esaote marka ultrason cihazı ile katılımcıların kuadriseps femoris, rektus femoris ve rektus abdominus kas kalınlığı ölçüldü. Romatoid artrit hastalarında EWGSOP2 tanı kriterlerine göre el kavrama gücü erkekte 27 kg, kadında 16 kg altında ve/veya sandalye yükselme testi 15 sn üzerinde olanlar muhtemel sarkopeni, kas gücü düşüklüğünün yanında ASM/boy² ise erkeklerde 7 kg/m², kadınlarda 5,5 kg/m²'nin altında olanlar sarkopeni kabul edildi.

Bulgular: Çalışmaya alınan 103 hastanın 13'ü (%13 sarkopeni) sarkopeniydi. 90 tanesinde (%90) sarkopeni tespit edilmedi. Bunların 28 'i muhtemel sarkopeni olarak tanımlandı. USG ile 103 hastanın yüzde 10,7 sinde bölgesel sarkopeni tespit edildi. Çalışmaya alınan 103 romatoid artrit hastası EWGSOP2 tanı kriterlerine göre sarkopenisi olan (13 hasta) ve sarkopeni olmayan (90 hasta) hastalar şeklinde 2 gruba ayrıldı. İki grup arasında yaş, kilo, tanı süresi, CRP, HAQ, csDMARD kullanımı, bDMARD kullanımı, sigara kullanımı, HT, KAH, RF pozitifliği, ACPA pozitifliği değerleri arasında anlamlı farklılık yoktu. Sarkopeni grubunda erkek oranı daha yüksek, boy daha

uzun, vücut kitle indeksi daha düşük, DAS28-ESR daha yüksek bulundu. 2 grup arasında bu değerler arasında anlamlı farklılık vardı. Sarkopeninin diğer parametrelerle korelasyon incelenmesinde, cinsiyet, BMI, bDMARDs, TUG testi, dominant kol çevresi, dominant uyluk çevresi, dominant kuadriceps femoris çevresi, ile anlamlı korele olduğu gözlenmiştir.

Sonuç: 65 yaş altı RA'lı hastalarda sarkopeni prevalansı %13, bölgesel sarkopeni prevalansı da %10,7 bulundu. RA'lı hastalarda sarkopeni ile ilişkili risk faktörleri; cinsiyet, boy, vücut kitle indeksi, DAS 28-ESR idi. Sonuçlarımız uzun hastalık süresi ve yüksek hastalık aktivitesinin, RA'lı hastalarda kronik inflamasyona bağlı sarkopeni gelişimini tetikleyebileceğini düşündürdü. Bu çalışma RA'lı erkeklerin, sarkopeni açısından daha fazla risk altında olduğunu göstermekteydi. Bu nedenle RA'lı erkek hastaların takip süresince sarkopeni açısından değerlendirirken daha dikkatli olunması gerekir. Düşük BMI'ya sahip RA'lı hastalar sarkopeni riski altındadır. Beslenme ve diyet açısından tıbbi destek ihtiyacı gerekebilir. Yaptığımız korelasyon analizinde sarkopeni ile cinsiyet, BMI, bDMARDs kullanımı, TUG testi, dominant kol çevresi, dominant uyluk çevresi, dominant kuadriceps femoris çevresi ile korele olduğu gözlemlendi. El kavrama testi ile de DAS28-ESR, HAQ, tanı süresi, bDMARD kullanımı, 6m yürüme testi, TUG testi, dominant kuadriceps femoris kalınlığı arasında korelasyon olduğu gözlemlendi. Hastalık aktivitesini kontrol altına almanın yanı sıra hastaları egzersize teşvik ederek sarkopeniye karşı koruyucu ve önleyici yöntemleri öncelikli plan içine almak gerekir. Hekimler hastalık seyri boyunca sarkopeni gelişiminin farkında olmalıdır. Literatürde yapılan çalışmalarda tanı metotlarında farklılıklar mevcuttu. Çalışmalarda kullanılan cut-off değerleri de birbirinden farklıydı. Gelecekteki çalışmalarda ortak bir tanı kriteri ve cut-off değerlerinin kullanmasına ihtiyaç vardır. Bu çalışmanın bir sınırlaması küçük örneklem büyüklüğü ve diğeri de kontrol grubunun olmamasıdır. RA'lı hastalarda sarkopeni gelişiminin altında yatan mekanizmayı belirlemek ve etkili önleme tedavileri geliştirmek için daha fazla çalışmaya ihtiyaç vardır.

Anahtar kelimeler: Romatoid artrit, sarkopeni, ultrasonografi, vücut kompozisyonu

SUMMARY

Frequency of Sarcopenia and Regional Sarcopenia and Associated Risk Factors in Patients with Rheumatoid Arthritis

İlhan KURTAY

Department of Physical Medicine and Rehabilitation

THESIS OF EXPERTISE IN MEDICINE / Konya, 202

Introduction and Aim: The aim of this study is to investigate the frequency of sarcopenia in rheumatoid arthritis, its relationship with disease activity, and to investigate regional sarcopenia by looking at quadriceps femoris, rectus abdominus and rectus femoris muscle thicknesses by using EWGSOP 2018 diagnostic criteria.

Materials and Methods: 103 patients with rheumatoid arthritis were included in the study. The diagnosis of sarcopenia was made according to the EWGSOP 2018 criteria. SARC-F questionnaire was filled in to the participants. The hand grip test and chair rise test were used by using the Baseline brand hand dynamometer to measure the muscle strength of the patients. LUNAR brand DXA device was used for muscle mass. Walking speed and timed up and go test (TUG) were used to evaluate physical performance. Participants' weight, height, extremity circumference, waist and hip circumference were measured using standard procedures. Quadriceps femoris, rectus femoris and rectus abdominus muscle thicknesses were measured with Esaote brand ultrasound device. According to the EWGSOP2 diagnostic criteria in rheumatoid arthritis patients, those with a hand grip strength of 27 kg in men, less than 16 kg in women and/or those with chair stand test above 15 seconds have probable sarcopenia, low muscle strength, and ASM/height² of 7 kg/m² in men, 5 in women, Those below 5 kg/m² were accepted as sarcopenia.

Results: Thirteen (13% sarcopenia) of 103 patients included in the study had sarcopenia. Sarcopenia was not detected in 90 of them (90%). Of these, 28 were identified as probable sarcopenia. Regional sarcopenia was detected in 10,7% of 103 patients by USG. The 103 rheumatoid arthritis patients included in the study were divided into 2 groups according to the EWGSOP2 diagnostic criteria as patients with sarcopenia (13 patients) and patients without sarcopenia (90 patients). There was no significant difference between weight, diagnosis time, CRP, HAQ, csDMARD use, bDMARD use, smoking, HT, CAD, RF positivity, ACPA positivity. In the sarcopenia group, the ratio of males was higher, the height was longer, the body mass index was lower, and the DAS28-ESR was higher. There was a significant difference between these values between the 2 groups. In the analysis of the correlation of sarcopenia with other parameters, it was observed that there was a significant

correlation with gender, BMI, bDMARDs, TUG test, dominant arm circumference, dominant thigh circumference, dominant quadriceps femoris circumference.

Conclusion: The prevalence of sarcopenia was 13%, and the prevalence of regional sarcopenia was 10,7% in patients with RA under 65 years of age. Risk factors associated with sarcopenia in patients with RA; gender, height, body mass index, DAS 28-ESR. Our results suggested that long disease duration and high disease activity may trigger the development of sarcopenia due to chronic inflammation in patients with RA. This study showed that men with RA are at greater risk for sarcopenia. Therefore, it is necessary to be more careful when evaluating male patients with RA in terms of sarcopenia during the follow-up period. Patients with RA who have a low BMI are at risk for sarcopenia. Medical support may be needed in terms of nutrition and diet. In our correlation analysis, it was observed that sarcopenia was correlated with gender, BMI, use of bDMARDs, TUG test, dominant arm circumference, dominant thigh circumference, and dominant quadriceps femoris circumference. It was observed that there was a correlation between the hand grip test and DAS28-ESR, HAQ, diagnosis time, bDMARD use, 6m walking test, TUG test, and dominant quadriceps femoris thickness. In addition to controlling disease activity, it is necessary to include preventive and protective methods against sarcopenia by encouraging patients to exercise. Physicians should be aware of the development of sarcopenia throughout the course of the disease. There were differences in the diagnostic methods in the studies in the literature. The cut-off values used in the studies were also different from each other. Future studies need to use a common diagnostic criterion and cut-off values. One limitation of this study is the small sample size and the other is the absence of a control group. More studies are needed to determine the mechanism underlying the development of sarcopenia in patients with RA and to develop effective prevention treatments.

Key words: Rheumatoid arthritis, sarcopenia, ultrasonography, body composition

EKLER

EK-A. BİLGİLENDİRİLMİŞ GÖNÜLLÜ ONAY FORMU

Bir araştırma çalışmasına katılmanız istenmektedir. Katılmak isteyip istemediğinize karar vermeden önce araştırmanın neden yapıldığını, bilgilerinizin nasıl kullanılacağını çalışmanın neleri içerdiğini ve olası yararlarını risklerini ve rahatsızlık verebilecek konuları anlamanız önemlidir. Lütfen aşağıdaki bilgileri dikkatlice okumak için zaman ayırınız ve eğer istiyorsanız özel veya aile doktorunuzla konuyu değerlendiriniz.

BU ÇALIŞMAYA KATILMAK ZORUNDA MIYIM?

Çalışmaya katılıp katılmama kararı tamamen size aittir. Eğer çalışmaya katılmaya karar verirsiniz imzalanmanız için size bu “Bilgilendirilmiş Gönüllü Olur Formu” verilecektir. Katılmaya karar verirsiniz, çalışmadan herhangi bir zamanda ayrılmakta özgürsünüz. Bu durum sizin aldığınız tedavinin standardını etkilemeyecektir. Eğer isterseniz, bu çalışmaya katılımınızla ilgili olarak hekiminiz / aile doktorunuz bilgilendirilecektir.

Aynı şekilde, çalışmayı yürüten Doktor (“Çalışma Doktoru”) çalışmaya katılımınızın devam etmesinin sizin yararınıza olmadığına karar verebilir ve çalışmadan çıkarılabilirsiniz.

Çalışmadan çıkarılmanız; çalışmaya katılmaya uygunluk kriterlerine artık uymamanız veya herhangi bir şekilde sağlığınızın riske girmesi nedeniyle, doktorunuzun çalışmada yer almanızı durdurmaya karar vermesi durumunda veya araştırmacılar sizinle artık temasa geçemediği durumlarda söz konusu olacaktır.

ÇALIŞMANIN KONUSU VE AMACI NEDİR?

Kliniğimizde yapılması planlanan ‘**Romatoid Artritli Hastalarda Sarkopeni ile Bölgesel Sarkopeni Sıklığı ve İlişkili Risk Faktörleri**’ isimli bir çalışmaya Fiziksel Tıp ve Rehabilitasyon Polikliniğine başvuran, Romatoid Artrit (halk arasında bilinen adıyla „iltihaplı eklem romatizması“) olan hastaların dahil edilmesi planlanmaktadır. Sarkopeni kas kitlesinde, gücünde ve fonksiyonunda azalma yapabilen ve tüm iskelet kaslarını etkileyebilen bir kas hastalığıdır. Yaşlanmaya bağlı

olabilceği gibi sizin hastalığınız gibi bazı hastalıklar da sarkopeninin oluşmasına ve şiddetinin artmasına neden olabilir. Bu çalışmayla Romatoid Artrit hastalığınıza sarkopeni hastalığının eşlik edip etmediğini, ettiyse hangi düzeyde etki ettiğini belirlemeyi amaçladık.

ÇALIŞMA İŞLEMLERİ:

Hastalığınız, beslenme alışkanlığınız, yaşam tarzınız nedeniyle kaslarınızın gücünde, kitlesinde veya fonksiyonunda azalma meydana gelişmiş olabilir. Bu araştırmada size kaslarınızdaki bu değişiklikleri değerlendirmek için birtakım testler ve ölçümler yapılacaktır. Size hastalık aktivitesi ve fonksiyonel etkilenimi değerlendirmeyi sağlayan sorular ve anketler yöneltililecektir. Aynı zamanda kas gücünüz el dinamometresi ve sandalye otur-kalk testi ile ölçülecek. Bölgesel kas kitleniz karın ve baldır kasından Esaote marka ultrason cihazı ile ölçülecektir. Fiziksel performansınız 6 metre yürüme testi ve TUG testi ile değerlendirilecektir. Bu anketler, ölçümler ve testler doktorunuz „İlhan KURTAY“ tarafından yapılacaktır. DXA cihazı (halk arasında bilinen adıyla „kemik taraması“) ile tüm vücut ve bölgesel kas kitleniz değerlendirilecektir. Bu araştırmada yer almanız öngörülen süre 1 yıl olup, araştırmada yer alacak gönüllülerin sayısı en az 103tür.

BENİM NE YAPMAM GEREKİYOR?

Bu çalışma kapsamında sarkopeni ve bölgesel sarkopenizin olup olmadığını ve varsa şiddetini sorgulayan sorular, anketler, ölçümler ve testler doktorunuz “İlhan KURTAY” tarafından sizin katılımınızla yapılacaktır. Sizden doktorunuzun size yönelttiği soruları cevaplamanız ve yapılan testlere katılmanız beklenmektedir. Hastanede doktorunuz tarafından istenen DXA ölçümleri değerlendirilecektir, Çalışmada bunlar dışında sizden bir istem yapılmayacaktır. Çalışma için sizden herhangi bir kan tetkiki istenmeyecektir.

ÇALIŞMAYA KATILMAMIN NE GİBİ OLASI YAN ETKİLERİ, RİSKLERİ VE RAHATSIZLIKLARI VARDIR?

DXA(kemik ölçüm cihazı) işleminin vereceği radyasyon normal akciğer röntgeninden daha azdır. Çalışmaya girmenizi engelleyecek durumlar doktorunuz tarafından sorgulanacaktır. Çalışma için sizden maddi bir ücret talep edilmeyecektir.

ÇALIŞMAYA KATILMANIN OLASI YARARLARI NELERDİR?

Çalışmaya katılmanız durumunda eğer kas gücünüzde ve miktarınızda kayıp varsa, erken dönemde tespit edilebilecek ve buna uygun tedaviniz başlayacaktır.

ÇALIŞMAYA KATILMAMIN MALİYETİ NEDİR?

Çalışmaya katılmanızın size ek bir maliyeti yoktur. Ayrıca size ek bir ödeme yapılmayacaktır.

KİŞİSEL BİLGİLERİM NASIL KULLANILACAK?

Bu formu imzalayarak doktorunuzun ve onun kadrosunun çalışma için sizin kişisel bilgilerinizi (“Çalışma Verileri”) toplamalarına ve kullanmalarına onay vermiş olacaksınız. Bu durum doğum tarihiniz, cinsiyetiniz, ayrıca çalışma verilerinizin kullanımı ile ilgili verdiğiniz onayın herhangi bir belirlenmiş birim tarihi yoktur, ancak doktorunuzu haberdar ederek bu onayınızdan herhangi bir zamanda vazgeçebilirsiniz.

Çalışmanın sonuçları tıbbi yayınlarda yayınlanabilir, ancak sizin kimlik bilgileriniz bu yayınlarda açıklanmayacaktır.

Doktorunuzdan, toplanan çalışma verileriniz hakkında bilgi isteme hakkında sahipsiniz. Aynı zamanda bu verilerdeki herhangi bir hatanın düzeltilmesini isteme hakkında da sahipsiniz. Eğer bu konuda bir isteğiniz olursa lütfen gerekirse doktorunuzla görüşünüz.

Eğer onayınızdan vazgeçerseniz, doktorunuz çalışma verilerinizi artık kullanamayacak ya da diğer kişilerle paylaşamayacaktır.

ARAŞTIRMA SONUNDA BANA BİLGİ VERİLECEK Mİ?

Talep ettiğinizde değerlendirme sonuçlarınız sözel olarak sizinle paylaşılacak olup, ölçeklerden elde edilecek niceliksel veriler hakkında size geribildirim yapılacaktır.

SORU VE PROBLEMLER İÇİN BAŞVURULACAK KİŞİLER

Soru ve problemleriniz için Selçuk Üniversitesi Fiziksel Tıp ve Rehabilitasyon ABD den Dr. İlhan KURTAY (Telefon 05466045850) ve Prof. Dr. Funda LEVENDOĞLU'na (Telefon 05336172265) başvurabilirsiniz.

YENİ BİLGİLER ÇALIŞMADAKİ ROLÜMÜ NASIL ETKİLEYEBİLİR

Çalışma sürerken ortaya çıkmış olan bütün yeni bilgiler bana derhal iletilecektir.

GÖNÜLLÜ KATILIM

Bu araştırmaya katılma kararımı tamamen gönüllü olarak veriyorum. Bu çalışmaya katılmayı reddedebileceğimin veya katıldıktan sonra istediğim zaman, bu tedavi kurumunda göreceğim bakım ve tedaviler etkilenmeksizin ve hiçbir sorumluluk almadan ayrılabilirim bilincindeyim. Çalışmadan herhangi bir zamanda ayrılırsam, ayrılma nedenlerimi, ayrılışımın sonuçlarını ve izleyen dönemde alacağım tedavileri doktorumla tartışacağım.

Çalışmaya Katılma Onayı

Yukarıdaki bilgileri doktorumla ayrıntılı olarak tartıştım ve kendisi tedavim hakkındaki bütün sorularımı cevapladı. Bu bilgilendirilmiş olur belgesini okudum ve anladım. Bu araştırmaya katılmayı kabul ediyorum ve bu onay belgesini kendi hür irademle imzalıyorum. Bu onay, ilgili hiçbir kanun ve yönetmeliği geçersiz kılmaz. Doktorum saklamam için bu belgenin bir kopyasını çalışma sırasında dikkat edeceğim noktaları da içerecek şekilde bana teslim etmiştir.

Hastanın Adı Soyadı:

İmzası Tarih

Veli/Vasinin Adı Soyadı:

İmzası Tarih

Açıklamaları yapan

Araştırmacının Adı Soyadı:

İmzası Tarih

EK-B. SARC-F ANKETİ

KOMPONENT	SORU	SKORLAMA
KUVVET	4,5 KG KALDIRMADA YA DA TAŞIMADA NE KADAR ZORLANIRSINIZ?	HİÇ=0 BİRAZ=1 ÇOK VEYA İMKANSIZ=2
YÜRÜMEDE YARDIM	BİR ODAYA NE KADAR ZORLUKLA YÜRÜRSÜNÜZ?	HİÇ=0 BİRAZ=1 ÇOK, YARDIMLA VEYA İMKANSIZ=2
SANDALYEDEN KALKMA	SANDALYE VEYA YATAKTAN TRANSFERDE NE KADAR ZORLANIRSINIZ?	HİÇ=0 BİRAZ=1 ÇOK, VEYA YARDIM OLMADAN İMKANSIZ =2
MERDİVEN ÇIKMA	10 BASAMAK MERDİVEN ÇIKMAKTA NE KADAR ZORLANIRSINIZ?	HİÇ=0 BİRAZ=1 ÇOK VEYA İMKANSIZ=2
DÜŞMELER	GEÇEN YIL KAÇ KEZ DÜŞTÜNÜZ	HİÇ=0 1-3 DÜŞME=1 ≥4 DÜŞME =2

EK-C. ROMATOİD ARTRİT HASTALARINI DEĞERLENDİRME FORMU

1. Tel:
2. Yaşı:
3. Cinsiyeti: 1- Kadın 2- Erkek
4. Boy: Kilo: VKİ:
5. Dominant taraf: 1- Sağ 2- Sol
6. Eğitim: 1- Okur yazar değil 2- İlkokul 3- Ortaokul 4- Lise 5- Üniversite
7. Meslek: 1- Büro işi 2-Bedensel aktivite gerektiren işler 3-Emekli 4- Ev hanımı
8. Romatoid Artrit tanı süresi:
9. İlk şikayet başlama süresi:
10. Mevcut tedavi: 1-Steroid 2 –Metotreksat 3-Leflunomid 4-Hidroksiklorokin
5-Salazoprin 6-bDMARD
11. Sigara kullanımı: 1-Evet 2-Hayır
12. Alkol kullanımı: 1-Evet 2-Hayır
13. Ek hastalık sayısı
14. Ek hastalıklar:
15. Ek ilaç tedavisi isimleri:
16. Düzenli Egzersiz: 1- Evet 2- Hayır
17. Romatoid Artrit tedavisinde kullandığı ilaç tedavilerinin süreleri:
18. Bel çevresi: Kalça çevresi:
19. Üst-orta kol çevresi: Sağ: Sol: Baldır çevresi: Sağ: Sol:

	1.Ölçüm	2.Ölçüm	3.Ölçüm
20.Sağ el kavrama kuvveti			
21.Sol el kavrama kuvveti			

22.Sandalye otur-kalk testi (sn)			
23.6m yürüme hızı (m/sn)			
24.TUG testi (sn)			

	Ultrasonografik ölçümler			
25.Sağ	Rectus femoris:	Vastusintermedius:	Kuadriceps femoris:	Rectus abdominis:
26.Sol	Rectus femoris:	Vastusintermedius:	Kuadriceps femoris:	Rectus abdominis:

27.DXA sonuçları:

28.DAS28:

29.HAQ:

30.Sedimentasyon:

31.CRP:

32.RF:

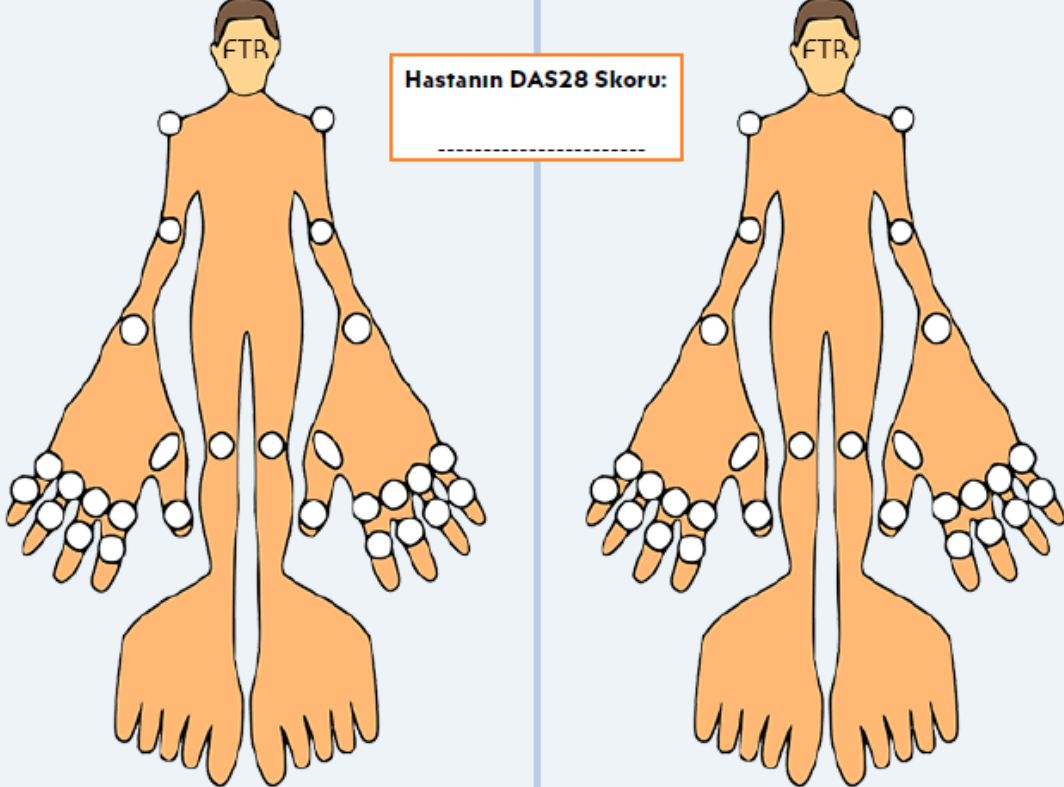
33.CCP:

34.ANA:

DAS28 (Disease Activity Score 28)

Hastanın Adı Soyadı: _____

Tarih: ____/____/____

			
Hastanın DAS28 Skoru: _____			
Hastalık Aktivite Skoru 28 (Değer Aralığı; 0 - 9,4)			
Şiş Eklem Sayısı: ŞES28			
Hassas Eklem Sayısı: HES28			
Eritrosit Sedimentasyon Hızı: ESH			
Global VAS (genel sağlık değerlendirmesi): VAS			
DAS28 = $(0,56 \times \sqrt{HES28}) + (0,28 \times \sqrt{ŞES28}) + (0,70 \times \ln ESH) + (0,014 \times VAS)$			
Remisyon: ≤ 2,6	Düşük Hastalık Aktivitesi: 2,6-3,2	Orta Şiddette Hastalık: 3,2-5,1	Yüksek Hastalık Aktivitesi: ≥ 5,1

Fransen J, van Riel PL (2005) Clin Exp Rheumatol. 2005 Sep-Oct;23(5 Suppl 391):593-9

Sağlık Değerlendirme Anketi

Health Assessment Questionnaire (HAQ)

Hastanın Adı Soyadı: _____ Tarih: ____/____/____

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

	Rahatça Yapıyorum	Biraz Zorlanarak Yapıyorum	Çok zor Yapıyorum	Hiç Yapamıyorum
Giyinip Kuşanma				
Ayakkabı bağlamak ve düğme iliklemek dâhil, kendiniz giyinebiliyor musunuz?	☐ ₀	☐ ₁	☐ ₂	☐ ₃
Saçınızı yıkayabiliyor musunuz?	☐ ₀	☐ ₁	☐ ₂	☐ ₃
Doğrulma				
Düz bir sandalyeden kalkabiliyor musunuz?	☐ ₀	☐ ₁	☐ ₂	☐ ₃
Yatağa yatıp, kalkabiliyor musunuz?	☐ ₀	☐ ₁	☐ ₂	☐ ₃
Yemek Yeme				
Etinizi kesebiliyor musunuz?	☐ ₀	☐ ₁	☐ ₂	☐ ₃
Dolu bir fincanı veya bardağı ağzınıza götürebiliyor musunuz?	☐ ₀	☐ ₁	☐ ₂	☐ ₃
Yeni bir süt veya meyve suyu kutusunu açabiliyor musunuz?	☐ ₀	☐ ₁	☐ ₂	☐ ₃
Yürüme				
Dışanda, düz bir zemin üzerinde yürüyebiliyor musunuz?	☐ ₀	☐ ₁	☐ ₂	☐ ₃
Beş basamak merdiven çıkabiliyor musunuz?	☐ ₀	☐ ₁	☐ ₂	☐ ₃
Hijyen				
Kendi kendinize yıkanıp, kurulatabiliyor musunuz?	☐ ₀	☐ ₁	☐ ₂	☐ ₃
Küvette banyo yapabiliyor musunuz?	☐ ₀	☐ ₁	☐ ₂	☐ ₃
Tualete oturup kalkabiliyor musunuz?	☐ ₀	☐ ₁	☐ ₂	☐ ₃
Uzanma				
Başınızın biraz üzerinde duran 2,5 kilo ağırlığındaki bir nesneye (örneğin şeker torbası gibi) uzanıp, nesneyi aşağıya indirebiliyor musunuz?	☐ ₀	☐ ₁	☐ ₂	☐ ₃
Eğilip yerden bir giysiyi alabiliyor musunuz?	☐ ₀	☐ ₁	☐ ₂	☐ ₃
Kavrama				
Araba kapılarını açabiliyor musunuz?	☐ ₀	☐ ₁	☐ ₂	☐ ₃
Daha önceden açılmış olan kavanoz kapaklarını açabiliyor musunuz?	☐ ₀	☐ ₁	☐ ₂	☐ ₃
Muslukları açıp kapatabiliyor musunuz?	☐ ₀	☐ ₁	☐ ₂	☐ ₃
Günlük İşler				
Günlük işlere koşturup, alışveriş yapabiliyor musunuz?	☐ ₀	☐ ₁	☐ ₂	☐ ₃
Arabaya binip inebiliyor musunuz?	☐ ₀	☐ ₁	☐ ₂	☐ ₃
Yerleri süpürme veya bahçe işleri gibi günlük işleri yapabiliyor musunuz?	☐ ₀	☐ ₁	☐ ₂	☐ ₃

Not: Yardımcı bir cihaz kullanılıyorsa puan en az 1, bir kişinin yardımı gerekiyorsa puan en az 2, hem cihaz hem de bir kişi yardımı gerekiyorsa da puan 3 olarak işaretlenmelidir. Test skoru, **toplam skoru işaretlenen soru adedine bölünmesi ile hesaplanır**. En fazla 3 olabilir. Yüksek puan düşük sağlık durumunu gösterir.

Fries JF, Spitz P, Kraines RG, Holman HR Arthritis Rheum. 1980 Feb;23(2):137-45



www.ftronline.com

Test Skoru (0-3): _____

Tasarım ve düzenleme: Dr. Ender Salbaş 2020