

CELAL BAYAR ÜNİVERSİTESİ TIP FAKÜLTESİ

İç Hastalıkları Anabilim Dalı

**ROMATOİD ARTRİT TANILI HASTALARDA
SARKOPENİ VE İLİŞKİLİ OLAN DURUMLARIN
DEĞERLENDİRİLMESİ**

UZMANLIK TEZİ

Dr. Ezgi ALTUNER

Tez Danışmanı

Dr.Öğr.Üyesi Sadettin Uslu

Manisa, 2024

ÖNSÖZ

İç Hastalıkları uzmanlık eğitimimin sonuna gelmenin heyecanı içindeyim. Bu süreçte bana yol gösteren, bilgi ve tecrübelerinden faydalandığım tüm hocalarıma, başta öğretmenlerim olmak üzere eğitim hayatımda emeği olan herkese teşekkür ederim.

Tezimin oluşmasında çok büyük emeği olan, öneri ve yardımlarıyla bana yol gösteren tez danışmanım Dr.Öğr. Üyesi Sadettin USLU'ya,

Asistan eğitimi süresi boyunca bilgisi ve duruşu ile bizlere örnek olan Anabilim Dalı başkanımız Prof. Dr. Timur PIRILDAR'a,

Asistanlığım süresince her anımda yanımda olan, desteklerini esirgemeyen ve birlikte çalışmaktan çok keyif aldığım tüm asistan, hemşire ve personel arkadaşlarıma,

Asistanlığın başından beri en büyük şansım olan, tanışmaktan ve birlikte çalışmaktan onur duyduğum sevgili eş kıdemlerime,

Her kararımdayanımda olan, sevgi ve desteklerini her daim hissettiğim, onlara olan sevgimi ve minnetimi kelimelerle ifade edemeyeceğim annem, babam ve kardeşime bu süreçte yanımda oldukları için sevgilerimi ve teşekkürlerimi sunuyorum.

Dr. Ezgi ALTUNER

İÇİNDEKİLER

İÇİNDEKİLER.....	I
KISALTMALAR.....	III
TABLolar DİZİNİ.....	V
ŞEKİLLER DİZİNİ.....	VI
1.GİRİŞ	1
2. GENEL BİLGİLER.....	4
2.1 ROMATOİD ARTRİT	4
2.1.1 Tanım ve Epidemiyoloji.....	4
2.1.2 Etiyoloji	4
2.1.2.1 Genetik Faktörler.....	4
2.1.2.2 Çevresel Faktörler	5
2.1.3 Patogenez	5
2.1.4 Klinik Bulgular	6
2.1.4.1 Eklem Bulguları	7
2.1.4.2 Eklem Dışı Bulgular	8
2.1.5 Laboratuvar Bulguları	10
2.1.6 Radyolojik Bulgular	11
2.1.7 Tanı ve Sınıflandırma	12
2.1.8 Hastalık Aktivitesinin Değerlendirilmesi	13
2.1.9 Tedavi.....	14
2.1.9.1 Non-Farmakolojik Tedavi.....	14
2.1.9.2 Farmakolojik Tedavi	15
2.2 SARKOPENİ.....	17
2.2.1 Tanım ve Epidemiyoloji.....	17
2.2.2 Etyopatogenez.....	18
2.2.3 Sınıflandırma	18
2.2.4 Tanı	19
2.2.4.1 Kas Gücünün Değerlendirilmesi	20
2.2.4.2 Kas Miktarı ve Kalitesinin Değerlendirilmesi	21

2.2.4.3 Fiziksel Performansın Değerlendirilmesi	22
2.2.5 Sarkopeni ve Romatoid Artrit	22
2.2.6 Korunma ve Tedavi	23
4. BULGULAR	29
5. TARTIŞMA	40
6. SONUÇLAR	47
KAYNAKLAR.....	48
ÖZET	57
ABSTRACT	58
EKLER	59

KISALTMALAR

ACR	: Amerika Romatoloji Derneği
Anti-CCP	: Anti Siklik sitr�llenmiř peptid antikoru
AWGS	: Asya Sarkopeni �alıřma Grubu
BIA	: Biyoelektrik impedans analizi
BT	: Bilgisayarlı tomografi
CDAI	: Klinik Hastalık Aktivite Indeksi
CR	: Konvansiyonel radyografi
CRP	: C-reaktif protein
DAS28	: 28 Eklem için Hastalık Aktivite Skoru
DEXA	: Çift enerjili X-ışını absorbsiyometri
DMARD	: Hastalığı modifiye edici antiromatizmal ilaçlar
ESH	: Eritrosit sedimentasyon hızı
EWGSOP	: Avrupa Sarkopeni �alıřma Grubu
EULAR	: Avrupa Romatoloji Derneği
HAQ	: Sağlık Değerlendirme Anketi
HCQ	: Hidroksiklorakin
IFN-�	: İnterferon gama
IL	: İnterlökin
�AH	: İntersisyel Akciğer Hastalığı

KFPB	: Kısa fiziksel performans bataryası
LEF	: Leflunomid
MRG	: Magnetik rezonans görüntüleme
MTF	: Metatarsofalangeal
MTX	: Metotreksat
NSAI	: Nonsteroid antiinflatuar ilaçlar
PAD	: Peptidil-arjinin deaminaz
PAS	: Hasta Aktivite Ölçeği
PGA	: Hasta genel değerlendirmesi
RA	: Romatoid artrit
RAPID3	: Hasta Indeks Verileri 3'ün Rutin Değerlendirilmesi
RF	: Romatoid faktör
SDAI	: Basitleştirilmiş Hastalık Aktivite Indeksi
SF-36	: Short Form-36
SLZ	: Sülfasalazin
VAS	: Vizüel analog skala

TABLÖLAR DİZİNİ

TABLO 1. 2010 EULAR/ACR ROMATOİD ARTRİT SINIFLAMA KRİTERLERİ [47]	13
TABLO 2. SARKOPENİNİN SINIFLAMASI [61]	18
TABLO 3. EWGSOP2 SARKOPENİNİN OPERASYONEL TANI KRİTERLERİ [61]	19
TABLO 4. SARC-F ANKETİ [61].....	20
TABLO 5. OLGULARIN GENEL ÖZELLİKLERİ -1.....	30
TABLO 6. OLGULARIN GENEL ÖZELLİKLERİ -2.....	31
TABLO 7. GRUPLARIN DAĞILIMI	32
TABLO 8. SARKOPENİ DURUMUNA GÖRE SOSYODEMOGRAFİK ÖZELLİKLERİN KİYASLANMASI	32
TABLO 9. SARKOPENİ DURUMUNA GÖRE TEDAVİLERİN KİYASLANMASI	33
TABLO 10. SARKOPENİ DURUMUNA GÖRE SEROLOJİ PARAMETRELERİNİN KİYASLANMASI	34
TABLO 11. SARKOPENİ DURUMUNA GÖRE BULGARIN KİYASLANMASI.....	34
TABLO 12. SARKOPENİ DURUMUNA GÖRE YAŞ, HASTALIK BAŞLAMA YAŞI VE SÜRESİNİN KİYASLANMASI.....	35
TABLO 13. SARKOPENİ DURUMUNA GÖRE ESR, CRP VE DVİT YÖNÜNDEN KİYASLANMASI	36
TABLO 14. SARKOPENİ DURUMUNA SF-36 YÖNÜNDEN KİYASLANMASI.....	37
TABLO 15. SARKOPENİ DURUMUNA DAS 28, HGST, HAQ VE KAS DEĞERLENDİRME BULGULARI YÖNÜNDEN KİYASLANMASI	39

ŞEKİLLER DİZİNİ

ŞEKİL 1. CİNSİYETE GÖRE DAĞILIM	29
---------------------------------------	----



1.GİRİŞ

Romatoid artrit (RA), tipik olarak simetrik poliartrit ile kendini gösteren, beraberinde birçok doku ve organ tutulumunun izlenebildiği kronik seyirli, sistemik inflamatuvar bir hastalıktır. Erişkinlerdeki prevalansı %0,2-1 olarak bildirilmekte olup kadınlarda erkeklere oranla 3 kat daha fazla görülmektedir [1]. Hastalık sıklıkla 4-5.dekadda başlar [2].

RA'in ortaya çıkmasında hem genetik hem de çevresel faktörler rol oynamaktadır. Bu etkenler hastalığın seyrini ve şiddetini belirlemektedir [1].

Patogenezinde humoral ve hücrel immunité ile birlikte doğal immunité komponentleri de etkilidir. TNF α , IL-1, IL-6 gibi proinflamatuvar sitokinler aktiftir ve sinovyumda yoğun eksprese edilerek eklem hasarına katkıda bulunmaktadır. Sinoviyal dokuya inflamatuvar hücre migrasyonu ve sinoviyal hipertrofi sonucunda eklem boşluğu ve kırıkda içine uzanan pannus dokusu oluşmaktadır. Oluşan pannus dokusu, kemik ve eklem erozyonu, deformasyonu ve uzun dönemde eklemde fonksiyon kaybına neden olmaktadır [1].

RA, özellikle üst ekstremité küçük eklemlerini simetrik olarak etkileyen, deformasyon yapıcı poliartrit ile karakterizedir. Tutulan eklemlerde ağrı, şişlik, ısı artışı, sabah tutukluğu ve fonksiyon kaybı ortaya çıkmaktadır. C1-C2 tutulumu nedeniyle nörolojik komplikasyonlara sebep olabilir. Hastaların bir çoğunda günlük hayatı etkileyebilecek halsizlik, yorgunluk, iştahsızlık, kilo kaybı, subfebril ateş, ağız-göz kuruluğu (eşlik eden Sjögren Sendromu) lenfadenopati gibi bulgular ve ön planda akciğer, kalp ve hematolojik sistem olmak üzere organ tutulumları görülebilmektedir [3].

RA tedavisinde; glukokortikoidler, konvansiyonel (metotreksat, hidroksiklorakin, sülfasalazin, leflunomid) ve biyolojik DMARD'lar (infliksimab, adalimumab, etanercept, rituksimab, abatacept, tocilizumab, tofacitinib vb) monoterapi ya da kombinasyon tedavisi olarak kullanılmaktadır [4].

Sarkopeni; düşme, kırıklar, fiziksel engel ve ölüm gibi sonuçlara sebep olabilen

jeneralize ve ilerleyici bir iskelet kası hastalığı olarak tanımlanmaktadır [5].

Sarkopeninin en önemli nedeni yaşlılık olmakla birlikte yetersiz fiziksel aktivite, malnutrisyon kronik inflamatuvar hastalıklar , AIDS, son dönem organ yetmezlikleri, Tip 2 diabetes mellitus gibi hastalıklar da yaştan bağımsız olarak sarkopeniye neden olabilir [5].

Sarkopeni tanısı için üç kriterin varlığı önemlidir; 1) kas gücünde azalma, 2) kas kantite (kütle) ve kalitesinde azalma, 3) fiziksel performansta azalma.

2018’de Avrupa Sarkopeni Çalışma Grubu (EWGSOP) tarafından yenilenen sarkopeni tanımına göre birinci kriterin varlığı “olası sarkopeni”, ek olarak ikinci kriterin de bulunması “kesin sarkopeni”, her üç kriterin birlikte mevcudiyeti ise “ağır sarkopeni” olarak tanımlanmaktadır [6].

EWGSOP, sarkopeni tanısında basamaklı bir yaklaşım önermektedir. Daha önce belirtilen risk grubunda olan hastaların düzenli aralıklarla değerlendirilmesini, şüphe varlığında el kavrama gücünün ölçülmesini, kas gücünde azalma görülmesi ve/veya şüphenin devam etmesi durumunda kas kütesinin antropometrik veya diğer yöntemlerle ölçülmesini önermektedir [7].

RA, sarkopenin önemli bir sekonder sebebidir. RA tanılı hastalarda sarkopeni prevalansı %25.4, düşük kas kütlesi %30.2 olarak bildirilmiştir [8]. Sistemik inflamasyon ve fizik aktivitede kısıtlılık RA tanılı hastalarda sık görülür. Bununla birlikte malnütrisyon da RA hastalarında normal popülasyona göre daha sık görülmektedir [9].

RA tanılı hastalarda görülen sarkopeni; IL-6, TNF- α and IL-1 β vb. inflamatuvar sitokinlerdeki artış, oksidatif stress, azalmış fiziksel aktivite sonucunda gelişen proteinlerin dengesiz anabolizma ve katabolizmasından kaynaklanmaktadır. IL-6, iskelet kası üzerinde katabolik etkiye sahiptir ve IGF-1’e bağlı anabolik etkiyi inhibe eder. Bununla birlikte yüksek IL-6 ve düşük IGF-1 düzeyleri mobilitede azalma ve kas gücü kaybıyla ilişkilendirilmiştir. TNF- α and IL-1 β kas katabolizması ve anoreksi ile ilişkilendirilmiştir [5].

Bu bağlamda, RA tedavisinde kullanılan inflamasyonu baskılayan tedavilerin sarkopenin önlenmesinde faydalı olabileceği düşünülmektedir. Bu çalışmada, tedavi almakta olan hastalarda, sarkopeni görülme sıklığı ve ilişkili olabilecek faktörler araştırılması planlanmıştır.



2. GENEL BİLGİLER

2.1 ROMATOİD ARTRİT

2.1.1 Tanım ve Epidemiyoloji

RA, tipik olarak simetrik poliartrit ile kendini gösteren, beraberinde birçok doku ve organ tutulumunun izlenebildiği kronik seyirli, sistemik inflamatuvar bir hastalıktır. Hastalığın ayırt edici özelliği, küçük periferik eklemleri etkileyen, simetrik, kronik sinovittir; ancak sinoviyal membranı olan hemen hemen her eklemi etkileyebilir. Bu inflamatuvar süreç geri dönüşlü olmasına rağmen tedavi edilmediğinde eklem yapısında geri dönüşsüz hasara sebep olabilir [10].

RA, en sık görülen romatolojik hastalıklardan biri ve en sık görülen kronik yangısal artritir. Erişkinlerdeki prevalansı bölgesel olarak farklılık göstermekle birlikte %0,5-1,1 civarındadır. Yıllık insidansı 20-50/100000 olarak gösterilmiştir. Kadınlardaki sıklığı, erkeklere göre 2-3 kat daha fazladır [11].

RA, her yaşta başlayabilir; ancak başlangıç yaşı sıklıkla 4-5. dekad arasındadır [12].

2.1.2 Etiyoloji

RA etiyolojisi hala belirsizliğini korumakta olsa da yaygın kanı, RA'nın multifaktöriyel bir hastalık olduğu, hastalığın şiddeti, duyarlılığı ve kalıcılığının genetik ve çevresel faktörlerin karmaşık etkileşimleriyle belirlendiğidir. Genetik olarak yatkın konakta birden fazla faktörün sinoviyal yangıyı tetiklediği ve sonrasında sürecin kendi kendini devam ettirdiği düşünülmektedir [13].

2.1.2.1 Genetik Faktörler

Geriye dönük olarak soyağacı tarandığında RA tanılı hastaların aile bireylerinde, sağlıklı kontrollere göre daha fazla RA saptanması, monozigotik ikizlerde konkordansın %15-20 civarında olması genetik faktörlerin önemini oraya koymaktadır [14].

RA'in kalıtsallığının %60 civarında olduğu düşünülmekte olup HLA'nın kalıtsallığa katkısı %11-37 arasındadır. HLA-DR'nin beta zincirindeki duyarlılık epitopu olarak bilinen spesifik bir dizi, RA riski ve şiddeti ile ilişkili bulunmuştur. HLA-DRB1*01, DRB1*04, HLA-DRB1*13 ve DRB1*15 RA ile ilişkilendirilmiştir [15]. HLA DR kopyalarına sahip kişilerde risk 4-6 kat artar. Hastalık gelişimine katkısı HLA-DR'den daha düşük bulunmuş olmasına rağmen, 100'den fazla başka gen varyant, RA gelişimiyle ilişkilendirilmiştir [16].

2.1.2.2 Çevresel Faktörler

Çevresel faktörler içinde en iyi tanımlanmış olanları sigara kullanımı ve enfeksiyonlardır. Sigara kullanımı HLA-DR ile etkileşime girerek RA gelişme riskini artırır. Bu risk artışının sebebinin hava yolunda protein sitrülasyonunu arttırması olduğu düşünülmektedir [16]. Yapılan çalışmalarda, sigara kullanımının RA gelişme riskini kadınlarda 1,3 kat, erkeklerde 2 kat arttırdığı gösterilmiştir [17].

Bazı bakteriyel ve viral enfeksiyonların doğrudan sinoviyal inflamasyon veya süperantijen ve moleküler taklit ile RA gelişimi üzerinde etkili olabileceği düşünülmektedir. Ancak enfeksiyöz ajanların hastalık gelişimi üzerindeki etkisi henüz netlik kazanmamıştır [18].

RA'in kadınlarda erkeklerden daha sık görülmesi, perimenapozal ve postpartum dönemde daha sık ortaya çıkması, geriatrik dönemde kadın-erkek oranının eşitlenmesi RA gelişimi üzerinde hormonların rolü olduğunu ortaya koymaktadır. Östrojenler immun sistemi güçlendirici, androjenler baskılayıcı özellik göstermektedir. Yapılan çalışmalar, RA hastalarında azalmış androjen düzeylerinin hastalık gelişiminde etkili olma olasılığını desteklemektedir [19].

Bunlarla birlikte, düşük sosyoekonomik durum ve eğitim düzeyinin daha yüksek hastalık aktivitesi ile ilişkili olduğu gösterilmiş olmakla birlikte hastalığın gelişimine etkisi hakkında yeterli veri bulunmamaktadır [20].

2.1.3 Patogenezi

RA patogenezi hem hücresel hem humoral immünite etkilidir. Genetik ve

çevresel faktörlerin etkisiyle immun sistem tetiklenmekte ve sinoviyal sıvıya T ve B lenfositler, monosit, nötrofil ve plazma hücresi infiltrasyonu olmaktadır. Bu hücrelerden salgılanan proinflamatuvar sitokinler sinoviyal proliferasyona ve sinovite sebep olur. CD4+ T lenfositler, IL-17 (interlökin 17), IFN- γ (interferon gama) gibi sitokinleri sentezler ve diğer T lenfosit hücrelerini, fibroblastları ve makrofajları uyarırlar. TNF- α ve IL-1 gibi proinflamatuvar sitokinler bu makrofajlardan sentezlenir. Bu sitokinler, doku yıkımına sebep olan enzimleri sekrete eden, eklem kıkırdağındaki sinoviyal fibroblastları ve kondrositleri stimüle ederler [21, 22]. Bununla beraber aktive olan B lenfositler, romatoid faktör (RF) ve siklik sitrüllemiş peptid antikoru (anti-CCP), TNF- α ve IL-1 gibi faktörlerin sentezini sağlayarak doku yıkımına katkıda bulunur. Bu sürecin sonucunda sinoviyal hipertrofi gerçekleşerek eklem boşluğuna ve kıkırdak içine ulaşan ‘pannus’ dokusu oluşur. Oluşan pannus dokusu, kemik ve eklem erozyonuna, deformitelere ve sonuç olarak fonksiyon kaybına neden olur [23].

2.1.4 Klinik Bulgular

RA, özellikle üst ekstremitelerin küçük eklemlerini simetrik olarak tutan, deformasyona sebep olan poliartrit ile karakterizedir. Tutulan eklemlerde ağrı, şişlik, ısı artışı, sabah tutukluğu ve fonksiyon kaybı ile kendini gösterir. RA, herhangi bir eklemi etkileyebilir, ancak genellikle el bileği (%82), metakarpofalangeal (MKF) (%87), proksimal interfalangeal (PIF) (%85) ve metatarsofalangeal (MTF) eklemlerin yanı sıra ayak bileği, omuz, kalça, diz ve temporomandibular eklemi de etkileyebilir. Distal interfalangeal (DİF) eklem ve sakroiliak eklem genellikle etkilenmez. Aksiyel iskelette servikal kolonu tutabilmekte olup C1-C2 eklem subluksasyonuna ve buna bağlı olarak nörolojik komplikasyonlara sebep olabilir [24].

RA, %25 oranda akut veya subakut, simetrik poliartrit olarak görülse de asimetrik oligo veya poliartrit başlangıcıyla, nadiren de monoartrit başlangıcıyla gelişebilir. Palindromik romatizma, birkaç saatten birkaç güne kadar süren değişken poliartrit ataklarıyla ve bu arada semptomların tamamen düzelmesiyle karakterize olup nadir bir durumdur [25]. Hastalığın seyri sırasında halsizlik, yorgunluk, ateş, kilo kaybı ve benzeri konstitüsyonel semptomlar, romatoid nodüller, vaskülit, hematolojik anormallikler, Felty sendromu ve organ tutulumları gibi eklem dışı bulgular da

görülebılır [24].

2.1.4.1 Eklem Bulguları

RA'da en sık tutulan eklemler MKF, PİF ve MTF eklemlerdir. Temporomandibuler, sternoklavikuler ve krikoaritenoid eklem tutulumları da görülebilir. Servikal vertebra (özellikle C1-C2 eklemi) dışında omurga tutulumu beklenmez. Sakroiliak eklem ve elin DİF eklemlerinin tutulumu RA'da çok nadirdir [26].

RA tanılı hastalarda el tutulumunda en sık görülen deformiteler; düğme deliği deformitesi ve kuğu boynu deformitesidir. Düğme iliği deformitesinde PİF ekleminde fleksiyon ve DİF ekleminde hiperekstansiyon görülürken; kuğu boynu deformitesinde PİF ekleminin hiperekstansiyonu ve DİF ekleminin fleksiyonu mevcuttur [27].

El bileği tutulumu RA'da yaygın olarak görülmekte olup, genellikle bilateral olarak tutulur. Hastalığın başlangıcından sonraki 2 yılda hastaların %50'sinde görülür. Bu tutulum, eklem hattının daralmasını, kistleri ve periartiküler osteoporozu içerir [28].

Dirsek eklemi tutulumu %35 gibi yüksek bir oranda görülmektedir. Hasta tarafından bildirilen dirsek ağrısı, dirsek eklemi artrit varlığı, eklem efüzyonu ve hareket kısıtlamaları ile iyi bir şekilde ilişkili bulunmuştur [29].

Omuz eklem tutulumu, genellikle progresif hastalıkta görülmekte olup omuz ekleminde hareket kısıtlılığı olan hastalarda hastalık aktivite skoru anlamlı olarak daha kötü saptanmıştır [30].

Servikal omurga tutulumu RA tanılı hastaların yaklaşık yarısında görülmektedir. En sık görülen tutulum C1-C2 (atlantoaksiyel) eklem tutulumudur. Genellikle progresif hastalarda görülmekte olup ağrı ve omurilik yaralanmasına bağlı nörolojik semptomlarla kendini gösterir [31].

Temporomandibular eklem tutulumu RA tanılı hastalarda son derece sık görülmekte olup hastaların %67-71'inde temporomandibular eklem tutulumuna bağlı en az bir semptom görülmektedir. Bu semptomlar eklem ağrısı, sertlik, eklem sesleri,

ve hareket kısıtlılığına bağlı çiğneme güçlüğüdür [32].

Kalça eklemi tutulumu %15-28 oranında görülür. Genellikle hastalığın ilerleyen dönemlerinde görülmekte olup kemik kırılганlığında rölatif artışa bağlı olarak femur kırık riskinde artış ve kalça artrozu görülebilmektedir [33].

Uzun süreli RA hastalarında diz eklem tutulumu oranı %90'a kadar çıkabilmektedir. Genellikle bilateral tutulum görülür ve yürüme kapasitesinde azalma, eklem sertliği ve deformite ile birlikte ciddi ağrıya neden olur [31]. Baker kisti, popliteal fossanın medialinde, gastroknemius medial başı ile semimembranosus kasının tendonları arasındaki bursanın seröz sıvı dolu kistik oluşumu olarak tanımlanır. Baker kisti, RA tanılı hasta sağlıklı kontrol grubuna daha sık görülmekte olup rüptüründe derin ven trombozunu ve tromboflebiti taklit edebilmesi açısından önemlidir [34].

RA tanılı hastaların yaklaşık %20'sinde ayak ve ayak bileği tutulumu görülür. En sık tutulan eklem MTF'dir. Diğer eklemlerin ve fleksör tendonların tutulumu ile halluks valgus ve çekiç parmak, arkin kaybıyla birlikte ağrı, nasırlaşma, cilt ülserasyonları görülebilir [35].

2.1.4.2 Eklem Dışı Bulgular

RA, kadınlarda daha sık görülmekle birlikte, hastalığın eklem dışı belirtileri erkeklerde daha sıktır. Hastalığın başlangıcından sonra herhangi bir yaşta ortaya çıkabilir. Eklem dışı organ tutulumu ciddi, aktif hastalığı olan hastalarda daha sık görülür ve artmış mortalite ile ilişkilendirilmiştir. RF pozitif ve/veya HLA-DR4 pozitif olanlarda eklem dışı tutulum görülme ihtimali daha fazladır [36].

Nodüller en sık görülen eklem dışı bulgudur ve görülme sıklığı %30 civarındadır. Hemen hemen daima RF pozitif, ağır hastalarda görülür. En sık subolekranon bölgesine yerleşmekle birlikte travmaya maruz kalan ekstansör yüzeylerde ve visseral organlarda da görülebilir. Histolojik olarak çevredeki fibroblastlarla birlikte fokal merkezi fibrinoid nekroz gözlenir. Bunun küçük damar vaskülitinin bir sonucu olarak ortaya çıktığı düşünülmektedir. Bilinmeyen bir sebeple MTX tedavisi, nodüllerin artmasına sebep olabilir [36].

RA, küçük arterlerde panarterite neden olarak splinter hemorajiden ağır gangrene kadar değişen cilt lezyonlarına sebep olabilir. Vaskülit, erkeklerde, yüksek RF titresi, uzun süreli hastalık, sigara kullanımı, bazı HLA tipleri ve romatoid nodül varlığında daha sık görülür [37].

Akciğer tutulumu, RA'nın sık görülen eklem dışı tutulumlarından biridir. Plevral hastalık yaygındır ancak genellikle asemptomatik seyreder. Otopsi çalışmalarında vakaların %50'sinde plevral tutulum olduğu bildirilmiş olup yalnızca %10'u klinik olarak tanı almıştır. RA, eksudatif perikardit ve interstisyel akciğer hastalığı ile ilişkili bulunmuştur. Parankimal pulmoner nodüller genellikle asemptomatiktir ve başka yerlerde romatoid nodülleri olan RF pozitif hastalarda görülmektedir. İntersisyel Akciğer Hastalığı (İAH), mortalite ve morbiditeyle ilişkilendirilen, en önemli pulmoner tutulumdur. Erkek cinsiyet, RF pozitif, sigara kullanımı olan, ileri yaş ve yüksek hastalık aktiviteli hastalarda daha sık görülür [36].

RA tanılı hastalarda en sık karşılaşılan hematolojik tutulum ılımlı normokrom normositer anemidir. Bu anemi, genellikle kronik hastalık anemisidir ve hastalık aktivitesiyle ilişkilidir. Trombositoz, aktif hastalık ile ilişkili olup sık görülmektedir. Lenfadenomegali görülebilir ve lenfoma riski, normal popülasyona göre 2-3 kat artmıştır [36]. Trombositopeni nadir görülmekle birlikte; ilaç yan etkisi veya Felty sendromuna bağlı ortaya çıkabilir. RA, lökopeni ve splenomegali triadı Felty sendromu olarak adlandırılır. Genellikle uzun süreli, seropozitif, romatoid nodül ve deformiteleri olan hastalarda görülür [38].

Kardiyovasküler hastalıklar, RA tanılı hastalarda mortalitenin önemli bir nedenidir. RA, kardiyovasküler hastalıklar açısından bağımsız bir risk faktörü olup normal popülasyona göre 2 kat daha sık görülürler ve daha mortal seyretmektedirler. En sık görülen kardiyak tutulum ise perikardittir [3].

RA tanılı hastalarda görülen en sık göz bulgusu sekonder Sjögren hastalığına bağlı olarak gelişen kuru göz (%15-20) olmakla birlikte episklerit (%1), sklerit (%0,2-0,63), periferik ülseratif keratit de görülebilmektedir [36].

RA hem merkezi hem de periferik sinir sistemini etkileyebilir. Spinal tutulum,

sıklıkla atlantoaksiyal eklem subluksasyonu sonucu gelişen servikal miyelopatiye bağlıdır. Atlantoaksiyel tutulum, RA tanılı hastaların %43-86'sında görülür. Servikal tutulumun şiddeti, hastalığın aktivitesi ve süresi ile ilişkilidir; ancak hastaların yarısında servikal tutulum asemptomatiktir. Santral sinir sistemi nadir olmakla birlikte mortalite ve morbiditeyle ilişkilidir. Paki-menenjit ve SSS vaskülitisi görülebilir. Periferik sinir sistemi tutulumu ise santral sinir sistemi tutulumunun aksine daha sık görülmektedir. Subklinik olarak hastaların %85'inde, semptomatik olarak %20'sinde görülmektedir. Sensorimotor polinöropati veya mononeuritis multiplex, vasa vasorumların vaskülitisi olarak RA tanılı hastaların küçük bir kısmında ortaya çıkabilir [3, 36].

RA seyrinde nadiren membranöz glomerülonefrit görülebilmektedir. Renal etkilenme genel olarak kullanılan ilaçlara bağlı veya amiloidoz gelişimine bağlıdır. Amiloidoz, hastaların yaklaşık %5'inde görülmekte olup en sık proteinüri ile kendini gösterir. Amiloidoz gelişmesi, kötü prognozla ilişkili bulunmuştur [39].

RA, osteoporoz gelişimine yatkınlığa sebep olmaktadır. RA seyrinde, osteoporoz patogenezi multifaktöriyel olup sistemik inflamasyon ve glukokortikoid kullanımı önemli role sahiptir. Fajilite kırıkları RA'nın önemli bir komorbiditesidir [40].

Sarkopeni, kas kuvveti ve kütlesinde hızlı kayıpla sonuçlanan progresif bir iskelet kası hastalığıdır ve RA tanılı hastaların yaklaşık %25'inde görülür. RA olan hastalarda sarkopeni için hastalığa özgü risk faktörleri arasında yüksek hastalık aktivitesi, artmış inflamatuvar belirteçler, uzun hastalık süresi, RF pozitifliği, glukokortikoid kullanımı ve eklem hasarı yer almaktadır [41].

2.1.5 Laboratuvar Bulguları

RA'da spesifik bir tanı testi bulunmamaktadır. Tanı ve olası prognozu belirlemek, hastalık aktivitesini değerlendirmek, tedaviye ait yan etkileri belirlemek için laboratuvar testleri kullanılır [42].

Klinik pratikte sıklıkla kullanılan otoantikörler RF ve anti-CCP'dir. RF,

IgG'nin Fc bölgesine karşı gelişen bir otoantikordur [43]. Rutin kullanılan testler, IgM tipi RF'yi saptar. RF, RA tanılı hastaların %70'inde hastalık başlangıcında pozitifdir. Bununla birlikte RF, RA dışındaki romatolojik hastalıklarda, viral-parazitik-kronik bakteriyel enfeksiyonlarda, malignitelerde ve hipergamaglobulinemik durumlarda pozitif olarak saptanabilir. Bu nedenle özgüllüğü %79, duyarlılığı %70-80'dir. RF pozitifliği, ağır eklem tutulumları ve eklem dışı tutulumlarla ilişkili olması bakımından prognostik öneme sahiptir [44].

Anti-CCP, sitrillenmiş peptid ve proteinlere karşı oluşan antikorların ortak adıdır. İnflamasyon durumunda PAD (peptidil-arjinin deaminaz) enziminin aktivitesi artmakta ve sitrülünizasyon artmaktadır. Anti CCP-2 testinin özgüllüğü %98, duyarlılığı %80'dir. Yapılan çalışmalarda, anti-CCP'nin RA teşhisinde ve eroziv hastalığı öngörmede daha etkili olduğu bulunmuştur [45].

C-reaktif protein (CRP), hepatositler tarafından üretilen, inflamasyonla birlikte birkaç saat içinde düzeyi artan ve sonrasında hızlıca normal düzeye dönen bir polipeptiddir. CRP, klinik değerlendirme ve radyografik değişikliklerle sıkı bir şekilde ilişkilidir [24].

Eritrosit sedimentasyon hızı (ESH), inflamatuvar olaylarda yükselen fibrinojenin eritrositlerin çökmesini kolaylaştırır ve bu sebeple inflamatuvar olaylarda ESH artar. Fibrinojenin yarılanma ömrünün uzun olması nedeniyle, inflamasyon gerilese bile ESH bir süre daha yüksek seyreder.

2.1.6 Radyolojik Bulgular

Konvansiyonel radyografi (CR), RA'in değerlendirilmesinde en sık kullanılan görüntüleme yöntemidir. Bununla birlikte, CR'nin ana sınırlaması, özellikle erken hastalık değerlendirmesinde eklem yapısal değişikliklerinin saptanmasında duyarlılığının yetersiz olmasıdır. Erozyonlar, periartiküler osteopeni ve eklem alanı daralması gibi kemik yapısal anormalliklerinin tespitinde faydalıdır ancak yumuşak doku ile ilgili yeterli bilgi sağlamamaktadır [46].

Ultrasonografi (USG) ile eklem içi sıvı artışı, sinoviyal hipertrofi ve vaskülarite artışı, erozyonlar değerlendirilebilir. Eklem boşluğu dışında kalan kas, tendon ve yumuşak dokunun dinamik olarak değerlendirilebilmesine ve sinoviyal kan akımının ölçülerek hastalık aktivitesinin tayin edilmesine olanak sağlar. Ayrıca, girişimsel işlemlerde kılavuzluk yapabilmektedir [46].

Manyetik rezonans görüntüleme (MRG), hedeflenen eklem içindeki kemik ve çevresindeki yumuşak doku yapılarının üç boyutlu bir perspektife ve hassas bir şekilde değerlendirilmesine olanak tanıdığı için geleneksel CR'den üstündür. Yapısal değişiklikleri tespit etmede geleneksel görüntülemeye göre daha duyarlı olmasının yanı sıra, MRG aynı zamanda eklem iltihabını ölçmek için oldukça duyarlıdır [46].

2.1.7 Tanı ve Sınıflandırma

RA tanısı için spesifik bir test bulunmamaktadır. Tanı, hastanın kliniğine, laboratuvar ve görüntüleme sonuçlarından elde edilen verilerle konur. Her ne kadar bir tanı kriteri olmasa da Avrupa Romatoloji Derneği (EULAR) ve Amerika Romatoloji Derneği (ACR) tarafından 1958 yılında ortaya konan sınıflama kriterleri tanıda yol göstericidir. 2010 yılından bu sınıflama kriterleri, hastalığın kalıcı ve eroziv hastalıkla ilişkili erken evredeki özelliklerine odaklanarak erken tanı konabilmesi ve etkili tedavi başlanabilmesi için yeniden gözden geçirilmiştir [47].

Tablo 1. 2010 EULAR/ACR Romatoid Artrit Sınıflama Kriterleri [47]

Kriterler	Skor
Eklemler Tutulumu	
1 büyük eklemler	0
2-10 büyük eklemler	1
1-3 küçük eklemler	2
4-10 küçük eklemler ($\pm$ büyük eklemler)	3
>10 eklemler (en az bir küçük eklemler)	5
Seroloji	
RF ve anti-CCP negatif	0
RF ve anti-CCP düşük pozitif ($\leq$ normalin üst sınırının 3 katı)	2
RF ve anti-CCP yüksek pozitif ($>$ normalin üst sınırının 3 katı)	3
Akut Faz Reaktanları	
CRP ve ESH normal	0
CRP ve ESH yüksek	1
Belirtilerin Süresi	
< 6 hafta	0
$\geq$ 6 hafta	1

Her kategorideki skorlar toplanır. Toplam skorun $\geq 6/10$ olması tanı koydurur [47].

2.1.8 Hastalık Aktivitesinin Değerlendirilmesi

Hastalık aktivitesinin düzenli olarak değerlendirilmesi, hastalık belirtilerinin, eklemler hasarının, deformitelerin ve komplikasyonların, tedavi yanıtının ve tedaviye bağlı olumsuz etkilerin değerlendirilmesi açısından önem arz etmektedir.

Değerlendirme sırasında hastanın eklemlerinde şişlik, hassasiyet ve efüzyon varlığı muayene ile değerlendirilmelidir. Ağrı, vizüel analog skala (VAS) ile

değerlendirilmelidir.

Global Hastalık Aktivitesi, hastanın bakış açısını yansıtır ve hastalık aktivitesinin değerlendirilmesi için kompozit skalalarla birlikte kullanılır. Hasta Genel Değerlendirmesi (PGA), cevabı 0-10 veya 0-100 aralığında olan, ‘Genel olarak sağlığınız nasıl?’ veya ‘Hastalığınızın ne kadar aktif olduğunu düşünüyorsunuz?’ benzeri tek bir soruyla değerlendirilir [48].

RA hastaları için klinikte ve araştırmalarda kullanılmak üzere kompozit indeksler geliştirilmiştir. ACR tarafından 6 indeks, hastalık aktivitesini doğru bir şekilde yansıttığı için en büyük faydaya sahip olarak tanımlanmıştır. Bu indeksler, 28 Eklem için Hastalık Aktivite Skoru (DAS28), Basitleştirilmiş Hastalık Aktivite İndeksi (SDAI), Klinik Hastalık Aktivite İndeksi (CDAI), Hasta İndeks Verileri 3’ün Rutin Değerlendirilmesi (RAPID3), Hasta Aktivite Ölçeği (PAS), PAS-II’dir [49].

Hastanın fonksiyonel kapasitesinin değerlendirilmesinde Sağlık Değerlendirme Anketi (HAQ) ve Short Form-36 (SF-36) en sık kullanılan anketlerdir [50].

2.1.9 Tedavi

Tedavinin temel amacı artrit kontrol altına alınması ve eklem hasarının önlenmesidir. Tedavide seçilecek ajana hastalığın aktivitesine ve hastanın tedavi geçmişine bakılarak karar verilir.

EULAR tarafından hastalığa mümkün olduğunda erken tanı konması, tanı konan tüm hastalara hastalığı modifiye edici antiromatizmal ilaçların (DMARD) hemen başlanması önerilmekte olup nonsteroid antiinflatuar ilaçların (NSAI) ve glukokortikoidlerin sadece tedaviye yardımcı olarak kullanılması önerilmektedir [51].

2.1.9.1 Non-Farmakolojik Tedavi

Hastalığın tüm aşamalarında DMARD ile birlikte non-farmakolojik önlemler son derece önemlidir. RA tanısı alan tüm hastalarda hastanın hastalığı, tedavi süreci ve tedavi hedefleri hakkında bilgilendirilmesi, gerektiğinde psikososyal destek verilmesi, egzersiz, fiziksel ve mesleki terapi, beslenme danışmanlığı alması, sigaranın

bıraktırılması ve kardiyovasküler hastalık riskini azaltacak yaşam tarzı değişiklikleri hakkında bilgilendirilmesi, osteoporoz açısından taranması önerilmektedir [52].

2.1.9.2 Farmakolojik Tedavi

2.1.9.2.1 Non Steroid Antiinflamatuvar İlaçlar (NSAI)

NSAI, eklem ağrısı ve şişliği azaltmak, eklem hareket kabiliyetini arttırmak için kullanılır. Semptomatik tedavi için en yaygın kullanılan ajanlardır. Etkisini siklooksijenaz enzimini inhibe edip prostaglandin sentezini azaltarak gösterir. Analjezik ve antiinflamatuvar özellikleri vardır; ancak hastalık seyrine etkisiz olmaları nedeniyle tek başlarına kullanılmazlar. Kardiyovasküler, gastrointestinal ve renal yan etkileri kullanımlarını kısıtlamaktadır [52, 53].

2.1.9.2.2 Glukokortikoidler

Glukokortikoidlerin antiinflamatuvar etkisi olup uzun zamandır lokal ve sistemik olarak RA tedavisinde kullanılmaktadır. Düşük doz prednizon (<10 mg/gün), etkileri daha yavaş başlangıçlı olarak ortaya çıkan DMARD grubu ilaçlarla birlikte DMARD'ların etkinliği başlayana kadar kullanılabilmekte olup bu 'köprü tedavisi' olarak adlandırılmaktadır. Uzun süreli kullanımlarından osteoporoz ve diğer yan etkileri açısından kaçınılmalıdır [52, 54].

2.1.9.2.3 Konvansiyonel Sentetik Hastalık Modifiye Edici Antiromatizmal İlaçlar (csDMARD)

csDMARD farmakolojik tedavinin birinci basamağı olarak kabul edilmektedirler. Hastalık aktivitesini azaltmak, eklem hasarı ve deformiteyi önlemek amacıyla tanı konduğunda hemen başlanmalıdırlar [51].

Metotreksat (MTX)

MTX, RA tedavisinin temel ilacıdır. Hem monoterapide hem kombinasyon tedavisinde kullanılabilir. Etkisin dihidrofolat redüktaz enzimini inhibe ederek gösterir. Etki başlangıç süresi genellikle 4-8 haftadır. Oral veya subkutan kullanılabilir. Mukozal, gastrointestinal, hepatik ve sitopenik yan etkileri mevcut olup

folat ile birlikte kullanımı ile yan etkileri azaltılabilir [55].

Leflunomid (LEF)

Pirimidin sentezini inhibe eden bir ajan olup MTX kadar etkili ve güvenlidir. Kombinasyon veya monoterapide kullanılabilir. LEF ile ilişkili en yaygın ilaca bağlı yan etkiler; ishal, karaciğer enzim yükseklikleri, döküntü ve hipertansiyondur [55, 56].

Sülfasalazin (SLZ)

SLZ çeşitli randomize, çift kör, karşılaştırmalı çalışmalarda diğer çeşitli DMARD'ların etkinliğine genel olarak benzer etkinlik göstermiş olup, erken evre RA'da ve hastalığı daha yerleşik olan hastalarda diğer DMARD'larla kombinasyon tedavisinin etkili olduğu gösterilmiştir. Genellikle iyi tolere edilmekte olup en sık yan etkileri, gastrointestinal etkiler, baş ağrısı, baş dönmesi, döküntü ve miyelosüpresyondur [57].

Hidroksiklorakin (HCQ)

Bir antimalaryal ilaç olan HCQ, RA tedavisinde kısıtlı etkinliğe sahip olup kombinasyon tedavisinde faydalı olduğu düşünülmektedir [58].

2.1.9.2.4 Hedefe Yönelik Sentetik DMARD'ler (tsDMARD)

JAK inhibitörleri, RA tedavisi için son ortaya çıkan ilaç grubudur. Oral yolla kullanılırlar. TNF- α inhibitörleri ile benzer bir etkinliğe sahip olup HSV enfeksiyonlarına yatkınlık, trombofili gibi yan etkiler saptanmıştır. Tofasitinib, baricitinib, upadacitinib, filgotinib ve peficitinib bu grupta yer almaktadır [59].

2.1.9.2.5 Biyolojik DMARD'ler (bDMARD)

Biyolojik DMARD'lar beş farklı etki mekanizmasına sahip ajanları içermektedir: TNF- α inhibitörleri (Adalimumab, certolizumab, etanercept, golimumumab, infliksimab) T hücresi kostimülasyon blokajı (Abatasept), IL-6 reseptör inhibisyonu (Tosilizumab), CD20 inhibisyonu (Rituksimab) ve interlökin 1

inhibisyonu (Anakinra). Biyobenzerler de RA tedavisi için onay almıştır. Başlangıçta MTX ve glukokortikoid verilmesi ve 3 ila 6 ay içinde yanıt değerlendirmesi yapılması önerilir. Yeterli yanıt alınamaması durumunda risk faktörlerine göre sınıflandırma yapılması önerilir. Kötü prognostik kriterleri (otoantikörlerin pozitifliği, yüksek hastalık aktivitesi, erken erozyon varlığı veya iki csDMARD'ın başarısızlığı) varlığında csDMARD'a herhangi bir bDMARD veya JAK inhibitörü eklenmelidir. Bu başarısız olursa, başka bir bDMARD (başka veya aynı sınıftan) veya tsDMARD başlanması önerilir [59, 60].

2.2 SARKOPENİ

2.2.1 Tanım ve Epidemiyoloji

İnsanlar yaşlandıkça iskelet kas kütlelerinde ilerleyici azalma meydana gelir. Bu durum, güç ve işlevsellikte azalmaya yol açmaktadır. 1989'da Irwin Rosenberg, kas kütleindeki yaşa bağlı bu azalmayı tanımlamak için 'sarkopeni' (Yunanca 'sarx' veya et + 'penia' veya kayıp terimini önermiştir). Günümüzde ise EWGSOP (The European Working Group on Sarcopenia in Older People) grubunun 2010 yılında yayınladığı sarkopeni uzlaşım raporunda belirtilen tanım kullanılmaktadır. Rapora göre sarkopeni, fiziksel disabilite, düşük yaşam kalitesi ve ölüm gibi kötü sonuçlara neden olabilen, iskelet kas kütlelerinin ve gücünün ilerleyici ve jeneralize kaybı ile karakterize bir sendrom olarak tanımlanmıştır [61].

Sarkopeni tanımları, yaşla birlikte azalma eğilimi gösteren bir dizi ölçümü (kas kütleleri, güç ve fiziksel performans) içerir ve dolayısıyla sarkopeni yaşla birlikte giderek yaygınlaşır. Yapılan farklı çalışmalarda farklı kesme noktaları ve hasta grupları kullanılması nedeniyle sarkopeninin yaygınlığı önemli ölçüde farklılık göstermektedir [62]. Yapılan bir çalışmada sarkopeni prevalansı 60 yaş üzeri bireylerde %8-40, başka bir çalışmada yaşlı yetişkinlerin %6-22'sinde görülmektedir [63, 64].

Sarkopeninin güç üzerindeki doğrudan etkisi, dünya ağırlık kaldırma rekorlarında yaşa bağlı dramatik düşüşle gösterilmektedir. Yapılan çalışmalarda, kas gücü 30-60 yaş aralığındaki erkeklerde %30, kadınlarda ise %50'nin üzerinde

azalmaktadır. Yine yapılan bir başka çalışmada, 80 yaşın üzerindeki kişilerde sarkopeninin %50'nin üzerinde olduğu görüldü. Bununla birlikte, yaygınlığın 60 ila 70 yaş arası kişilerde %12, 80 yaş üstü kişilerde ise yaklaşık %30 olduğunu gösteren çalışmalar mevcuttur. Tüm bu çalışmaların ortak bulgusu, iskelet kası kütlesinin ve kas gücünün azalması olarak tanımlanan sarkopeninin yaşlılarda oldukça yaygın olduğu ve yaş ilerledikçe sıklığının arttığıdır [64].

2.2.2 Etyopatogenezi

Sarkopeni, yaşlanma ile sıklığı artan bir sorun olmakla birlikte, gençlerde de beslenme bozukluğu, inflamatuvar hastalıklar, sedanter hayat, yatağa bağımlı olma gibi durumlarda görülebilir. Yaşlanma, iskelet kası homeostazisini bozarak protein üretim yollarındaki anabolik ve katabolik süreçler arasında dengesizliğe sebep olur. Tip II kas liflerinin boyut ve sayısında azalma ile birlikte kas içi ve kaslar arası yağ infiltrasyonu gelişir. Bununla beraber hasarlı kas liflerini değiştirmek ve onarmaktan sorumlu olan satellit hücrelerin sayısında azalma görülür [65].

Yaşlanma ile birlikte anabolik hormonlarda azalma [testosteron, östrojen, büyüme hormonu, IGF-1], miyositlerin apoptotik aktivitesinde, proinflamatuvar sitokinlerde (TNF- α , IL-6) ve serbest oksijen radikallerinde artma, kas hücrelerinin mitokondriyal fonksiyonlarında değişiklikler ve α -motor nöronların sayısında azalma da sarkopeni gelişiminde rol oynamaktadır [66].

2.2.3 Sınıflandırma

EWGSOP sarkopeni sınıflamasını yaşlanma dışında başka bir sebep yoksa “primer”, bir veya daha fazla yaşlanma dışı sebep varsa “sekonder” olarak belirtmiştir [61]. Aşağıdaki tabloda primer ve sekonder sarkopeni sebepleri özetlenmiştir.

Tablo 2. Sarkopeninin Sınıflaması [61]

Kriterler	Açıklama
Primer Sarkopeni	
Yaşa Bağlı Sarkopeni	İleri yaş harici özellik yok
Sekonder Sarkopeni	
Aktivite İlişkili Sarkopeni	Uzun süreli yatak istirahati, Sedanter yaşam, Yer çekimi maruziyetinin olmaması
Beslenme İlişkili Sarkopeni	Diyetle yetersiz enerji ve/veya protein alımı, Malabsorpsiyon, Anoreksi
Hastalık İlişkili Sarkopeni	İleri organ yetmezlikleri (kalp, akciğer, renal), İnflamatuvar hastalıklar, Malignite, Endokrin hastalıklar

2.2.4 Tanı

EWGSOP2, 2018 yılında sarkopeninin birincil parametresi olarak düşük kas gücünü belirlemiştir. Kas gücü, günümüzde kas fonksiyonunun en güvenilir ölçüsü olarak kabul edilmektedir. EWGSOP2 kılavuzuna göre, düşük kas gücü tespit edildiğinde muhtemel sarkopeni olarak kabul edilir. Sarkopeni tanısı, kas gücüyle birlikte kas miktarının veya kalitesinin düşük olmasıyla konur. Düşük kas kuvveti, düşük kas miktarı veya kalitesi ve düşük fiziksel performans tespit edildiğinde ciddi sarkopeni tanısı konur [61].

Tablo 3. EWGSOP2 Sarkopeninin Operasyonel Tanı Kriterleri [61]

Kriter 1'in varlığı olası sarkopeni
Kriter 1 ve 2'nin varlığı sarkopeni
Kriter 1,2 ve 3'ün varlığı şiddetli sarkopeni
1. Düşük kas gücü
2. Düşük kas kütlesi veya kalitesi
3. Düşük fiziksel performans

EWGSOP2, sarkopeninin taranması için SARC-F anketinin kullanılmasını

önermektedir. SARC-F, sarkopeni riskini taramak için hastalar tarafından bizzat bildirilen 5 maddelik bir anket olup klinikte kolaylıkla uygulanabilir. Yanıtlar, hastanın güç, yürüme yeteneği, sandalyeden kalkma, merdiven çıkma ve düşme deneyimlerine ilişkin algısına dayanmaktadır. Yapılan çalışmalarla SARC-F anketinin, düşük kas kuvvetini tahmin etmede düşük-orta düzeyde duyarlılığa ve çok yüksek özgüllüğe sahip olduğu gösterilmiştir [61].

Tablo 4. SARC-F Anketi [61]

	Soru	Puan
Kuvvet	4.5 kg'lık bir ağırlığı kaldırmakta ve taşımakta ne kadar zorlanırsınız?	Hiç = 0 Biraz = 1 Çok fazla zorlanırım veya hiç yapamam = 2
Yürürken yardım alma	Bir oda boyunca yürümede ne kadar zorlanırsınız?	Hiç = 0 Biraz = 1 Çok fazla zorlanırım veya hiç yapamam, yardımcı alet kullanırım = 2
Sandalyeden kalkma	Bir yatak veya sandalyeden kalkmada ne kadar zorlanırsınız?	Hiç = 0 Biraz = 1 Çok fazla zorlanırım veya yardım olmadan yapamam = 2
Merdiven çıkma	Bir kat merdiven veya 10 basamak çıkmakta ne kadar zorlanırsınız?	Hiç = 0 Biraz = 1 Çok fazla zorlanırım veya hiç yapamam = 2
Düşme	Son bir yıl içinde kaç kere düştünüz?	Hiç = 0 1-3 kere = 1 4 ve üzeri = 2

2.2.4.1 Kas Gücünün Değerlendirilmesi

Kas gücünün ölçümünde klinikte en sık kullanılan test, el sıkma testidir. İyi kalibre edilmiş bir el dinamometresi yardımıyla test kolaylıkla yapılabilir. Erkeklerde 30 kg altında, kadınlarda 20 kg altında el sıkma gücü olması kas gücündeki azalma için anlamlıdır [67]. AWGS (Asya Sarkopeni Çalışma Grubu) düşük kas gücü, el kavrama kuvvetinin erkekler için <28 kg ve kadınlar için <18 kg olması olarak tanımlamıştır [68]. Bununla birlikte sandalyede yükselme testi, diz fleksiyon/ekstansiyon gücü, tepe ekspirasyon akışı gibi testler de kas gücünün değerlendirilmesinde kullanılsa da klinikte kullanımları kısıtlıdır.

2.2.4.2 Kas Miktarı ve Kalitesinin Değerlendirilmesi

Kas miktarının ölçümü için klinikte kullanılan testler; biyoelektrik impedans analizi (BIA), çift enerjili X-ışını absorbsiyometri (DEXA) ve antropometrik ölçümlerdir. Araştırma amacıyla kullanılan testler ise; bilgisayarlı tomografi (BT), MRG, DEXA, BIA ve parsiyel vücut potasyumu ölçümüdür. Altın standart ölçüm yöntemi BT ve MRG olsa da maliyet etkin olmamaları ve BT çekimiyle hastaya verilen radyasyon nedeniyle klinikte kullanımları kısıtlıdır [61].

BIA non-invaziv, düşük maliyetli ve sık kullanılan bir yöntem olsa da BIA ekipmanı kas kütlesini doğrudan ölçemez. Bunun yerine vücudun elektrik iletkenliğine dayalı olarak kas kütlesinin bir tahminini elde edebilmektedir. DEXA ile iki farklı enerji seviyesinin dokulardaki absorbsiyon miktarının ölçümüyle yağ doku, kemik doku ve yağ dışı dokular doku komponentlerinin birbirinden ayırabilmektedir. Ölçüm süresi kısa ve non-invaziv bir yöntem olmasıyla birlikte ölçüm için özel eğitim almış bir uzman gerektirmesi dezavantajı olarak sayılabilir [69].

Deri kıvrım kalınlığı, üst kol çevresi ve baldır kalınlığı gibi antropometrik ölçümlerden bazılarının kas miktarının tayinine katkısı olup klinikte kullanımları mevcut olmakla birlikte; kas doku içerisindeki yağ komponenti dışlanamadığı ve ölçümün yağ komponentlerinden etkilenmesi nedeniyle sarkopeni değerlendirilmesinde tek başlarına kullanılması tavsiye edilmemektedir. Baldır çevresi ölçümü yapılan çalışmalarda iyi bir özgüllük göstermiş olsa da klinikte tek başına kullanımı önerilmemektedir [70].

2.2.4.3 Fiziksel Performansın Değerlendirilmesi

Fiziksel performansın değerlendirilmesi için; “kısa fiziksel performans bataryası (KFPB) testi”, “yürüme hızı”, “kalk ve yürü testi” ve “merdiven tırmanma testi” kullanılmaktadır [71]. Aralarında en sık kullanılan yürüme hızının değerlendirilmesidir. EWGSOP2 tarafından yürüme hızının 0,8 m/s’nin altında veya eşit olması sarkopeni açısından anlamlıdır [61].

2.2.5 Sarkopeni ve Romatoid Artrit

RA, sarkopeninin önemli bir sekonder sebebidir. Sarkopeni gelişimi açısından hastalığa özgü risk faktörleri yüksek hastalık aktivitesi, artmış inflamatuvar belirteçler, uzun hastalık süresi, RF pozitifliği, glukokortikoid kullanımı ve eklem hasarı varlığıdır [41].

Yapılan bir çalışmaya göre, RA tanılı hastalarda sarkopeninin prevalansı, %17 - 60 arasında değişen oranlarda saptanmıştır [72].

Yaş ortalaması 47 olan RA tanılı hastalarda DEXA kullanılarak yapılan bir çalışmada RA tanılı hastaların %43’ünde kas kütlesi kaybı görülürken, sağlıklı kontrollerin % 10’unda sarkopeni saptandı [73].

Yapılan başka bir çalışmada, presarkopeni sıklığı RA grubunda %35 olarak görülmüş olup Hastalık aktivite skorları, sarkopenisi olmayan hastalara göre presarkopenisi olan hastalarda daha yüksek saptandı [74].

3.140 RA deneğini içeren 17 çalışma ile yapılan bir meta analizde sarkopeni prevalansı %31 olarak bulundu. Bu çalışmanın sonucuna göre RA tanılı hastalarda sarkopeni gelişim riskini en çok etkileyen faktörün hastalık süresi olduğu, klinikte yüksek DAS28 ve HAQ skorlarının sarkopeni gelişiminin öngörülmesi açısından faydalı olduğu saptandı [75].

RA’da sarkopeninin sık gözlenmesi, RA patogenezi süresince salgılanan

inflatuar sitokinlerin (IL-6, TNF- α ve IL-1 β) kas katabolizmasını arttırması, oksidatif stresin artması ve fiziksel aktivitedeki azalmaya bağlıdır. IL-6, iskelet kası üzerinde katabolik bir etkiye sebep olur ve IGF-1'in anabolik etkisini inhibe eder. Bununla birlikte artmış IL-6 seviyeleri ve azalmış IGF-1 düzeyleri mobilitiyi azaltır ve bu durum da kas gücü kaybıyla ilişkilidir. Düşük IGF-I ve yüksek IL-6 düzeyleri, RA hastaları için ilerleyici sakatlık ve sarkopeni için yüksek risk oluşturmaktadır [72].

Bununla birlikte RA tedavisinde yaygın olarak kullanarak glukokortikoidler kas atrofisine ve sarkopeniye sebep olabilmektedir. Kas katabolizmasının yanı sıra steroid miyopatisine bağlı olarak görülen günlük fiziksel aktivitelerde kolayca yorulma ve buna bağlı olarak fiziksel aktivitenin azalması, protein katabolizmasından bağımsız olarak sarkopeni riskini arttırmaktadır [76].

2.2.6 Korunma ve Tedavi

Sarkopenide tedavinin temelini egzersiz ve nütisyonel destek oluşturmaktadır [64]. Direnç egzersizi şu anda sarkopeni için birinci basamak tedavi olarak önerilmektedir.

Sarkopenisi olan yaşlı yetişkinlerin düşme riskinde artış olması ve kardiyopulmoner kapasitesinin azalması nedeniyle, bu bireylere verilen egzersiz programları genellikle direnç, denge ve aerobik egzersiz modlarının bir kombinasyonu şeklindedir [77]. Aerobik egzersiz kas kütlesinde artışa neden olurken, ilerleyici direnç egzersiz programları ve ağırlıkla yapılan antrenmanlar sarkopeni üzerinde olumlu etki sağlamaktadır. Mevcut literatür, düşük ağırlık taşıyan egzersizlerle antrenman yapan hastaların yürüme ve oturma gibi basit aktivitelerdeki performanslarının arttığını öne sürüyor. Bununla birlikte yavaş hızda yapılan egzersizin, protein sentezinin aktivasyonu, satellit hücrelerinin çoğalması ve katabolik sitokinlerin üretiminde azalmaya yol açarak kas kütlesini arttırdığı gösterilmiştir [5].

Tedavinin bir diğer önemli faktörü olan beslenme açısından dengeli, kişiye özel olarak hazırlanmış Akdeniz tipi diyet ve günde çeşitli öğünlere bölüştürülmüş yüksek kaliteli protein (1,0-1,2 gr/kg) alınması önerilmektedir. Hastalarda özellikle zorunlu

inaktivite varlığında protein alımının 1,5 g/kg/gün'e kadar çıkarılması önerilmektedir [78].

D vitamini takviyesinin kas gücü üzerindeki etkilerini araştıran yirmi dokuz çalışmanın sistematik bir incelemesi, D vitamini takviyesinin serum 25(OH)D konsantrasyonu <30 ng/mL olan bireylerde, >30 ng/mL olanlara göre kas gücünü daha fazla artırdığını ortaya koydu. (88) Yapılan başka bir çalışmada günde iki kez 20 g peynir altı suyu proteini ve 800 IU D vitamini takviyesinin alt ekstremitte gücünü arttırdığı gösterilmiştir [5]. Bu sebeple sarkopeni tanılı hastalara, 700-1000 IU/gün D vitamini takviyesi önerilmektedir [78].

Yaşlanmayla birlikte fizyolojik süreçte azalma gösteren testosteron, östrojen ve IGF-1 replasmanı sarkopeni tedavisinde düşünülmüş olup yan etkileri nedeniyle kullanıma girmemiştir [78].

RA ve yaşlılıkta artan inflamatuvar sitokinlerin sarkopeni gelişimine yol açtığı bilinmektedir. Inflamatuvar sitokinlerin blokajının sarkopeni üzerinde etkisi olabileceğine dair çeşitli çalışmalar yapılmıştır. RA tanılı hastalarda sarkopeni prevalansı ve antiromatizmal ilaç kullanımı üzerine yapılan bir meta analiz sonucunda csDMARD kullanımı ile sarkopeni arasında ters bir ilişki olduğunu göstermiş, bDMARD ve tsDMARD ile sarkopeni arasında herhangi bir ilişki gösterilememiştir [8]. Bu konuda henüz yeterli çalışma yapılmamış olup daha fazla veriye ihtiyaç vardır.

3. GEREÇ VE YÖNTEM

Bu çalışma, Nisan 2023-Mart 2024 tarihleri arasında Manisa Celal Bayar Üniversitesi İç Hastalıkları Anabilim Dalı'nda yapılmıştır. Çalışmaya MCBÜ Hafsa Sultan Hastanesi İç Hastalıkları Romatoloji polikliniğinde takipli olan ACR/EULAR 2010 kılavuzu tanı kriterlerine göre RA tanısı alan 59 hasta dahil edilmiştir.

Çalışma için Manisa Celal Bayar Üniversitesi Tıp Fakültesi Sağlık Bilimleri Etik Kurulu onayı (07.06.2023/20.478.486/1884) alındı.

Dahil Olma Kriterleri

- Seropozitif veya seronegatif Romatoid Artrit tanısı almış olmak
- 18 yaş üzerinde olmak
- Gebe olmamak
- Araştırmaya katılmayı kabul etmek

Dışlama Kriterleri

- 18 yaş altında olmak
- Gebe olmak
- Araştırmaya katılmayı kabul etmemek
- RA tanısının olmaması veya tanıdan şüphe duyulması
- Obezite
- Kontrolsüz diyabetes mellitus tanılı hastalar
- Son evre kronik böbrek yetmezliği varlığı
- KOAH tanılı hastalar
- Dekompanze kalp yetmezliği olan hastalar
- Ciddi el deformitesi veya ciddi metakarpophalangeal eklem deformitesi varlığı
- El eklemlerinde artralji varlığı

Tüm hastalar çalışmanın konusu, amacı ve yapılacak işlemler hakkında bilgilendirildi, çalışmaya gönüllü olarak katılmak isteyenler çalışmaya dahil edildi ve aydınlatılmış onam formu alındı. Hastanın yaşı, cinsiyeti, vücut kitle indeksi (VKİ), ek hastalıklar, kullandığı ilaçlar, ESH, CRP, D vitamini değerleri sistemde mevcut olan hastaların verileri kaydedildi.

Hastanın genel sağlık düzeyi SF-36 (36 sorudan oluşan, hastanın kendi sağlığı hakkında görüşlerini ve günlük hayatında aktiviteleri ne kadar yerine getirebildiğini ölçen bir ankettir) ve HAQ ile değerlendirildi.

HAQ (Genel Sağlık Anketi) 21 sorudan oluşan hastanın geçen hafta içinde yaptığı günlük aktiviteleri ile ilgili sorular içeren bir ankettir. Hastanın giyinme, doğrulma, yemek yeme, yürüme, hijyen, uzanma, kavrama ve günlük işlerini yerine getirebilmesi ile ilişkili sorular bulunur. Hasta, 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 kategorisinden birini seçmelidir. 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. Sekiz kategori için verilen puanların ortalaması alınır ve ortalama 0-3 aralığındadır. HAQ skoru 0 ile 1 arasında olanlar hafif zorluk ve orta derecede engelliliği, 1 ile 2 arasındakiler orta ila şiddetli engelliliği, 2 ile 3 arasında olanlar şiddetli ve çok ciddi engelliliği gösterir.

SF-36 36 madde ve 8 boyuttan oluşmaktadır. Bu boyutlar fiziksel işlevsellik, sosyal işlevsellik, fiziksel problemlere bağlı rol kısıtlamaları, emosyonel problemlere bağlı rol kısıtlamaları, ağrı, enerji seviyesi/vitalite, ruhsal sağlık ve genel sağlık algısından oluşmaktadır. Her bir alt ölçek için ayrı ayrı toplam puan verilmektedir ve bu alt ölçekler sağlığı 0 ile 100 arasında değerlendirmektedir. 0 puan sağlık durumunun kötü olduğunu belirtirken, 100 puan sağlık durumunun iyi olduğunu gösterir [79].

Hastalık aktivitesinin ölçümü için DAS-28 (Formda belirtilen 28 adet eklemden hassasiyet ve şişlik varlığı fizik muayene ile belirlenir ve formda hassas ve şiş eklemler işaretlenir. Kontrol sırasında bakılan ESH forma yazılır. Hastanın genel sağlık durumunu, vizüel analog skala üzerinde 1-10 arasında belirtmesi istenir. Elde edilen sonuçlar formül ile hesaplanır. $\text{Skor} \leq 2,6$ ise remisyon, 2,6-3,2 aralığında ise düşük hastalık aktivitesi, 3,2-5,1 arasında ise orta şiddette hastalık aktivitesi, $\geq 5,1$ ise yüksek hastalık aktivitesi olarak değerlendirilir.

Kas gücünü belirlemek için el kavrama gücü, hasta sandalyede otururken, dirsekler gövdeye yakın ve 90° fleksiyonda, el bileği nötral dinamometreyi kavrayarak yapabileceği en kuvvetli şekilde sıkması istenerek el dinamometresi ile ölçüldü. Test sonucu üç ölçümün ortalaması hesaplanarak belirlendi. EWGSOP2 kılavuzuna göre erkeklerde <27 kg, kadınlarda <16 kg olan hastaların kas gücü düşük olarak kabul edilmiştir [80].

Kas kütlesi ve VKİ, vücut analiz cihazı (TANITA) ile ölçüldü. Ölçüm doğruluğu açısından hastanın testten en az 4-5 saat öncesinde hiçbir şey tüketmemiş olması, testten 12 saat öncesinde hiçbir egzersiz yapmamış olması ve testten önceki 24 saat içerisinde alkol ve kafein içeren içecek ve yiyecekleri tüketmemiş olduğu doğrulandı. BIA ile hesaplanan yağsız kütle kg cinsinden boyun metre cinsinde karesine oranlandı ve yağsız vücut kitle indeksi hesaplandı (FFMI). FFMI (kg/m^2), erkeklerde $<17\text{kg}/\text{m}^2$ kadınlarda ise <15 kg/m^2 olması düşük kas kütleli olarak değerlendirildi [81].

İstatiksel Analiz

İstatistiksel analizler SPSS for mac versiyon 26 yazılımı kullanılarak yapılmıştır. Değişkenlerin normal dağılıma uygunluğu görsel (*histogram ve olasılık grafikleri*) ve analitik yöntemlerle (*Kolmogorov- Smirnov/ Shapiro-Wilk testleri*) incelenmiştir. Tanımlayıcı analizler normal dağılım değişkenler için ortalama ve standart sapmalar kullanılarak verilmiştir. Normal dağılım gösteren numerik veriler bağımsız gruplar *Anova (post hoc bonferoni)*, yapılmıştır. Normal dağılım göstermeyen bağımsız veriler için *Kruskall Wallis Testi (post hoc Mann Whitney U*

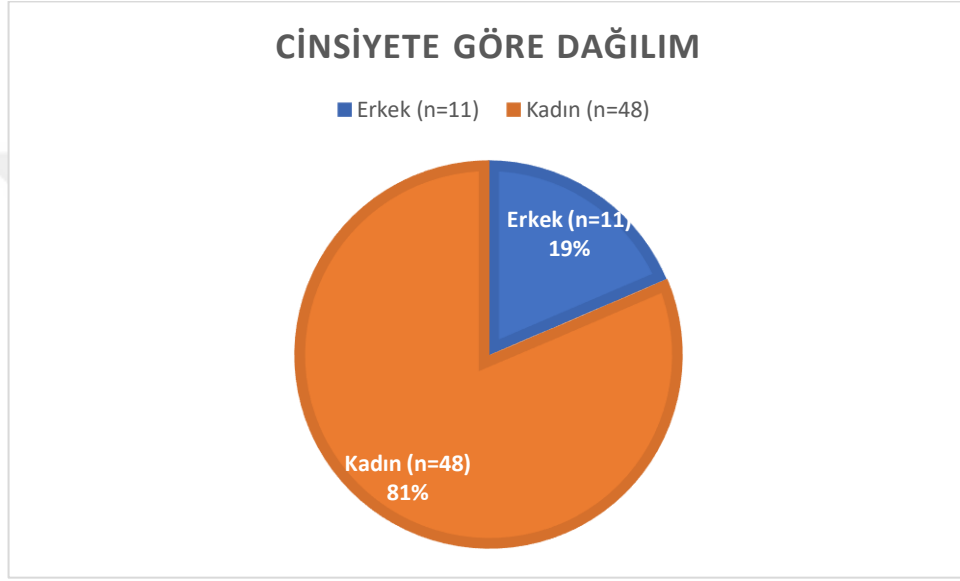
Testi) yapılmıştır. Nominal veriler çapraz tablolar kullanılarak verilmiştir, gruplar arasında fark bulunup bulunmadığı yerine göre **Ki-Kare ve Fisher testleri** kullanılarak karşılaştırılmıştır. İstatistiksel anlamlılık $p<0,05$ olarak kabul edilmiştir. Analizler, verilerin toplanması bittikten sonra Celal Bayar Üniversitesi Dahiliye Anabilim Dalında sorumlu araştırmacı ve yardımcı araştırmacı tarafından yapıldı.



4. BULGULAR

4.1. Tanımlayıcı İstatistikler

Çalışmaya toplamda 59 olgu dahil edilmiştir. Olguların %19'u (n=11) erkek, %81'i (n=48) kadın idi (Şekil 1).



Şekil 1. Cinsiyete Göre Dağılım

Olguların %25,4'ü meslek sahibi, %88,1'i evli, %61'i ilköğretim mezunu, %45,8'inin tedavi olarak kortikosteroid ve MTX kullandığı, serolojik testlerden %52,5'inin RF pozitifliği, %50,8'inin Anti-CCP pozitifliği ve şikayet olarak %57,6'sında artralji %42,4'ünde sabah tutukluğu saptanmıştır (Tablo 5).

Tablo 5. Olguların Genel Özellikleri -1

		Tüm Hastalar (n:59)	
		n	%
Meslek		15	25,4
Medeni durum	Evli	52	88,1
	Bekar	7	11,9
Eğitim	Okur-yazar değil	8	13,6
	İlkokul	36	61
	Lise	11	18,6
	Lisans ve üstü	4	6,8
TEDAVİ*	Kortikosteroid	27	45,8
	MTX	27	45,8
	HQ	18	30,5
	SLZ	17	28,8
	LEF	16	27,1
	Biyolojik ajan	14	23,7
	NSAID	7	11,9
Seroloji	RF	31	52,5
	Anti-CCP	30	50,8
	ANA	14	23,7
Şikâyet	Artralji	34	57,6
	Sabah tutukluğu	25	42,4
	Artrit	22	37,3
	Osteoporoz	15	25,4
	Deformite	10	16,9

***Çoklu tedavi alan olgular bulunmaktadır**

Olguların yaş ortalaması 56,64±12,78 yıl, hastalık başlama yaşı 45,41±14,12

yıl, hastalık süresi $11,19 \pm 10,24$ yıl olarak saptanmıştır (Tablo 6).

Olguların laboratuvar parametreleri, çalışmada kullanılan değerlendirme skorları Tablo 6’da detaylı şekilde sunulmuştur.

Tablo 6. Olguların Genel Özellikleri -2

		n	Ort	SS	Median	Min	Max
Yaş		59	56,64	12,78	59	26	80
Hastalık Başlama Yaşı		59	45,41	14,12	44	22	79
Hastalık Süresi		59	11,19	10,24	8	1	40
ESH		59	38,31	26,13	31	8	120
CRP		59	1,44	3,38	0,5	0	22,5
DVİT		59	16,92	12,44	14	4	81
DAS28		59	3,91	1,36	3,75	0,3	6,69
HAQ		59	0,43	0,53	0,2	0	1,95
SF36	Fiziksel fonk	59	58,39	30,94	60	0	100
	Ağrı	59	59,29	28,51	57,5	10	100
	Fiziksel rol güçlüğü	59	37,71	43,39	25	0	100
	Genel sağlık	59	42,12	22,40	35	5	100
	Enerji	59	41,44	23,18	35	0	100
	Sosyal işlevsellik	59	67,17	25,00	75	25	100
	Emosyonel rol güçlüğü	59	52,15	44,70	33,3	0	100
	Ruhsal sağlık	59	55,97	21,17	56	8	100
HGST		59	16,15	7,22	15,9	2	35,4
Kas kütlesi		59	43,21	8,85	43	19,4	63,5
BMI		59	28,01	5,98	27,72	15	46,9
FFMI		59	17,03	3,22	17,3	7,6	27,7

4.2. Sarkopeni Durumuna Göre Değerlendirmeler

Çalışma metodolojik olarak 3 gruba ayrılmıştır. Olguların %40,7’sinde sarkopeni yok, %37,3’ünde sarkopeni olası ve %22’sinde sarkopeni durumu

saptanmıştır (Tablo 7).

Tablo 7. Grupların Dağılımı

	Özellik	n	%
Grup 1	Sarkopeni yok	24	40,7
Grup 2	Sarkopeni olası	22	37,3
Grup 3	Sarkopeni	13	22
	Total	59	100

Sarkopeni durumuna göre sosyodemografik özellikler yönünden istatistiksel olarak anlamlı farklılık saptanmamıştır ($p>0,05$) (Tablo 8).

Tablo 8. Sarkopeni Durumuna Göre Sosyodemografik Özelliklerin Kıyaslanması

		Sarkopeni			p
Kategori		Sarkopeni yok	olası	Sarkopeni	
Cinsiyet	Kadın	20 (83.30%)	17 (77.30%)	11 (84.60%)	0.821
	Erkek	4 (16.70%)	5 (22.70%)	2 (15.40%)	
Meslek	Yok	17 (70.80%)	17 (77.30%)	10 (76.90%)	0.861
	Var	7 (29.20%)	5 (22.70%)	3 (23.10%)	
Medeni durum	Evli	22 (91.70%)	19 (86.40%)	11 (84.60%)	0.776
	Bekar	2 (8.30%)	3 (13.60%)	2 (15.40%)	
Eğitim	Okur yazar değil	3 (12.50%)	3 (13.60%)	2 (15.40%)	0.683
	İlkokul	12 (50.00%)	15 (68.20%)	9 (69.20%)	
	Lise	6 (25.00%)	3 (13.60%)	2 (15.40%)	
	Lisans ve üstü	3 (12.50%)	1 (4.50%)	0 (0.00%)	

Kikare Testi

Sarkopeni durumuna göre uygulanan tedaviler yönünden istatistiksel olarak anlamlı farklılık saptanmamıştır ($p>0,05$) (Tablo 9).

Tablo 9. Sarkopeni Durumuna Göre Tedavilerin Kıyaslanması

Kategori		Sarkopeni yok	Sarkopeni olası	Sarkopeni	p
KS	Yok	15 (62.50%)	11 (50.00%)	6 (46.20%)	0.559
	Var	9 (37.50%)	11 (50.00%)	7 (53.80%)	
NSAID	Yok	21 (87.50%)	19 (86.40%)	12 (92.30%)	0.864
	Var	3 (12.50%)	3 (13.60%)	1 (7.70%)	
HQ	Yok	18 (75.00%)	15 (68.20%)	8 (61.50%)	0.688
	Var	6 (25.00%)	7 (31.80%)	5 (38.50%)	
SLZ	Yok	16 (66.70%)	17 (77.30%)	9 (69.20%)	0.719
	Var	8 (33.30%)	5 (22.70%)	4 (30.80%)	
MTX	Yok	11 (47.80%)	14 (63.60%)	6 (46.20%)	0.475
	Var	12 (52.20%)	8 (36.40%)	7 (53.80%)	
LEF	Yok	21 (87.50%)	15 (68.20%)	7 (53.80%)	0.073
	Var	3 (12.50%)	7 (31.80%)	6 (46.20%)	
Biyolojik Ajan	Yok	16 (66.70%)	18 (81.80%)	11 (84.60%)	0.351
	Var	8 (33.30%)	4 (18.20%)	2 (15.40%)	

Kikare Testi

Sarkopeni durumuna göre seroloji parametreleri yönünden istatistiksel olarak anlamlı farklılık saptanmamıştır ($p>0,05$) (Tablo 10).

Tablo 10. Sarkopeni Durumuna Göre Seroloji Parametrelerinin Kıyaslanması

Kategori		Sarkopeni yok	Sarkopeni olası	Sarkopeni	p
RF	Yok	10 (41.70%)	11 (50.00%)	7 (53.80%)	0.744
	Var	14 (58.30%)	11 (50.00%)	6 (46.20%)	
Anti-CCP	Yok	11 (45.80%)	11 (50.00%)	7 (53.80%)	0.893
	Var	13 (54.20%)	11 (50.00%)	6 (46.20%)	
ANA	Yok	19 (79.20%)	17 (77.30%)	9 (69.20%)	0.787
	Var	5 (20.80%)	5 (22.70%)	4 (30.80%)	

Kikare Testi

Bulgularda sabah tutukluğu sarkopeni olan grupta istatistiksel olarak daha fazla oranda saptanmıştır ($p=0,032$) (Tablo 11).

Diğer bulgular yönünden istatistiksel olarak anlamlı farklılık saptanmamıştır ($p>0,05$) (Tablo 11).

Tablo 11. Sarkopeni Durumuna Göre Bulgarın Kıyaslanması

Kategori		Sarkopeni yok	Sarkopeni olası	Sarkopeni	p
Sabah Tutukluğu	Yok	18 (75.00%)	12 (54.50%)	4 (30.80%)	0.032
	Var	6 (25.00%)	10 (45.50%)	9 (69.20%)	
Artralji	Yok	14 (58.30%)	7 (31.80%)	4 (30.80%)	0.121
	Var	10 (41.70%)	15 (68.20%)	9 (69.20%)	
Artrit	Yok	18 (75.00%)	12 (54.50%)	7 (53.80%)	0.271
	Var	6 (25.00%)	10 (45.50%)	6 (46.20%)	
Deformite	Yok	22 (91.70%)	17 (77.30%)	10 (76.90%)	0.344
	Var	2 (8.30%)	5 (22.70%)	3 (23.10%)	

Osteoporoz	Yok	21 (87.50%)	14 (63.60%)	9 (69.20%)	0.157
	Var	3 (12.50%)	8 (36.40%)	4 (30.80%)	

Kikare Testi

Sarkopeni durumuna göre gruplar arasında yaş yönünden istatistiksel olarak anlamlı farklılık saptanmıştır ($p=0,026$). Yapılan post hoc analizde bu farklılığın sarkopeni olmayan gruptan kaynaklandığı tespit edilmiştir (Tablo 12).

Sarkopeni durumuna göre gruplar arasında hastalık başlama yaşı yönünden istatistiksel olarak anlamlı farklılık saptanmıştır ($p=0,015$). Yapılan post hoc analizde anlamlı sıralamanın $G2>G3>G1$ şeklinde olduğu tespit edilmiştir (Tablo 12).

Tablo 12. Sarkopeni Durumuna Göre Yaş, Hastalık Başlama Yaşı ve Süresinin Kıyaslanması

	Grup	n	Ort	SS	Medyan	p	Post hoc
Yaş	1 Sarkopeni yok	24	51,46	12,78	51,5	0,026*	1<2-3
	2 Sarkopeni olası	22	61,27	12,86	63,5		
	3 Sarkopeni	13	58,38	9,53	62		
Hastalık Başlama Yaşı	1 Sarkopeni yok	24	39,71	11,35	39,5	0,015*	2>3>1
	2 Sarkopeni olası	22	51,55	14,40	50		
	3 Sarkopeni	13	45,54	14,83	46		
Hastalık Süresi	1 Sarkopeni yok	24	11,83	10,16	10	0,826^	
	2 Sarkopeni olası	22	9,73	8,60	8		
	3 Sarkopeni	13	12,46	13,17	8		

***One Way Anova Testi, ^Kruskall Wallis Testi**

Sarkopeni durumuna göre ESH, CRP ve DVİT yönünden istatistiksel olarak anlamlı farklılık saptanmamıştır ($p>0,05$) (Tablo 13).

Tablo 13. Sarkopeni Durumuna Göre ESH, CRP ve DVİT Yönünden Kıyaslanması

	Grup		n	Ort	SS	Medyan	p
ESH	1	Sarkopeni yok	24	35,00	24,17	31	0,099
	2	Sarkopeni olası	22	33,55	23,35	25	
	3	Sarkopeni	13	52,46	30,74	55	
CRP	1	Sarkopeni yok	24	0,79	0,72	0,65	0,531
	2	Sarkopeni olası	22	0,80	0,98	0,3	
	3	Sarkopeni	13	3,71	6,73	0,6	
DVİT	1	Sarkopeni yok	24	16,54	8,33	13,5	0,241
	2	Sarkopeni olası	22	13,09	6,90	12	
	3	Sarkopeni	13	24,08	21,19	25	

Kruskall Wallis Testi

Sarkopeni durumuna göre SF-36 sağlıklı yaşam anketi değerlendirmesi yönünden istatistiksel olarak anlamlı farklılık saptanmamıştır ($p>0,05$) (Tablo 14).

Tablo 14. Sarkopeni Durumuna SF-36 Yönünden Kıyaslanması

	Grup		n	Ort	SS	Medyan	p
Fiziksel Fonk	1	Sarkopeni yok	24	62,29	32,94	72,5	0,297
	2	Sarkopeni olası	22	60,91	30,10	65	
	3	Sarkopeni	13	46,92	27,88	50	
Ağrı	1	Sarkopeni yok	24	62,60	25,98	62,5	0,656
	2	Sarkopeni olası	22	59,23	32,51	63,75	
	3	Sarkopeni	13	53,27	26,91	55	
Fiziksel Rol Güçlüğü	1	Sarkopeni yok	24	44,79	41,69	37,5	0,243
	2	Sarkopeni olası	22	39,77	49,20	0	
	3	Sarkopeni	13	21,15	33,61	0	
Genel Sağlık	1	Sarkopeni yok	24	49,17	23,11	47,5	0,151
	2	Sarkopeni olası	22	39,09	22,13	35	
	3	Sarkopeni	13	34,23	19,02	35	
Sf36-Enerji	1	Sarkopeni yok	24	46,25	23,00	47,5	0,395
	2	Sarkopeni olası	22	38,41	25,93	35	
	3	Sarkopeni	13	37,69	18,10	35	
Sf36-Sosyal İşlevsellik	1	Sarkopeni yok	24	71,88	23,67	75	0,206
	2	Sarkopeni olası	22	68,21	28,55	75	
	3	Sarkopeni	13	56,73	18,83	50	
Emosyonel Rol Güçlüğü	1	Sarkopeni yok	24	61,55	41,07	72	0,291
	2	Sarkopeni olası	22	45,45	50,96	0	
	3	Sarkopeni	13	46,15	39,77	33,3	
Ruhsal Sağlık	1	Sarkopeni yok	24	57,83	20,05	56	0,713
	2	Sarkopeni olası	22	53,18	23,78	50	
	3	Sarkopeni	13	57,23	19,55	52	

Kruskall Wallis Testi

Sarkopeni durumuna göre gruplar arasında DAS28 yönünden istatistiksel olarak anlamlı farklılık saptanmıştır ($p=0,006$). Yapılan post hoc analizde anlamlı sıralamanın $G3>G2>G1$ şeklinde olduğu tespit edilmiştir (Tablo 15).

Sarkopeni durumuna göre gruplar arasında HGST yönünden istatistiksel olarak anlamlı farklılık saptanmıştır ($p=0,001$). Yapılan post hoc analizde bu farklılığın sarkopeni olmayan gruptan kaynaklandığı tespit edilmiştir (Tablo 15).

Sarkopeni durumuna göre gruplar arasında kas kütlesi yönünden istatistiksel olarak anlamlı farklılık saptanmıştır ($p=0,001$). Yapılan post hoc analizde bu farklılığın sarkopeni olan gruptan kaynaklandığı tespit edilmiştir (Tablo 15).

Sarkopeni durumuna göre gruplar arasında FFMI yönünden istatistiksel olarak anlamlı farklılık saptanmıştır ($p=0,001$). Yapılan post hoc analizde bu farklılığın sarkopeni olmayan gruptan kaynaklandığı tespit edilmiştir (Tablo 15).

Tablo 15. Sarkopeni Durumuna DAS 28, HGST, HAQ ve Kas Değerlendirme Bulguları Yönünden Kıyaslanması

	Grup	n	Ort	SS	Medyan	p	
DAS28	1 Sarkopeni yok	24	3,29	1,20	3,27	0,006	3>2>1
	2 Sarkopeni olası	22	4,15	1,15	4,12		
	3 Sarkopeni	13	4,65	1,53	5,24		
HGST	1 Sarkopeni yok	24	22,37	5,47	21,05	0,001	1>2-3
	2 Sarkopeni olası	22	12,36	4,73	12,20		
	3 Sarkopeni	13	11,10	4,88	12,10		
Kas Kütlesi	1 Sarkopeni yok	24	46,25	7,22	44,08	0,001	3<1-2
	2 Sarkopeni olası	22	44,79	7,16	43,70		
	3 Sarkopeni	13	34,91	9,56	34,10		
BMI	1 Sarkopeni yok	24	29,50	5,73	29,58	0,067	
	2 Sarkopeni olası	22	28,30	5,04	28,78		
	3 Sarkopeni	13	24,78	7,03	24,35		
FFMI	1 Sarkopeni yok	24	18,25	2,78	17,60	0,001	3<1-2
	2 Sarkopeni olası	22	18,04	1,78	17,85		
	3 Sarkopeni	13	13,05	2,78	13,3		
HAQ	1 Sarkopeni yok	24	0,23	0,37	0,125	0,063	
	2 Sarkopeni olası	22	0,48	0,54	0,3		
	3 Sarkopeni	13	0,70	0,63	0,55		

One Way Anova Testi

5. TARTIŞMA

RA, dünya genelinde yaklaşık %0,5 ila %1 arasında değişen prevalansı ile yaygın bir otoimmün hastalıktır. Kadınlarda erkeklere oranla daha sık görülmekte olup, hastalık genellikle 30-50 yaşları arasında başlamaktadır. RA'nın erken tanı ve tedavisi, hastalığın ilerlemesini yavaşlatmak ve yaşam kalitesini artırmak için kritik öneme sahiptir [82]. RA, kronik bir inflamatuvar durum olup, eklemlerde şişlik, ağrı ve sertliğe neden olur. Ancak, RA sadece eklemleri değil, aynı zamanda kasları da etkileyebilir. RA'da sarkopeni, hastaların genel sağlık durumu ve fonksiyonel kapasitesi üzerinde ciddi etkilere sahip olabilir. Sarkopeni, kas gücü ve kütlesinde azalma ile karakterize olup, yaşlanma, inflamasyon ve kronik hastalıklarla ilişkilidir. RA'da sarkopeninin oluşum mekanizmaları karmaşık olup, inflamasyona, fiziksel aktivite eksikliği ve bazı ilaç tedavileri gibi çeşitli faktörlerle bağlantılıdır [83, 84]. RA'da sarkopeni, inflamasyonun doğrudan ve dolaylı etkileri sonucu oluşur. İnflamatuvar sitokinler (örneğin, TNF- α , IL-1, ve IL-6) kas protein yıkımını artırarak kas kaybına yol açar. Ayrıca, RA hastalarında genellikle ağrı ve eklem sertliği nedeniyle fiziksel aktivite düzeyi düşer, bu da kas gücünde ve kütlesinde azalmaya neden olur. Kortikosteroid gibi bazı ilaç tedavileri de kas kaybını hızlandırabilir [85].

Sarkopeni, RA hastalarında fiziksel fonksiyon kaybı, artan düşme riski ve genel yaşam kalitesinde düşüş ile ilişkilidir. Bu nedenle, RA hastalarında kas gücü ve kütlesinin korunması, hastalığın yönetiminde kritik bir hedeftir. Egzersiz ve fiziksel aktivitenin artırılması, sarkopeninin önlenmesi ve yönetilmesinde önemli bir rol oynar. Ayrıca, uygun beslenme ve farmakolojik tedaviler de kas sağlığının korunmasına yardımcı olabilir [86].

Çalışmamızda, RA hastalarında kas gücü ve kas kütlesindeki değişiklikleri objektif yöntemlerle belirlemeyi amaçladık. Aynı zamanda, bu değişikliklerle ilişkili olabilecek potansiyel biyolojik (örneğin, inflamatuvar belirteçler), klinik (örneğin, hastalık süresi, hastalık aktivite skoru, kullanılan ilaçlar) ve demografik (örneğin, yaş, cinsiyet) faktörleri de kapsamlı bir şekilde incelemeyi hedefledik. Bu kapsamda, elde edilen veriler, RA'da kas kaybının önlenmesi ve yönetilmesine yönelik yeni stratejilerin geliştirilmesine katkı sağlayabilir. Ayrıca, kas gücü ve kütlesindeki

kayıpların hastaların fonksiyonel kapasitesi ve yaşam kalitesi üzerindeki etkilerini de değerlendirmek, hastalık yönetiminde daha bütüncül bir yaklaşım benimsenmesine yardımcı olabilecektir.

Çalışmamıza toplamda 59 olgu dahil edilmiştir. Olguların %19'u (n=11) erkek, %81'i (n=48) kadın idi. Bu dağılım, literatürde RA hastalarında gözlemlenen cinsiyet farkı ile uyumludur. RA, kadınlarda erkeklere göre daha yaygın olarak görülmektedir ve cinsiyet farklılıkları, hastalığın seyri ve semptomlarının şiddeti üzerinde belirgin etkiler yapmaktadır. Giles ve ark'nın [87] yaptığı bir çalışmada, RA hastalarında appendiküler yağ ve kas dokusu miktarının, fonksiyonel kapasite ve özürlülük ile ilişkili olduğu bulunmuştur. Bu çalışmada, özellikle kadın hastalarda kas kaybının daha belirgin olduğu ve bu durumun yaşam kalitesini olumsuz yönde etkilediği gözlenmiştir. Çalışmamızda kadın katılımcı oranının yüksek olması (%81) da bu bulguyu destekler niteliktedir. Pan ve ark'nın [88] çalışmasında, 1008 RA hastası incelenmiş ve bu hastaların %80.3'ünün kadın olduğu rapor edilmiştir. Bu çalışmada da kadın hastaların erkeklere göre daha düşük kas kütlelerine ve daha yüksek myopati prevalansına sahip olduğu belirtilmiştir. Bu bulgular, çalışmamızda gözlemlenen yüksek kadın katılımcı oranı ile tutarlıdır. Namas ve ark'nın [89] yaptığı bir çalışmada da, RA hastalarında cinsiyetin hastalık aktivitesi ve şiddeti üzerinde önemli bir etkisi olduğu bulunmuştur. Kadın hastaların daha yüksek hastalık aktivite skorlarına ve daha fazla fiziksel disfonksiyona sahip olduğu gözlemlenmiştir. Sonuç olarak çalışmamızın cinsiyet dağılım oranı literatür ile uyumlu bulunmuştur ancak sarkopeni görülme oranı yönünden cinsiyet farklılığı saptanmamıştır. Bu veriler ışığında, RA hastalarında kas kaybının önlenmesi ve yönetimi için cinsiyet farklılıklarının dikkate alınması gerektiği ortaya çıkmaktadır. Kadın hastalarda kas gücü ve kütlelerinin korunmasına yönelik özel stratejiler geliştirilmesi, hastalık yönetiminde önemli bir adım olabilir.

Çalışmamıza dahil edilen 59 olgunun yaş ortalaması $56,64 \pm 12,78$ yıl, hastalık başlama yaşı $45,41 \pm 14,12$ yıl ve hastalık süresi $11,19 \pm 10,24$ yıl olarak saptanmıştır. Çalışmamızda özellikle sarkopeni grubunun yaş ortalaması daha yüksek saptanmıştır. Bu demografik veriler, literatürde RA hastaları ile ilgili yapılan diğer çalışmalarla uyumludur. Pan ve ark'nın [88] çalışmasında, 1008 RA hastası incelenmiş ve hastaların yaş ortalaması $51,1 \pm 12,6$ yıl olarak bildirilmiştir. Bu çalışmada, hastaların

hastalık süresi ortalaması ise 57 ay (4,75 yıl) olarak rapor edilmiştir, bu da çalışmamızdaki hastalık süresinin daha uzun olduğunu göstermektedir. Çalışmamızdaki hastaların ortalama hastalık süresi ($11,19 \pm 10,24$ yıl), daha uzun süreli RA hastalarının kas gücü ve kütlesindeki değişikliklerin değerlendirilmesi açısından önemlidir. Giles ve ark'nın [87] yaptığı bir başka çalışmada, yaş ortalaması 57 yıl olan RA hastaları incelenmiş ve hastalık süresi ortalama 12 yıl olarak rapor edilmiştir. Bu bulgular, çalışmamızdaki yaş ortalaması ve hastalık süresi ile oldukça uyumludur. Namas ve ark'nın [89] yaptığı bir çalışmada, RA hastalarının yaş ortalaması 56 yıl olarak bulunmuş ve hastalık süresi ortalama 10 yıl olarak rapor edilmiştir. Bu veriler, çalışmamızın demografik verileri ile benzerlik göstermektedir. Bu çalışma, hastaların yaş ve hastalık süresi ile hastalık şiddeti arasındaki ilişkiyi vurgulamış ve özellikle uzun süreli RA'nın kas kaybı üzerindeki etkisini incelemiştir. Bu veriler, çalışmamızın sonuçlarının literatürdeki diğer bulgularla uyumlu olduğunu göstermektedir. RA hastalarında yaş ve hastalık süresi, kas gücü ve kütlesindeki kayıpların belirlenmesinde önemli faktörlerdir. Çalışmamızda gözlemlenen yaş ortalaması ve hastalık süresi, RA'nın kas sağlığı üzerindeki etkilerini anlamak için kritik öneme sahiptir.

Çalışmamızda olguların %25'i meslek sahibi olarak saptanmıştır. Mesleği olan olguların dağılımı her üç grupta da benzer şekildedir ve anlamlı fark saptanmamıştır. İntriago ve ark'nın [90] çalışmasında, fiziksel aktivitenin RA hastalarında kas kütlesi ve gücünü korumada önemli olduğu vurgulanmıştır. Mesleki aktivitenin kas sağlığı üzerindeki etkisi bu bağlamda önemlidir. Swärth ve ark'nın [91] çalışması, fiziksel aktivitenin RA hastalarında kas kütlesini ve gücünü artırmada etkili olduğunu göstermiştir. Rall ve Roubenoff [92] tarafından yapılan bir başka çalışmada, RA'lı bireylerin düzenli egzersiz ve fiziksel aktivite ile kas kaybını önleyebileceği ve genel sağlık durumlarını iyileştirebileceği belirtilmiştir. Santo ve ark'nın [93] çalışmasında, RA hastalarında fiziksel işlevselliğin kas gücü ve fiziksel performans ile yakından ilişkili olduğu gösterilmiştir. Bu çalışmalarda, kas gücü ve fiziksel performansın korunmasının RA hastalarının uzun vadeli sağlık sonuçları üzerinde olumlu etkileri olduğu vurgulanmıştır. Çalışmamızda gözlemlenen mesleki aktivitenin sarkopeni riskini azaltmadaki potansiyel faydaları yönünden literatürdeki çalışmalarla uyumlu sonuçlar elde edilmemiştir. Bu durumu çalışmanın yapıldığı zaman ve popülasyon ile ilgili olduğunu düşünmekteyiz.

Çalışmamızda olguların %88,1' evli olarak saptanmıştır ve gruplar arasında medeni durum yönünden istatistiksel olarak anlamlı farklılık saptanmamıştır. Sokka ve ark'nın [94] çalışmasında, evli RA hastalarının, bekar hastalara kıyasla daha iyi fiziksel ve psikolojik destek aldıkları ve bu durumun hastalık yönetiminde önemli bir avantaj sağladığı belirtilmiştir. Sosyal destek, hastalıkla başa çıkma stratejilerini ve tedaviye uyumu artırarak hastaların genel sağlık durumunu iyileştirebileceği vurgulanmıştır. Santo ve ark'nın [93] çalışmasında, sosyal destek ve evlilik gibi faktörlerin RA hastalarının fiziksel işlevselliği üzerinde olumlu etkileri olduğu vurgulanmıştır. Evli hastaların daha düşük sarkopeni riski ile karşı karşıya kalması, bu destekleyici çevresel faktörlerin önemini göstermektedir.

Çalışmamızda eğitim durumu yönünden gruplar arasında istatistiksel olarak anlamlı farklılık saptanmamıştır. Eğitim durumu sağlık bilinci ve fiziksel aktivite düzeyleri ile doğrudan ilişkili olabilir. Yüksek eğitim düzeyine sahip bireyler, genellikle daha iyi sağlık bilincine sahip olup, düzenli fiziksel aktivite alışkanlıklarına sahip olma olasılığı daha yüksektir. Bo Young Hong ve ark'nın [95] yaptığı bir çalışmada, RA hastalarında eğitim düzeyinin fiziksel işlevsellik ve kas sağlığı üzerindeki önemli etkileri araştırılmış ve yüksek eğitim düzeyine sahip bireylerin daha iyi sağlık sonuçlarına sahip olduğu belirlenmiştir.

Çalışmamızda sarkopeni grupları arasında tedavi yöntemleri ile ilgili olarak, anlamlı bir farklılık saptanmamıştır. RA hastalarında kullanılan tedavi yöntemleri arasında kortikosteroidler, NSAID, HQ, sulfasalazin, MTX, LEF ve biyolojik ajanlar bulunmaktadır. Hasegawa ve ark [96, 97] iki farklı çalışmada, bDMARD'lar sarkopeni tedavisinde etkili olduğunu göstermektedir. 12 ay boyunca bDMARD tedavisi alan RA hastalarında, kas kütlelerinde artış ve sarkopeni prevalansında azalma gözlemlenmiştir. Liao ve ark [98] çalışmasında, RA hastalarında egzersiz terapisinin kas kütlesi kazancını artırdığı bulunmuştur. Egzersiz terapisi, RA'lı hastalarda kas kütlelerini artırmada etkili bir tedavi olarak önerilmektedir. Yamada ve ark'nın [99] çalışması, glukokortikoid kullanımının RA hastalarında sarkopeni gelişimi için bağımsız bir risk faktörü olduğunu göstermektedir. Ortalama 3,25 mg/gün üzeri glukokortikoid dozu, sarkopeni gelişim riskini artırmaktadır. Li ve ark'nın [100] çalışması, Çin bitkisel tıbbının RA hastalarında sarkopeni riskini azaltmada etkili

olduğunu ortaya koymaktadır. Özellikle iki yıl ve üzeri kullanım, sarkopeni riskini %47 oranında azaltmaktadır. Çalışmamızın verileri, RA hastalarında sarkopeni ile ilişkili tedavilerin etkinliği konusunda literatürdeki bulgularla uyumlu bulunmamıştır. Biyolojik DMARD'lar ve egzersiz terapisi sarkopeni tedavisinde etkili olurken, glukokortikoid kullanımı risk faktörü olarak öne çıkmaktadır. Ayrıca, Çin bitkisel tıbbı gibi alternatif yöntemler de belirli faydalar sağlayabileceği bildirilmiştir.

Çalışmamızda serolojik parametre olarak RF, Anti-CCP ve ANA değerlendirilmiştir ve gruplar arasında anlamlı farklılık saptanmamıştır. Li ve ark'nın [100] çalışması, sarkopeni prevalansının RA hastalarında yüksek olduğunu ve RF pozitifliğinin sarkopeni risk faktörlerinden biri olduğunu belirtmektedir. Tada ve ark'nın [101] çalışması, anti-CCP antikorlarının RA hastalarında sarkopeni ile doğrudan ilişkili olmadığını ancak hastalık aktivitesinin ve vücut kompozisyonunun önemli faktörler olduğunu göstermektedir. Alyan'ın [102] çalışmasında, RA hastalarında ANA pozitifliğinin sarkopeni ile doğrudan bir ilişkisinin bulunmadığı, ancak hastalık aktivitesinin ve inflamasyonun önemli rol oynadığı belirtilmiştir. Çalışmamız, serolojik parametrelerin (RF, Anti-CCP, ANA) RA hastalarında sarkopeni ile doğrudan bir ilişkisi olmadığını göstermektedir. Bu bulgular, mevcut literatürdeki diğer çalışmalarla benzer değildir çünkü literatürdeki birçok çalışma, sarkopeni ve serolojik parametreler (RF, Anti-CCP) arasında güçlü bir ilişki olduğunu göstermektedir. Çalışmamızın farklı sonuçları, örneklem büyüklüğü, yöntem farklılıkları veya bölgesel varyasyonlardan kaynaklanıyor olabilir.

Çalışmamızda, RA hastalarında sabah tutukluğu ile sarkopeni arasında ilişkili olduğu bulunmuş iken, artralji, artrit, deformite ve osteoporoz gibi semptomların sarkopeni ile ilişkisi bulunmamıştır. Krajewska-Włodarczyk [103], Brance ve ark [104] ve Yamada ve ark [99]'nin yapmış olduğu çalışmalar, bu semptomların RA hastalarında kas kaybı ve güçsüzlükle ilişkili olduğunu göstermektedir. Ancak, bazı çalışmalarda doğrudan bir ilişki bulunmamıştır. Örneğin, Vlietstra ve ark'nın [105] çalışması, RA hastalarında sarkopeni ile yorgunluk ve fiziksel fonksiyon kaybı arasında zayıf bir ilişki bulmuştur. Bu farklılıklar, örneklem büyüklüğü, yöntem farklılıkları veya bölgesel varyasyonlar gibi çeşitli faktörlere bağlı olabileceğini düşünmekteyiz.

Çalışmamızda, ESH, CRP ve D vitamini seviyelerinin RA hastalarında sarkopeni ile doğrudan ilişkili olmadığı bulunmuştur. Literatürdeki diğer çalışmalar ise bu bulgularla çelişmektedir. Örneğin, Wolfe'nin [106] çalışması, CRP'nin ESH'den daha iyi bir inflamasyon ölçütü olduğunu ve RA hastalarında hastalık aktivitesini daha doğru yansıttığını belirtmiştir. Mallya ve ark [107]'nin çalışması da serum CRP konsantrasyonunun RA aktivitesini yakından yansıttığını ve objektif değerlendirmede değerli olduğunu göstermiştir. Sinha ve ark. [108] ve Povoroznyuk ve ark. [109]'nin çalışmaları, RA hastalarında düşük D vitamini seviyelerinin yüksek hastalık aktivitesi ile ilişkili olduğunu göstermiştir. Bu literatürdeki bulgular, çalışmamızın sonuçlarıyla uyumsuzluk göstermektedir.

Çalışmamızda, SF-36 skorlarının RA hastalarında sarkopeni durumuna göre anlamlı farklılık göstermediği bulunmuştur. Literatürdeki diğer çalışmalar da SF-36'nın RA hastalarında genel sağlık durumunu değerlendirmede iyi performans gösterdiğini belirtmektedir. Kvien ve ark'nın [110] çalışmasında, SF-36'nın RA hastalarında genel sağlık durumunu değerlendirmede başarılı olduğu ve fiziksel fonksiyon ölçeğinin diğer hastalık-spesifik ölçeklere kıyasla daha az duyarlı olduğu bulunmuştur. Veehof ve ark'nın [111] çalışmasında, SF-36'nın fiziksel işlev, ağrı ve psikolojik işlev alanlarında hastalık-spesifik ölçeklerle benzer duyarlılığa sahip olduğu ve sosyal işlevsellik alanında daha duyarlı olduğu gösterilmiştir. Linde ve ark'nın [112] çalışması, SF-36'nın genel sağlık ve enerji alanlarında duyarlılığının iyi olduğunu, ancak rol fiziksel ve rol emosyonel ölçeklerinin zayıf ölçüm özelliklerine sahip olduğunu belirtmiştir. Wolfe ark'nın [113] çalışmasında, SF-36'nın ruhsal sağlık ve genel sağlık alanlarında RA ve diğer romatizmal hastalıklarda yaşam kalitesini değerlendirmede etkili olduğu bulunmuştur. Çalışmamızın sonuçları, örneklem büyüklüğü, yöntem farklılıkları veya bölgesel varyasyonlar gibi faktörlerden dolayı literatürdeki diğer çalışmalarla uyumlu olmayabilir. Ayrıca, SF-36'nın sarkopeni gibi spesifik durumları yeterince hassas ölçememesi de bu uyumsuzluğa katkıda bulunabilir.

Çalışmamızda DAS28, HGST, kas kütlesi, BMI, FFMI ve HAQ skorlarının sarkopeni durumuna göre anlamlı farklılık gösterdiği bulunmuştur. Literatürdeki diğer çalışmalar da bu bulgularla uyumludur. Tekgöz ve ark'nın [74] çalışmasında, RA

hastalarında sarkopeni prevalansı ve ilişkili faktörler incelenmiş, DAS28 ve HAQ skorlarının sarkopeni ile ilişkili olduğu bulunmuş ve sarkopenisi olan hastaların daha yüksek DAS28 ve HAQ skorlarına sahip olduğu belirtilmiştir. Toroptsova ve ark'nın [114] çalışması, RA hastalarında sarkopeninin kas kütlesi ve kas gücü ile ilişkili olduğunu göstermiştir. Sarkopeni olan hastalarda düşük kas kütlesi ve HGST skorları bulunmuştur. Dietzel ve ark'nın [114] çalışmasında ise RA hastalarında sarkopeni prevalansı ve ilişkili faktörler incelenmiş ve düşük BMI ve FFMI değerlerinin sarkopeni ile ilişkili olduğu bulunmuştur. Bu literatürdeki bulgular, çalışmamızın sonuçlarının genel olarak tutarlı olduğunu ortaya koymaktadır.

Çalışmamızın kısıtlılıkları dikkate alındığında, bazı sınırlamalar sonuçlarımızın genelleştirilebilirliğini ve doğruluğunu etkileyebilir. Örneklem büyüklüğümüz sınırlıdır, bu da sonuçların genelleştirilebilirliğini kısıtlamaktadır. Çalışmamız çapraz kesitli bir tasarıma sahip olduğu için neden-sonuç ilişkilerini belirlemek zordur. Veri toplama yöntemlerimizdeki sınırlamalar, katılımcıların kendi kendine raporlama hatalarına veya yanlılıklara neden olabilir. Çalışmamızda kontrol grubu bulunmaması, RA hastalarındaki sarkopeni prevalansını sağlıklı bireylerle karşılaştırmayı zorlaştırmaktadır. Tedavi ve ilaç kullanımının etkileri tam olarak kontrol edilmemiştir, bu da RA hastalarında sarkopeninin gelişimine ve ilerlemesine olan etkilerin anlaşılmasını zorlaştırabilir. Sarkopeni tanımı ve değerlendirme kriterleri farklı çalışmalarda değişkenlik gösterebilir, bu da sonuçların karşılaştırılabilirliğini etkileyebilir. Bu kısıtlamalar göz önünde bulundurularak, gelecekte daha kapsamlı ve metodolojik olarak güçlü çalışmalar yapılması gerekmektedir.

Çalışmamızda, RA hastalarında sarkopeni ile ilişkili klinik parametreler incelenmiştir. DAS28, HGST, kas kütlesi, BMI, FFMI ve HAQ skorlarının sarkopeni durumuna göre anlamlı farklılık gösterdiği bulunmuştur. Literatürdeki diğer çalışmalar da bu bulgularla uyumludur, bu da çalışmamızın sonuçlarının genel olarak tutarlı olduğunu ortaya koymaktadır. Gelecekteki çalışmalarda, RA'lı hastalarda sarkopeni üzerinde etkisi olabilecek risk faktörlerini belirlemek için çok merkezli verilerin toplanmasını öneriyoruz. Bununla birlikte, RA hastalarında sarkopeniyi önlemek ve azaltmak için tedavi etkinliğinin ve fiziksel aktivite/egzersiz yaklaşımlarının

araştırılması gerekmektedir.

6. SONUÇLAR

‘Romatoid Artrit Tanılı Hastalarda Kas Gücü ve Miktarındaki Kaybın ve İlişkili Olan Durumların Değerlendirilmesi’ konulu tez çalışmasının sonuçları;

- Çalışmaya toplamda 59 olgu dahil edilmiştir. Olguların %19’u (n=11) erkek, %81’i (n=48) kadın idi.
- Olguların yaş ortalaması $56,64 \pm 12,78$ yıl, hastalık başlama yaşı $45,41 \pm 14,12$ yıl, hastalık süresi $11,19 \pm 10,24$ yıl olarak saptanmıştır.
- Olguların %40,7’sinde sarkopeni yok, %37,3’ünde sarkopeni olası ve %22’sinde sarkopeni durumu saptanmıştır.
- Sarkopeni durumuna göre sosyodemografik özellikler, seroloji parametreleri, uygulanan tedaviler yönünden istatistiksel olarak anlamlı farklılık saptanmamıştır ($p > 0,05$).
- Bulgularda sabah tutukluğu sarkopeni olan grupta istatistiksel olarak daha fazla oranda saptanmıştır ($p = 0,032$).
- Sarkopeni durumuna göre gruplar arasında yaş yönünden istatistiksel olarak anlamlı farklılık saptanmıştır ($p = 0,026$).
- Sarkopeni durumuna göre gruplar arasında hastalık başlama yaşı yönünden istatistiksel olarak anlamlı farklılık saptanmıştır ($p = 0,015$).
- Sarkopeni durumuna göre ESR, CRP ve DVİT yönünden istatistiksel olarak anlamlı farklılık saptanmamıştır ($p > 0,05$).
- Sarkopeni durumuna göre SF-36 sağlıklı yaşam anketi değerlendirmesi yönünden istatistiksel olarak anlamlı farklılık saptanmamıştır ($p > 0,05$).
- Sarkopeni durumuna göre gruplar arasında DAS28 yönünden istatistiksel olarak anlamlı farklılık saptanmıştır ($p = 0,006$).
- Sarkopeni durumuna göre gruplar arasında HGST yönünden istatistiksel olarak anlamlı farklılık saptanmıştır ($p = 0,001$).
- Sarkopeni durumuna göre gruplar arasında kas kütlesi yönünden istatistiksel olarak anlamlı farklılık saptanmıştır ($p = 0,001$).

- Sarkopeni durumuna göre gruplar arasında FFMI yönünden istatistiksel olarak anlamlı farklılık saptanmıştır (p=0,001).

KAYNAKLAR

1. McInnes, I.B. and G. Schett, *Cytokines in the pathogenesis of rheumatoid arthritis*. Nature Reviews Immunology, 2007. **7**(6): p. 429-442.
2. Radu, A.-F. and S.G. Bungau, *Management of rheumatoid arthritis: an overview*. Cells, 2021. **10**(11): p. 2857.
3. Figus, F.A., et al., *Rheumatoid arthritis: extra-articular manifestations and comorbidities*. Autoimmunity reviews, 2021. **20**(4): p. 102776.
4. Benjamin, O., A. Goyal, and S.L. Lappin, *Disease modifying anti-rheumatic drugs (DMARD)*. 2018.
5. Moschou, D., et al., *Sarcopenia in Rheumatoid arthritis. A narrative review*. Journal of Frailty, Sarcopenia and Falls, 2023. **8**(1): p. 44.
6. Cruz-Jentoft, A.J., et al., *Writing Group for the European Working Group on Sarcopenia in Older People 2 (EWGSOP2), and the Extended Group for EWGSOP2. Sarcopenia: revised European consensus on definition and diagnosis*. Age Ageing, 2019. **48**(1): p. 16-31.
7. Aliukonytė, A., *Burnos sveikatos įtaka senjorų gyvenimo kokybei*. 2023, Vilniaus universitetas.
8. Dao, T., et al., *Prevalence of sarcopenia and its association with antirheumatic drugs in middle-aged and older adults with rheumatoid arthritis: a systematic review and meta-analysis*. Calcified Tissue International, 2021. **109**(5): p. 475-489.
9. Tian, P., et al., *Impact of the malnutrition on mortality in Rheumatoid arthritis patients: A cohort study from NHANES 1999–2014*. Frontiers in nutrition, 2023. **9**: p. 993061.
10. Alunno, A., et al., *Clinical, epidemiological, and histopathological features of respiratory involvement in rheumatoid arthritis*. BioMed research international, 2017. **2017**.
11. SEZER, S. and T.M. TURGAY, *Romatoid Artrit Epidemiyolojisi, Klinik Özellikleri ve Tanısı*. Türkiye Klinikleri Rheumatology-Special Topics, 2020. **13**(1): p. 8-13.
12. Tehlirian, C.V. and J.M. Bathon, *Rheumatoid arthritis: clinical and laboratory manifestations*. Primer on the rheumatic diseases, 2008: p. 114-21.

13. Weisman, M.H., *Rheumatoid arthritis*. 2011: Oxford University Press, USA.
14. Viatte, S., D. Plant, and S. Raychaudhuri, *Genetics and epigenetics of rheumatoid arthritis*. *Nature Reviews Rheumatology*, 2013. **9**(3): p. 141-153.
15. Kurkó, J., et al., *Genetics of rheumatoid arthritis—a comprehensive review*. *Clinical reviews in allergy & immunology*, 2013. **45**: p. 170-179.
16. Firestein, G.S., *Pathogenesis of rheumatoid arthritis: the intersection of genetics and epigenetics*. *Transactions of the American Clinical and Climatological Association*, 2018. **129**: p. 171.
17. Sugiyama, D., et al., *Impact of smoking as a risk factor for developing rheumatoid arthritis: a meta-analysis of observational studies*. *Annals of the rheumatic diseases*, 2010. **69**(01): p. 70-81.
18. Doria, A., P. Sarzi-Puttini, and Y. Shoenfeld, *Infections, rheumatism and autoimmunity: the conflicting relationship between humans and their environment*. *Autoimmunity reviews*, 2008. **8**(1): p. 1-4.
19. Cutolo, M., et al., *Androgens and estrogens modulate the immune and inflammatory responses in rheumatoid arthritis*. *Annals of the New York Academy of Sciences*, 2002. **966**(1): p. 131-142.
20. Pedersen, M., et al., *Socioeconomic status and risk of rheumatoid arthritis: a Danish case-control study*. *The Journal of rheumatology*, 2006. **33**(6): p. 1069-1074.
21. Mueller, A.-L., et al., *Recent advances in understanding the pathogenesis of rheumatoid arthritis: new treatment strategies*. *Cells*, 2021. **10**(11): p. 3017.
22. Bläss, S., J. Engel, and G. Burmester, *Der Immunologische Homunculus bei der rheumatoiden Arthritis*. *Zeitschrift für Rheumatologie*, 2001. **60**: p. 1-16.
23. Wisłowska, M., *View on rheumatoid arthritis in XXI century*. *Problemy Lekarskie/Medical Problems*. **2006**(2): p. 43-45.
24. Grassi, W., et al., *The clinical features of rheumatoid arthritis*. *European journal of radiology*, 1998. **27**: p. S18-S24.
25. Gulati, M., Z. Farah, and M. Mouyis, *Clinical features of rheumatoid arthritis*. *Medicine*, 2018. **46**(4): p. 211-215.
26. HAMURYUDAN, V., *Romatoid Artrit: Klinik Bulgular*. *Türkiye Klinikleri Journal of Immunology Rheumatology*, 2001. **1**(1): p. 4-7.
27. Chakraborty, U., A. Hati, and A. Chandra, *Classical hand and foot deformities in rheumatoid arthritis*. *QJM: An International Journal of Medicine*, 2022. **115**(2): p. 107-108.

28. Trieb, K., *Treatment of the wrist in rheumatoid arthritis*. The Journal of hand surgery, 2008. **33**(1): p. 113-123.
29. Schäfer, V.S., et al., *Prevalence of elbow joint arthritis and enthesitis in rheumatoid arthritis*. Journal of Clinical Medicine, 2020. **9**(5): p. 1590.
30. Slungaard, B. and A.M. Mengshoel, *Shoulder function and active motion deficit in patients with rheumatoid arthritis*. Disability and rehabilitation, 2013. **35**(16): p. 1357-1363.
31. Bouchaud-Chabot, A. and F. Lioté, *Cervical spine involvement in rheumatoid arthritis. A review*. Joint Bone Spine, 2002. **69**(2): p. 141-154.
32. O'Connor, R.C., et al., *Management of the temporomandibular joint in inflammatory arthritis: Involvement of surgical procedures*. European journal of rheumatology, 2017. **4**(2): p. 151.
33. Lachiewicz, P.F., *Rheumatoid arthritis of the hip*. JAAOS-Journal of the American Academy of Orthopaedic Surgeons, 1997. **5**(6): p. 332-338.
34. Yetişgin, A., et al., *Schwannoma of the Popliteal Region Mimicking Baker's Cyst*. Turk Osteoporoz Dergisi, 2017. **23**(3): p. 121.
35. Jaakkola, J.I. and R.A. Mann, *A review of rheumatoid arthritis affecting the foot and ankle*. Foot & ankle international, 2004. **25**(12): p. 866-874.
36. Cojocaru, M., et al., *Extra-articular manifestations in rheumatoid arthritis*. Maedica, 2010. **5**(4): p. 286.
37. Makol, A., et al., *Vasculitis associated with rheumatoid arthritis: a case-control study*. Rheumatology, 2014. **53**(5): p. 890-899.
38. Balint, G.P. and P.V. Balint, *Felty's syndrome*. Best practice & research clinical rheumatology, 2004. **18**(5): p. 631-645.
39. Myllykangas-Luosujärvi, R., et al., *Amyloidosis in a nationwide series of 1666 subjects with rheumatoid arthritis who died during 1989 in Finland*. Rheumatology (Oxford, England), 1999. **38**(6): p. 499-503.
40. Haugeberg, G., R.E. Ørstavik, and T.K. Kvien, *Effects of rheumatoid arthritis on bone*. Current opinion in rheumatology, 2003. **15**(4): p. 469-475.
41. Bennett, J.L., et al., *Rheumatoid sarcopenia: loss of skeletal muscle strength and mass in rheumatoid arthritis*. Nature Reviews Rheumatology, 2023. **19**(4): p. 239-251.
42. Rönnelid, J., C. Turesson, and A. Kastbom, *Autoantibodies in rheumatoid arthritis-laboratory and clinical perspectives*. Frontiers in immunology, 2021. **12**: p. 685312.

43. Chen, P.P., S. Fong, and D.A. Carson, *Rheumatoid factor*. Rheumatic Disease Clinics of North America, 1987. **13**(3): p. 545-568.
44. Sertpoyraz, F.M., Ş. Köse, and Y. Öztürk, *Romatoid artritli hastalarda romatoid faktör ve anti-ccp ilişkisi*. Tepecik Eğit Hast Derg, 2013. **23**(2): p. 93-6.
45. Nishimura, K., et al., *Meta-analysis: diagnostic accuracy of anti-cyclic citrullinated peptide antibody and rheumatoid factor for rheumatoid arthritis*. Annals of internal medicine, 2007. **146**(11): p. 797-808.
46. Tan, Y.K. and P.G. Conaghan, *Imaging in rheumatoid arthritis*. Best practice & research Clinical rheumatology, 2011. **25**(4): p. 569-584.
47. Aletaha, D., et al., *2010 rheumatoid arthritis classification criteria: an American College of Rheumatology/European League Against Rheumatism collaborative initiative*. Arthritis & rheumatism, 2010. **62**(9): p. 2569-2581.
48. Nikiphorou, E., et al., *Patient global assessment in measuring disease activity in rheumatoid arthritis: a review of the literature*. Arthritis research & therapy, 2016. **18**: p. 1-11.
49. Smolen, J.S. and D. Aletaha, *The assessment of disease activity in rheumatoid arthritis*. Clinical & Experimental Rheumatology, 2010. **28**(3): p. S18.
50. Schalet, B.D., et al., *Establishing a common metric for physical function: linking the HAQ-DI and SF-36 PF subscale to PROMIS® physical function*. Journal of General Internal Medicine, 2015. **30**: p. 1517-1523.
51. Smolen, J.S., et al., *EULAR recommendations for the management of rheumatoid arthritis with synthetic and biological disease-modifying antirheumatic drugs: 2022 update*. Annals of the rheumatic diseases, 2023. **82**(1): p. 3-18.
52. Savran, Y. and N. Akkoç, *Romatoid Artrit Tedavisi*. Dahili Tıp Bilimleri Dergisi, 2005. **12**(4): p. 167-174.
53. Crofford, L.J., *Use of NSAIDs in treating patients with arthritis*. Arthritis research & therapy, 2013. **15**: p. 1-10.
54. Gaffo, A., K.G. Saag, and J.R. Curtis, *Treatment of rheumatoid arthritis*. American journal of health-system pharmacy, 2006. **63**(24): p. 2451-2465.
55. Friedman, B. and B. Cronstein, *Methotrexate mechanism in treatment of rheumatoid arthritis*. Joint bone spine, 2019. **86**(3): p. 301-307.
56. Strand, V., et al., *Treatment of active rheumatoid arthritis with leflunomide compared with placebo and methotrexate*. Archives of internal medicine, 1999. **159**(21): p. 2542-2550.

57. Plosker, G.L. and K.F. Croom, *Sulfasalazine: a review of its use in the management of rheumatoid arthritis*. Drugs, 2005. **65**: p. 1825-1849.
58. Rempenault, C., et al., *Metabolic and cardiovascular benefits of hydroxychloroquine in patients with rheumatoid arthritis: a systematic review and meta-analysis*. Annals of the rheumatic diseases, 2018. **77**(1): p. 98-103.
59. Smolen, J.S., et al., *EULAR recommendations for the management of rheumatoid arthritis with synthetic and biological disease-modifying antirheumatic drugs: 2016 update*. Annals of the rheumatic diseases, 2017. **76**(6): p. 960-977.
60. Rein, P. and R.B. Mueller, *Treatment with biologicals in rheumatoid arthritis: an overview*. Rheumatology and therapy, 2017. **4**(2): p. 247-261.
61. Cruz-Jentoft, A.J., 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): p. 412-423.
62. Dodds, R.M., et al., *The epidemiology of sarcopenia*. Journal of Clinical Densitometry, 2015. **18**(4): p. 461-466.
63. Abellan van Kan, G., *Epidemiology and consequences of sarcopenia*. JNHA-The Journal of Nutrition, Health and Aging, 2009. **13**: p. 708-712.
64. Dent, E., et al., *International clinical practice guidelines for sarcopenia (ICFSR): screening, diagnosis and management*. The Journal of nutrition, health and aging, 2018. **22**(10): p. 1148-1161.
65. Cho, M.-R., S. Lee, and S.-K. Song, *A review of sarcopenia pathophysiology, diagnosis, treatment and future direction*. Journal of Korean medical science, 2022. **37**(18).
66. Dişçigil, G. and Ü.N. Sökmen, *Yaşlılıkta sarkopeni*. The Journal of Turkish Family Physician, 2017. **8**(2): p. 49-54.
67. Lauretani, F., et al., *Age-associated changes in skeletal muscles and their effect on mobility: an operational diagnosis of sarcopenia*. Journal of applied physiology, 2003. **95**(5): p. 1851-1860.
68. Chen, L.-K., et al., *Asian Working Group for Sarcopenia: 2019 consensus update on sarcopenia diagnosis and treatment*. Journal of the American Medical Directors Association, 2020. **21**(3): p. 300-307. e2.
69. Guglielmi, G., et al., *The role of DXA in sarcopenia*. Aging clinical and experimental research, 2016. **28**: p. 1047-1060.
70. Pinheiro, P.A., et al., *Anthropometric indicators as screening tools for sarcopenia in older adult women*. Enfermería Clínica (English Edition), 2020. **30**(4): p. 269-274.

71. Coleman, G., et al., *Measures of physical performance*. Arthritis care & research, 2020. **72**: p. 452-485.
72. Letarouilly, J.-G., et al., *Body composition in patients with rheumatoid arthritis: a narrative literature review*. Therapeutic advances in musculoskeletal disease, 2021. **13**: p. 1759720X211015006.
73. Doğan, S.C., et al., *Sarcopenia in women with rheumatoid arthritis*. European journal of rheumatology, 2015. **2**(2): p. 57.
74. Tekgoz, E., et al., *Sarcopenia in rheumatoid arthritis: Is it a common manifestation?* International Journal of Rheumatic Diseases, 2020. **23**(12): p. 1685-1691.
75. Li, T.-H., et al. *The prevalence and risk factors of sarcopenia in rheumatoid arthritis patients: a systematic review and meta-regression analysis*. in *Seminars in Arthritis and Rheumatism*. 2021. Elsevier.
76. Lee, M.-K., et al., *Nutrients against glucocorticoid-induced muscle atrophy*. Foods, 2022. **11**(5): p. 687.
77. Hurst, C., et al., *Resistance exercise as a treatment for sarcopenia: prescription and delivery*. Age and ageing, 2022. **51**(2): p. afac003.
78. Dişçigil, G. and Ü.N. Sökmen, *Sarcopenia in the elderly*. The Journal of Turkish Family Physician, 2017. **8**(2).
79. Kocyigit, H., *Kisa Form-36 (KF-36) nin Turkce versiyonunun guvenirligi vegecerliligi.[Validity and reliability of Turkish version of SF-36]*. J Drug Ther, 1999. **12**: p. 102-106.
80. Murat, K., et al., *Diagnosing sarcopenia: functional perspectives and a new algorithm from ISarcoPRM*. Journal of rehabilitation medicine, 2021. **53**(6).
81. Cederholm, T., et al., *Diagnostic criteria for malnutrition—an ESPEN consensus statement*. Clinical nutrition, 2015. **34**(3): p. 335-340.
82. Lemmey, A.B., et al., *Effects of high-intensity resistance training in patients with rheumatoid arthritis: A randomized controlled trial*. Arthritis Care & Research, 2009. **61**(12): p. 1726-1734.
83. Roubenoff, R., *Sarcopenia: effects on body composition and function*. The Journals of Gerontology Series A: Biological Sciences and Medical Sciences, 2003. **58**(11): p. M1012-M1017.
84. Mota, L.M.H.d., et al., *Guidelines for the diagnosis of rheumatoid arthritis*. Revista Brasileira de Reumatologia, 2013. **53**: p. 141-157.

85. Durcan, L., F. Wilson, and G. Cunnane, *The effect of exercise on sleep and fatigue in rheumatoid arthritis: a randomized controlled study*. The Journal of rheumatology, 2014. **41**(10): p. 1966-1973.
86. Häkkinen, T.S., Antero Kotaniemi, Marja-Leena Paananen, Esko Mälkiä, Hannu Kautiainen, Pekka Hannonen, Arja, *Muscle strength characteristics and central bone mineral density in women with recent onset rheumatoid arthritis compared with healthy controls*. Scandinavian journal of rheumatology, 1999. **28**(3): p. 145-151.
87. Giles, J.T., et al., *Association of body composition with disability in rheumatoid arthritis: impact of appendicular fat and lean tissue mass*. Arthritis Care & Research: Official Journal of the American College of Rheumatology, 2008. **59**(10): p. 1407-1415.
88. Pan, J., et al., *Muscle mass loss is associated with physical dysfunction in patients with early rheumatoid arthritis*. Frontiers in Nutrition, 2022. **9**: p. 1007184.
89. Namas, R., et al., *Demographic and clinical patterns of rheumatoid arthritis in an Emirati cohort from United Arab Emirates*. International Journal of Rheumatology, 2019. **2019**.
90. Intriago, M., et al., *Clinical Characteristics in Patients with Rheumatoid Arthritis: Differences between Genders*. The Scientific World Journal, 2019. **2019**: p. 8103812.
91. Swärdh, E. and N. Brodin, *Effects of aerobic and muscle strengthening exercise in adults with rheumatoid arthritis: a narrative review summarising a chapter in Physical activity in the prevention and treatment of disease (FYSS 2016)*. British journal of sports medicine, 2016. **50**(6): p. 362-367.
92. Rall, L. and R. Roubenoff, *Rheumatoid cachexia: metabolic abnormalities, mechanisms and interventions*. Rheumatology, 2004. **43**(10): p. 1219-1223.
93. Santo, R.C.d.E., et al., *Changes in physical function over time in rheumatoid arthritis patients: a cohort study*. PLoS One, 2023. **18**(1): p. e0280846.
94. Sokka, T., et al., *Women, men, and rheumatoid arthritis: analyses of disease activity, disease characteristics, and treatments in the QUEST-RA Study*. Arthritis Research & Therapy, 2009. **11**(1): p. R7.
95. Sul, B., et al., *Twelve Weeks of Strengthening Exercise for Patients with Rheumatoid Arthritis: A Prospective Intervention Study*. Journal of Clinical Medicine, 2020. **9**(9): p. 2792.
96. Hasegawa, E., et al., *SAT0110 SARCOPENIA IN PATIENTS WITH RHEUMATOID ARTHRITIS ON THE TREATMENT WITH BIOLOGIC DISEASE MODIFYING ANTI-RHEUMATIC DRUGS*. 2020, BMJ Publishing Group Ltd.

97. Hasegawa, E., et al., *The efficacy of Biological Disease-modifying Antirheumatic Drugs on Sarcopenia in patients with rheumatoid arthritis*. Internal Medicine, 2023. **62**(3): p. 373-379.
98. Liao, C.-D., et al., *Exercise therapy for sarcopenia in rheumatoid arthritis: a meta-analysis and meta-regression of randomized controlled trials*. Clinical rehabilitation, 2022. **36**(2): p. 145-157.
99. Yamada, Y., et al., *Glucocorticoid use is an independent risk factor for developing sarcopenia in patients with rheumatoid arthritis: from the CHIKARA study*. Clinical rheumatology, 2020. **39**: p. 1757-1764.
100. Li, H.-H., et al., *Integrating Chinese Herbal Medicine into Conventional Care Was Related to Lower Risk of Sarcopenia Among Rheumatoid Arthritis Patients: A Retrospective, Population-Based Study*. Journal of Multidisciplinary Healthcare, 2023: p. 3117-3127.
101. Tada, M., et al., *THU0157 Relationship of matrix metalloproteinase 3 titer and sarcopenia in patients with rheumatoid arthritis: data from the chikara study*. 2017, BMJ Publishing Group Ltd.
102. Alyan, I.I., *The relation between sarcopenia, associated factors, and disease activity in patients with rheumatoid arthritis*. Journal of Medicine in Scientific Research, 2018. **1**(2): p. 79.
103. Krajewska-Włodarczyk, M., *Sarcopenia in rheumatoid arthritis*. Wiadomości Lekarskie (Warsaw, Poland: 1960), 2016. **69**(3 pt 2): p. 542-547.
104. Brance, M.L., et al., *Prevalence of sarcopenia and whole-body composition in rheumatoid arthritis*. JCR: Journal of Clinical Rheumatology, 2021. **27**(6S): p. S153-S160.
105. Vlietstra, L., et al., *Sarcopenia in osteoarthritis and rheumatoid arthritis: The association with self-reported fatigue, physical function and obesity*. PloS one, 2019. **14**(6): p. e0217462.
106. Wolfe, F., *Comparative usefulness of C-reactive protein and erythrocyte sedimentation rate in patients with rheumatoid arthritis*. The Journal of rheumatology, 1997. **24**(8): p. 1477-1485.
107. Mallya, R., et al., *Correlation of clinical parameters of disease activity in rheumatoid arthritis with serum concentration of C-reactive protein and erythrocyte sedimentation rate*. The Journal of rheumatology, 1982. **9**(2): p. 224-228.
108. Sinha, P., et al., *Assessment of Vitamin D 3 level in patients of rheumatoid arthritis and its relationship with disease activity using DAS 28-CRP in tertiary care center of Bihar, India*. Asian Journal of Medical Sciences, 2022. **13**(12).

109. Povoroznyuk, V., O. Synenky, and N. Balatska, *AB0369 Vitamin d status and disease activity in patients with rheumatoid arthritis*. 2017, BMJ Publishing Group Ltd.
110. Kvien, T.K., S. Kaasa, and L.M. Smedstad, *Performance of the Norwegian SF-36 Health Survey in patients with rheumatoid arthritis. II. A comparison of the SF-36 with disease-specific measures*. Journal of clinical epidemiology, 1998. **51**(11): p. 1077-1086.
111. Veehof, M.M., et al., *Comparison of internal and external responsiveness of the generic Medical Outcome Study Short Form-36 (SF-36) with disease-specific measures in rheumatoid arthritis*. The Journal of rheumatology, 2008. **35**(4): p. 610-617.
112. Linde, L., et al., *Health-related quality of life: validity, reliability, and responsiveness of SF-36, EQ-15D, EQ-5D, RAQoL, and HAQ in patients with rheumatoid arthritis*. The Journal of rheumatology, 2008. **35**(8): p. 1528-1537.
113. Wolfe, F., et al., *EQ-5D and SF-36 quality of life measures in systemic lupus erythematosus: comparisons with rheumatoid arthritis, noninflammatory rheumatic disorders, and fibromyalgia*. The Journal of rheumatology, 2010. **37**(2): p. 296-304.
114. Toroptsova, N., et al., *AB0316 SARCOPENIA IN PATIENTS WITH RHEUMATOID ARTHRITIS: PREVALENCE AND ASSOCIATED FACTORS*. 2022, BMJ Publishing Group Ltd.

ÖZET

Romatoid Artrit Tanılı Hastalarda Kas Gücü ve Miktarındaki Kaybın ve İlişkili Olan Durumların Değerlendirilmesi

Amaç: Bu çalışmada, tedavi almakta olan hastalarda, sarkopeni görülme sıklığı ve ilişkili olabilecek faktörler araştırılması amaçlanmıştır.

Materyal ve Metot: Çalışmaya Manisa Celal Bayar Üniversitesi Tıp Fakültesi Sağlık Bilimleri Etik Kurulu onayı (07.06.2023/20.478.486/1884) alındıktan sonra başlanmıştır. Prospektif tanımlayıcı bir çalışmadır.

Bulgular: Çalışmaya toplamda 59 olgu (Erkek=11, Kadın =48) dahil edilmiştir. Olguların yaş ortalaması $56,64 \pm 12,78$ yıl, hastalık başlama yaşı $45,41 \pm 14,12$ yıl, hastalık süresi $11,19 \pm 10,24$ yıl olarak saptanmıştır. Çalışma metodolojik olarak üç gruba ayrılmıştır, grupların %40,7'sinde sarkopeni yok, %37,3'ünde sarkopeni olası ve %22'sinde sarkopeni durumu saptanmıştır. Sarkopeni durumuna göre sosyodemografik özellikler, seroloji parametreleri, uygulanan tedaviler, ESH, CRP ve vitamin D düzeyi, SF-36 sağlıklı yaşam anketi değerlendirmesi yönünden istatistiksel olarak anlamlı farklılık saptanmamıştır ($p > 0,05$). Gruplar arasında sabah tutukluğu ($p=0,032$), yaş ($p=0,026$), hastalık başlama yaşı ($p=0,015$), DAS28 ($p=0,006$), HGST ($p=0,001$), kas kütlesi ($p=0,001$), FFMI ($p=0,001$) yönünden istatistiksel olarak anlamlı farklılık saptanmıştır.

Sonuçlar: Çalışmamızda, RA hastalarında sarkopeni ile ilişkili klinik parametreler incelenmiştir. DAS28, HGST, kas kütlesi, BMI, FFMI ve HAQ skorlarının sarkopeni durumuna göre anlamlı farklılık gösterdiği bulunmuştur. Literatürdeki diğer çalışmalar da bu bulgularla uyumludur, bu da çalışmamızın sonuçlarının genel olarak tutarlı olduğunu ortaya koymaktadır.

Anahtar Kelimeler: Romatoid artrit, Sarkopeni, Romatoloji

ABSTRACT

Evaluation of Muscle Strength and Mass Loss and Associated Conditions in Patients Diagnosed with Rheumatoid Arthritis

Objective: This study aims to investigate the frequency of sarcopenia and the factors that may be associated with it in patients receiving treatment.

Materials and Methods: The study began after receiving approval from the Health Sciences Ethics Committee of Manisa Celal Bayar University Faculty of Medicine (07.06.2023/20.478.486/1884). It is a prospective descriptive study.

Results: A total of 59 cases (Male=11, Female=48) were included in the study. The average age of the cases was 56.64 ± 12.78 years, the average age at disease onset was 45.41 ± 14.12 years, and the average duration of the disease was 11.19 ± 10.24 years. The study was methodologically divided into three groups, with 40.7% having no sarcopenia, 37.3% likely sarcopenia, and 22% confirmed sarcopenia. No statistically significant differences were found in sociodemographic characteristics, serology parameters, treatments applied, ESR, CRP, and DVIT, and SF-36 health survey scores according to sarcopenia status ($p > 0.05$). Statistically significant differences were observed between the groups in terms of morning stiffness ($p = 0.032$), age ($p = 0.026$), age at disease onset ($p = 0.015$), DAS28 ($p = 0.006$), HGST ($p = 0.001$), muscle mass ($p = 0.001$), and FFMI ($p = 0.001$).

Conclusions: Our study examined clinical parameters associated with sarcopenia in RA patients. Significant differences were found in DAS28, HGST, muscle mass, BMI, FFMI, and HAQ scores according to sarcopenia status. These findings are consistent with other studies in the literature, demonstrating the general consistency of our study's results.

Keywords: Rheumatoid arthritis, Sarcopenia, Rheumatology

EKLER

