

MANİSA CELAL BAYAR ÜNİVERSİTESİ TIP FAKÜLTESİ

İç Hastalıkları Anabilim Dalı

ROMATOİD ARTRİTİ OLAN HASTALARDA İNTERNETTE
SAĞLIK İLE İLİŞKİLİ SİTELERDE GEÇİRİLEN ZAMAN VE
FİBROMİYALJİ ARASINDAKİ İLİŞKİSİ

UZMANLIK TEZİ

Dr. Ceren EZEL

Tez Danışmanı

Prof. Dr. Timur PIRILDAR

Manisa, 2025

ÖNSÖZ

Asistanlık hayatım ve öğrencilik hayatım boyunca klinik tecrübeleri, hasta yaklaşımları konusunda bizlere çok yardımcı olan, tez sürecim boyunca her konuda bana destek olan hem tez danışmanım hem de Anabilim Dalı Başkanı sayın hocam Prof. Dr. Timur Pırıldar'a,

Uzmanlık eğitimim boyunca her zaman destek olan, tecrübeleri ile bizlere yol gösteren sayın hocalarıma,

Birlikte çalışmaktan büyük keyif aldığım ve tezimin her aşamasında bana destek olan Uzm. Dr. Merve Çelik'e,

Tezimin istatistik ve bulgular kısmında büyük yardımı dokunan Prof. Dr. Beyhan Cengiz Özyurt'a,

Tüm asistanlık sürecim boyunca beraber çalışmaktan büyük keyif aldığım, her zaman yanımda olan tüm asistan arkadaşlarıma,

Yanımda olamasalar da her daim desteklerini hissettiğim canım arkadaşlarım Dr. Seda Koçak'a, Dr. Nur Çalış Sandık'a ve Dr. Ceren Tansu Yavuz'a,

Tüm hayatım boyunca her zaman yanımda olan, en büyük destekçilerim olan sevgili annem, babam ve kardeşime,

Her daim yanımda olan ve bana her konuda destek olan yol arkadaşım Okan Özkan'a,

En içten saygı, sevgi ve teşekkürlerimi sunarım.

Dr. Ceren EZEL

İÇİNDEKİLER

ÖNSÖZ

İÇİNDEKİLER

KISALTMALAR LİSTESİ.....I

TABLolar VE ŞEKİLLER LİSTESİ.....IV

I. GİRİŞ VE AMAÇ.....1

II. GENEL BİLGİLER4

2.1 ROMATOİD ARTRİT4

2.1.1 Tanım ve Epidemiyoloji4

2.1.2 Etyoloji.....4

2.1.2.1 Genetik Faktörler.....4

2.1.2.2 Çevresel Faktörler.....5

2.1.2.3 Hormonal Faktörler.....6

2.1.3 Patogenez.....6

2.1.4 Klinik Bulgular7

2.1.4.1 Eklem Bulguları.....7

2.1.4.2 Eklem Dışı Bulgular.....10

2.1.5 Laboratuvar Bulguları.....14

2.1.6 Radyolojik Bulgular.....15

2.1.7 Tanı ve Sınıflama16

2.1.8 Hastalık Aktivitesinin Değerlendirilmesi.....17

2.1.9 Tedavi18

2.1.9.1 Non-farmakolojik Tedavi19

2.1.9.2 Farmakolojik Tedavi.....19

2.1.9.2.1 Non-steroidal Anti-inflamatuvar İlaçlar19

2.1.9.2.2 Glukokortikoidler.....19

2.1.9.2.3 Konvansiyonel Sentetik Hastalık Modifiye Edici Antiromatizmal İlaçlar (csDMARD).....20

2.1.9.2.4 Biyolojik DMARD'lar21

2.1.9.2.5 Hedefe Yönelik Sentetik DMARD'lar.....21

2.2 FİBROMİYALJİ.....22

2.2.1 Tanım ve Epidemiyoloji22

2.2.2 Etyoloji.....22

2.2.2.1 Genetik Faktörler.....23

2.2.2.2 Çevresel Faktörler.....23

2.2.3 Patogenez23

2.2.4 Klinik Bulgular.....	24
2.2.4.1 Ağrı.....	24
2.2.4.2 Uyku Bozuklukları.....	24
2.2.4.3 Yorgunluk.....	24
2.2.4.4 Tutukluk.....	25
2.2.4.5 Psikiyatrik Bozukluklar.....	25
2.2.4.6 Diğer Semptomlar.....	25
2.2.5 Fizik Muayene.....	26
2.2.6 Laboratuvar ve Radyolojik Bulgular.....	26
2.2.7 Tanı.....	27
2.2.8 Ayırıcı Tanı.....	29
2.2.9 Fibromiyaljinin Değerlendirilmesi.....	30
2.2.10 Tedavi.....	30
2.2.10.1 Non farmakolojik Tedaviler.....	31
2.2.10.1.1 Hasta Eğitimi.....	31
2.2.10.1.2 Fiziksel Egzersiz.....	31
2.2.10.1.3 Bilişsel Davranışçı Terapi.....	31
2.2.10.1.4 Fizik Tedavi Modaliteleri.....	32
2.2.10.2 Farmakolojik Tedaviler.....	32
2.2.10.2.1 Trisiklik Antidepresanlar (TSA).....	32
2.2.10.2.2 Serotonin Noradrenalin Geri Alım İnhibitörleri (SNRI).....	32
2.2.10.2.3 Opioidler.....	33
2.2.10.2.4 Antikonvülzanlar.....	33
2.2.10.2.5 Miyorelaksanlar.....	33
2.2.10.2.6 Non-steroidal Anti-inflamatuar Tedaviler.....	33
2.2.10.2.7 Diğer Tedaviler.....	33
2.2.11 Romatoid Artrit ve Fibromiyalji Sendromu.....	34
2.3 SİBERKONDRI.....	34
2.3.1 Tanım ve Epidemiyoloji.....	34
2.3.2 Risk Faktörleri.....	35
2.3.3 Klinik Belirtiler.....	36
2.3.4 Siberkondrinin Değerlendirilmesi.....	36
2.3.5 Siberkondrinin Önlenmesi.....	37
2.3.6 Tedavi.....	37
2.3.6.1 Psikolojik Terapiler.....	37
2.3.6.2 Farmakolojik Tedaviler.....	38
2.3.6.3 Psikoeğitim.....	38
2.3.6.4 Kamu Sağlığı Müdahaleleri.....	38
2.3.6.5 Hasta-Klinisyen İş Birliği.....	39
III. GEREÇ VE YÖNTEM.....	40
IV. BULGULAR.....	43
4.1 Tanımlayıcı Bulgular.....	43
4.2 Fibromiyalji Durumuna Göre Olguların Değerlendirilmesi.....	45
4.3 Siberkondri Durumuna Göre Olguların Değerlendirilmesi.....	48
V. TARTIŞMA.....	50

VI.	SONUÇLAR VE ÖNERİLER	58
VII.	ÖZET.....	59
VIII.	ABSTRACT.....	61
IX.	EKLER.....	63
X.	KAYNAKÇA.....	69



KISALTMALAR LİSTESİ

ACR:	Amerika Romatoloji Derneği
Anti-CCP:	Anti Siklik Sitr�llenmiş Peptid Antikoru
ANA:	Anti Nükleer Antikor
BDT:	Bilişsel Davranışçı Terapi
BOOP:	Bronşiyolit Obliterans Organize Pnomoni
BT:	Bilgisayarlı Tomografi
CDAI:	Klinik Hastalık Aktivite İndeksi
CR:	Konvansiyonel Radyografi
CRP:	C-reaktif Protein
DAS:	Hastalık Aktivite Skoru
DIF:	Distal İnterfarengeal
DMARD:	Hastalık Modifiye Edici Antiromatizmal İlaç
ESH:	Eritrosit Sedimentasyon Hızı
EULAR:	Avrupa Romatoloji Derneği
FAS:	Fibromiyalji Değerlendirme Durumu
FEA:	Fibromiyalji Etki Anketi
FIQR:	Fibromiyalji Etki Anketi Revize Hali
FM:	Fibromiyalji
FMS:	Fibromiyalji Sendromu
FSC:	Fibromiyalji Anket Kriterleri

GH: Büyüme Hormonu

HAQ: Sağlık Değerlendirme Anketi

HLA: Human Lökosit Antijen

HQ: Hidroksiklorokin

HPA: Hipofiz Adrenal Aksı

IAH: İnterstisyel Akciğer Hastalığı

IGF-1: İnsan Büyüme Faktörü-1

KV: Kardiyovasküler

IL: İnterlökin

LEF: Leflunomid

MAS: Miyofasiyal Ağrı Sendromu

MKF: Metakarpofaringeal

MRG: Manyetik Rezonans Görüntüleme

MTF: Metatarofaringeal

MTX: Metotreksat

NSAI: Non-Steroidal Antiinflamatuvar ilaçlar

PGA: Hasta Genel Değerlendirmesi

PHQ 15: Hasta Sağlık Anketi 15

PIF: Proksimal İnterfaringeal

RA: Romatoid Artrit

RADAI: Romatoid Artrit Hastalık Aktivite İndeksi

RADAR: Hastalık Aktivitesinin Hızlı Değerlendirilmesi

RF: Romatoid Faktör

RAPID 3: Hasta İndeks Verilerinin Rutin Değerlendirilmesi 3

SCÖ: Siberkondri Ciddiyet Ölçeği

SDAI: Basitleştirilmiş Hastalık Aktivite İndeksi

SF-36: Kısa Form-36

SLZ: Sülfasalazin

SNRI: Serotonin- Noradrenalin Geri Alım İnhibitörü

SŞS: Semptom Şiddet Skalası

TNF: Tümör Nekrozis Faktör

TSA: Trisiklik Antidepresan

VAS: Visüel Ağrı Skalası

YAS: Yaygın Ağrı Skalası

TABLÖLAR LİSTESİ

Tablo 1. 2010 EULAR/ACR Romatoid Artrit Sınıflama Kriterleri.....	16
Tablo 2. Yaygın Ağrı Skalası (YAS).....	27
Tablo 3. Semptom Şiddet Skalası (SŞS).....	28
Tablo 4. Olguların Genel Özellikleri-1.....	44
Tablo 5. Olguların Genel Özellikleri-2.....	44
Tablo 6. Fibromiyalji durumuna göre grupların dağılımı.....	45
Tablo 7. Fibromiyalji durumuna göre sosyodemografik özellikler ve Romatoid Artrit tipi yönünden karşılaştırması.....	46
Tablo 8. Fibromiyalji durumuna göre kullanılmakta olan tedaviler yönünden değerlendirilmesi.....	46
Tablo 9. Fibromiyalji durumuna göre yaş, hastalığın başlama yaşı ve süresi yönünden karşılaştırması.....	47
Tablo 10. Fibromiyalji durumunda göre ESR ve CRP düzeyleri, DAS28 skoru, FEA skoru ve SCÖ skoru yönünden karşılaştırması.....	47
Tablo 11. Olguların Sosyodemografik Özellikleri ve Siberkondri Ciddiyet Ölçeği Skorları Yönünden Karşılaştırılması.....	49
Tablo 12. SCÖ Skorunun Olgunun Yaşı Yönünden Korelasyon Analizi.....	49

Şekil Listesi

Şekil 1. Cinsiyete göre Dağılım.....	43
---	----

I. GİRİŞ VE AMAÇ

Romatoid Artrit (RA), sistemik komplikasyonlarla birlikte giden ve artan maaliyet ile ilişkili kronik otoimmün bir hastalıktır. Romatoid Artrit, sinovyal inflamasyon ve hiperplazi, otoantikor pozitifliği (romatoid faktör ve/veya anti-sitrüline protein antikor [Anti-CCP]), kıkırdak ve kemik yıkımı ("deformite") ve kardiyovasküler, pulmoner, psikolojik ve iskelet bozuklukları gibi sistemik özellikler ile karakterize bir otoimmün hastalıktır. Hastalığın prevalansı %0,2-1 olarak görülmektedir. Popülasyonda kadın erkek oranı 3:1 olarak bildirilmektedir (1).

Hastalığın etyolojisi net olarak bilinmemekle beraber etyolojide genetik, çevresel faktörlerin rol oynadığı multifaktöriyel bir hastalık olarak düşünülmektedir (1).

RA patogenezinde hem humoral hem de hücreli immünite birlikte rol oynamakta olup Tümör Nekrozis Faktör (TNF) α , İnterlökin (IL)-1, IL-6 gibi proinflamatuvar sitokinler rol aktif olarak görülmektedir. Sinovyal dokudaki inflamasyon sonucunda oluşan pannus dokusu, eklem boşluğu ve kıkırdak dokuya uzanmakta ve sonuç olarak eklemlerde ve kemiklerde erozyon, deformite ve fonksiyon kaybına neden olmaktadır (1).

Eklemlerde oluşan inflamasyon sonucunda şişlik, hassasiyet, sertlik ve hareket kabiliyetinde azalma temel karakteristik bulgularındandır (2). RA'da kronik inflamasyon sonucunda halsizlik, yorgunluk, iştahsızlık, kilo kaybı, subfebril ateş gibi bulgular görülebilmektedir. Ayrıca romatoid nodüller ve vaskülit, kardiyovasküler (KV), pulmoner, nörolojik, gastrointestinal, renal ve hematolojik bulgular gibi ekstra artiküler bulgular da eşlik edebilmektedir (3).

RA hastaları için glukokortikoidler, konvansiyonel (metotreksat, hidroksiklorakin, sülfasalazin, leflunomid) ve biyolojik DMARD'lar (infliksimab, adalimumab, etanercept, rituksimab, abatacept, tocilizumab, tofacitinib vb)

gibi tedavi seçenekleri monoterapi ya da kombinasyon tedavisi olarak kullanılabilir (4). Romatoid artrit tedavisinde sürekli remisyon nadiren elde edilen bir durum olup hastalar için sürekli devam eden tedavi stratejileri uygulanmaktadır. RA hastalarında sağlıklı kişilere kıyasla artmış ölüm oranı görülebilmekte olup kardiyovasküler ve diğer sistemik komplikasyonlar hastalığın yönetiminde önemli yer tutmaktadır (1).

Fibromiyalji sendromu, yaygın kas iskelet ağrısı, yorgunluk, uyku problemleri, hafıza ve duygu durum bozuklukları ile karakterize bir hastalıktır. Toplumdaki sıklığı %2-8 arasında görülmektedir. Her yaşta görülebilmekte olup kadınlarda erkeklere oranla iki kat sık olarak görülmektedir (5)

Fibromiyalji sendromunun etyolojisi net olarak bilinmemekte olup yapılan çalışmalar sonucunda genetik ve çevresel faktörlerin etyolojide etkili olabileceği ortaya konmuştur. Patogeneizde ağrı duyarlılığı üzerinde etkili olan genler ve bu duyarlılığı düzenleyen nörotransmitterlerin değişen aktivitelerinin de semptomların oluşmasına katkıda bulunabilmektedir (5).

Fibromiyalji sendromunda, üç aydan uzun süren ağrı, yorgunluk, uyku bozuklukları, hafıza problemleri, baş ağrısı, irritabl bağırsak sendromu, duygu durum bozuklukları, depresyon gibi bulgular görülmektedir. Belirtilerden en belirgin olanı yaygın kas-iskelet sistemi ağrısıdır (5).

Fibromiyalji sendromunun tedavisinde, multidisipliner yaklaşım uygulanması önemlidir. Non-farmakolojik tedavinin temelinde hasta eğitimleri, egzersiz programları, davranış değişiklikleri gibi tedaviler yer almaktadır (6). Farmakolojik tedaviler arasında ise; trisiklik antidepresanlar (amitriptilin, siklobenzaprin), gabapentinoidler (pregabalin, gabapentin), serotonin-norepinefrin geri alım inhibitörleri (duloksetin, milnasipran) ve γ -hidroksibutirat gibi tedaviler yer almaktadır (5).

Fibromiyalji sendromu, bilinen RA tanısı bulunan hastalarda görülebilmektedir. Yapılan araştırmalar sonucunda RA hastalarında Fibromiyalji sıklığının %20 oranında olduğu gösterilmiştir (7).

Eşlik eden fibromiyalji tanısı bulunan RA hastalarında bu durum hassas eklem sayısı ve hasta genel puanları gibi bu klinik endekslerin daha öznel yönlerini etkileyebilmekte ve sonuç olarak da tedavi kararlarını etkileyebilmektedir (8).

Dünya çapında 4,5 milyar internet kullanıcısı olduğu ve bunların da yaklaşık %70-80'inin interneti sağlık ile ilgili araştırma yapmak için kullandığı belirtilmiştir. Siberkondri, sağlık anksiyetesi ile ilişkili olarak internette sağlık ile ilişkili sitelerde fazlaca yapılan araştırmalar olarak tanımlanmaktadır. Tıbbi bilgilerin tekrarlayan bir şekilde araştırılmasını içermektedir. Bu davranışın belirli bir güçlendirici etkiye sahip olduğu, semptom şiddetini, sıkıntı seviyelerini, işlevsel bozukluğu ve sağlık hizmeti kullanımını arttırdığı düşünülmekte ve önemli bir halk sağlığı problemi oluşmasına neden olabileceği düşünülmektedir (9).

Siberkondri, yeni bir sağlık sorunu olmasından ve tanı kriterleri için herhangi bir görüş birliği olmamasından dolayı toplumdaki prevalansı net olarak bilinmemektedir (9).

Siberkondri varlığının eşlik edilen hastalığın semptom şiddetini ve kişinin sağlık anksiyetesini arttırabileceği düşünülmektedir. Bu bağlamda, bilinen RA tanısı bulunan hastalarda fibromiyalji sendromu ile internette yapılan araştırmalar arasındaki ilişki araştırılması planlanmıştır.

II. GENEL BİLGİLER

2.1 ROMATOİD ARTRİT

2.1.1 Tanım ve Epidemiyoloji

Romatoid artrit (RA), sinovyal dokulardaki inflamasyon ve bunun sonucunda eklemlerde harabiyet ile giden sık görülen, etyolojisi net olarak bilinmeyen kronik inflamatuvar bir hastalıktır. RA tanısı bulunan hastalarda sistemik inflamasyon ve buna bağlı komorbiditeler de meydana gelebilir (10). Epizodik alevlenmeler ile gidebilen RA, hastaların uygun şekilde tedavi edilmemesi halinde geri döndürülemez olarak eklemlerde harabiyet oluşması ve tüm bunların sonucunda fiziksel ve psikolojik işlevlerin etkilenmesine kadar progresif olarak ilerler. Tüm bu komplikasyonlar sonucunda hastanın yaşam süresinde birkaç yıl kısalma izlenebilir (11).

RA, yapılan çalışmalarda %0.5-1 arasında bir prevalansta görülmekte olup kadınlarda erkeklere oranla 2,5 kat daha sık olarak izlenmektedir (12,13). Hastalık her yaşta görülmekle beraber en sık 40-70 yaş arası hastalarda görülmekte ve yaş artışı ile hastalığın insidansı artmaktadır (12). RA'nın prevalansı etnik köken ve coğrafi konumlar arasında farklılık göstermektedir (13). Kırsal Afrikalılarda düşük, bazı yerli Amerikan toplumlarında yüksek insidansta izlenir. Ayrıca sosyoekonomik düzey ile RA arasında net bir ilişki ortaya konmamıştır (12).

2.1.2.Etyoloji

RA'nın, etyolojisi net olarak belirlenememiş olmakla beraber multifaktöriyel bir hastalık olduğu, başlangıcının genetik faktörler ve çevresel tetikleyici arasındaki etkileşimler sonucunda ortaya çıktığı düşünülmektedir (14).

2.1.2.1.Genetik Faktörler

Ailesinde RA öyküsü bulunan kişilerde RA oluşma riski 3-5 kat daha yüksek olarak izlenir. Bu durum RA'nın etyolojisinde genetik kalıtım olabileceğini destekler(13). Bu genetik kalıttaki risk faktörlerinin %50-60 oranında Hüman Lökosit Antijeni (HLA)- Class II moleküllerinin etkili olduğu düşünülmektedir. HLA-DR'nın beta zincirindeki duyarlılık epitopu olarak adlandırılan spesifik bir dizinin RA'nın ortaya çıkma riski ve şiddeti ile ilişkili olduğu ortaya konmuştur (15). RA gelişme riski HLA-DR kopyalarına sahip kişilerde 4-6 kat fazla olarak bulunmuştur(16). HLA-DR4 ve HLA-DRB1 allelleri patogeneze önemli rol oynamaktadır (17). HLA dışında başka genetik polimorfizmlerin de RA patogenezinde rol oynadığı düşünülmekte olup PAD14, STAT4, IL-2RA, TRAF1, IRF5, PTPN22, CTLA4, CCR6, PSORS1C1, MIR146A bu polimorfizmlerden bazılarıdır (18).

2.1.2.2 Çevresel Faktörler

RA'nın gelişiminde etkili çevresel tetikleyicilerden en önemli olanı sigara kullanımıdır. Sigara kullanımı özellikle genetik yatkınlığı bulunan hastalarda önemli bir risk faktörüdür(19). Sigara kullanımının hava yolundaki protein sitrülizasyonuna neden olduğu, pro-inflamatuar sitokinlerin artarak anti-inflamatuar sitokin düzeylerinde azalmaya neden olduğu ve bu yollarla da RA'ya yol açtığı düşünülmektedir (16,20).

RA gelişiminde enfeksiyon ajanların etken olup olmadığı net olarak belirlenmemiş olmakla birlikte Epstein-Barr virüsü, sitomegalovirüs, proteus türleri, Escherichia coli gibi mikroorganizmalar ve bunların ısı şok proteinlerinin moleküler taklit, patojenlerin otoreaktif bağışıklık tepkilerini başlatmada olası etkisi ve otoreaktif hücrelerin bu moleküller ile aktive edilmesi sonucunda RA gelişimine katkıda bulunabildiği düşünülmektedir (21). Son zamanlarda yapılan bazı çalışmalarda periodontitis ile RA gelişimi arasında ilişki ortaya konmaktadır. Porphyromonas Gingivalis, yapısal olarak peptidin arjinin deiminaz enzimine sahip olup enzim aracılığı ile peptit sitrülizasyonuna neden olmaktadır. Sitrülenmiş bu peptitler otoantikor görevi görerek RA patogenezinde rol oynayan otoantikorlarının üretimini başlatmaktadır (22).

2.1.2.3. Hormonal Faktörler

RA kadınlarda erkeklere oranla 2-4 kat yüksek olarak görülmektedir (23). İleri yaşta ise kadın erkek arasındaki hastalık oluşma riskinin eşitlendiği görülmektedir (24). Gebelikte ve emzirme döneminde RA'nın remisyona girdiği ortaya konmuştur (25). Erken menarş yaşı, nullipar olmak ve düzensiz adet görmenin RA riskini arttırdığı saptanmıştır (26). Östrojenler immün sistemi güçlendirici, androjenler ise immün sistemini baskılayıcı özellik göstermekte olup yapılan çalışmalar sonucunda azalmış gonadal ve adrenal androjen seviyelerinde ve androjen/östrojen oranının düşüklüğünde RA'nın oluşma riskinde artış olduğunu destekleyici görüşler yer almaktadır (27). Yapılan bir çalışmada ise oral kontraseptif kullanımı ile RA riskinin azalması arasında bir ilişki görülmemiştir (28).

2.1.3 Patogenez

RA'nın oluşumunda sinovyal hücrelerin proliferasyonu ile giden inflamatuvar yolaklar rol oynamaktadır. Bunlar sonucunda oluşan pannus dokusu kemiklerde erozyona ve kemik yıkımına neden olmaktadır (29) RA'da adaptif immün sistem sinovyumda bulunan T hücrelerini aktive eden sitokinler, HLA-Class II moleküller ve dendritik hücrelerin aracılığı ile ortaya çıkmaktadır. Dendritik hücreler, sinovyumda yer alan ve ayrıca T hücrelerinin aktivasyonuna neden olan antijenleri T hücrelerine sunar ve T hücrelerinin aktivasyonuna neden olur (30). Uzun yıllardır RA'nın patogenezinde Th1 hücrelerinin rol oynadığı düşünülse de son zamanlarda Th17 hücrelerinin de bu patogeneizde rol aldığı düşünülmektedir. Th17 farklılaşmasını destekleyen ve düzenleyici T hücrelerinin üretimini baskılayan sitokinler olan dönüştürücü büyüme faktörü β , IL-1 β , IL-6, IL-21 ve IL-23 gibi sitokinler dendritik hücreler ve makrofajlar tarafından sentezlenmekte ve bu durum sonucunda sinovyumdaki denge inflamasyon yönüne doğru kaymaktadır (1). Tüm bu antijen ilişkili yollara ek olarak ortaya çıkan inflamasyon sonucunda aktive edilmiş T hücreleri ile makrofajlar ve fibroblastlar arasında hücre-hücre etkileşimi oluşması sonrasında antijen ilişkili olmayan yolaklar da meydana gelebilir (31).

RA patogenezinde hücrel immüniteye ek olarak humoral immünite de aktif olarak rol oynamaktadır. B hücre tolerans noktalarında ortaya çıkan kusurlar sonucunda antijen sunucu hücre gibi davranan oto-reaktif B hücreler ortaya çıkabilir. Ayrıca B hücreler tarafından salınan hem pro hem de anti-inflamatuar rol oynayan sitokinlerin üretilmesi ve B hücrelerin antikor üretici hücre olarak rol oynaması gibi yollar üzerinden patogeneze katkıda bulunabilirler (32).

İmmün ve inflammatuar süreçlerin sonucu olarak sinovit, eklemlerde şişlik, ağrı ve eklem hasarı oluşmaktadır. Çevresel etkenler ve genetik yatkınlığın birleşimi sonucunda duyarlı bireylerde sitrülün içeren proteinlerine tolerans kaybı oluşmakta ve peptidil-arginin deimidaz enzimi aracılığı ile sitrülünize edilen proteinlere karşı otoantikorlar (Anti-CCP) meydana gelmektedir (1,17).

2.1.4 Klinik Bulgular

RA, sıklıkla sinsi bir başlangıca sahip olup semptomları haftalar, aylar içinde ortaya çıkabilmektedir (33). En sık semptom olarak eklem ağrısı ve eklemlerde şişlik görülmektedir. Hastalıkta genellikle simetrik eklem tutulumu beklenir (34). RA'da tipik olarak eklem ve çevresinde en az bir saat süren sabah tutukluğu görülmektedir. Sabah tutukluğunun uzunluğunun hastalığın aktivitesi ile ilişkili olduğu bulunmuştur (35).

RA hastalarında eklem semptomları dışında sistemik inflamasyona bağlı ateş, yorgunluk, halsizlik, miyalji, iştahsızlık ve kilo kaybı gibi semptomlar da görülebilmektedir. Eklem dışı bulgular ileri dönem hastalıkta görülebilmekte olup en sık romatoid nodül görülmektedir (34).

2.1.4.1 Eklem Bulguları

Hastalığın erken dönemlerinde en sık bilekler, metakarpofalangeal (MKF) eklemler, parmakların proksimal interfalangeal (PIF) eklemleri, başparmakların interfalangeal eklemleri ve meta tarsofalangeal (MTF) eklemlerin tutulumu görülmektedir. Hastalığın ilerleyen dönemlerinde ise ayak bilekleri, dizler, dirsekler ve omuzlar gibi daha büyük eklemlerin sıklıkla tutulumu beklenmektedir. RA bulunan hastalarda temporomandibular ve

sternoklaviküler eklemlerin ve servikal omurganın tutulumu nispeten nadir olarak izlenmektedir. Distal interfalangeal (DİF) eklemler ve torakolomber omurga ise neredeyse her zaman korunmuş olarak görülmektedir (34).

RA tipik olarak el eklemlerinde tutulum ile karakterizedir. MKF, proksimal interfalangeal ve bilek eklemlerindeki sinovit erken dönemlerde ciddi hareket bozukluğu ve radyolojik bulgulara neden olmaksızın palpasyonla muayene edilebilen karakteristik hassas şişliğe neden olabilmektedir. İlerleyen hastalık dönemlerinde 'düğme deliği deformitesi' ve 'kuğu boynu deformitesi' gibi çeşitli deformiteler görülebilmekte olup eklem ve kemikteki deformiteler erken ve tipik olarak MKF ve PİF eklemlerde görülmektedir (36). PİF ekleminde fleksiyon ve DİF ekleminde hiperekstansiyon durumuna düğme deliği deformitesi adı verilmekte iken; PİF eklemine hiperekstansiyon ve DİF eklemine fleksiyon durumuna kuğu boynu deformitesi adı verilmektedir (37).

Romatoid artritte el bilek tutulumu sıklıkla görülebilmektedir. Hastalığın başlangıcından sonraki ilk 2 yıl içinde yaklaşık %50 hastada bilek tutulumu görülebilmektedir. Radyografik incelemelerde eklem aralığının daralması, kistler ve periartiküler osteoporoz gibi özellikleri mevcuttur (38).

Dirsek tutulumu RA'da sıklıkla görülebilmekte olup hastalığın erken dönemlerinde şiddetli değildir. Dirsek tutulumunu gösteren ilk belirtilerden biri tam ekstansiyon kaybı olmasıdır. Hastalarda görülen radyal baş hasarı sonucunda ise supinasyon kaybı izlenmektedir (36).

Omuz eklemi hastalığın her döneminde etkilenebilir. RA, glenohumeral eklemler, bursalar, biceps tendonu, akromioklaviküler eklem gibi omuz ekleminde bulunan birçok yapıda hasar oluşturabilmektedir. Hastaların yaklaşık %50'sinde görülebilen rotator manşet hasarı, önemli ve sinsi bir morbidite nedenidir (36). Hastaların yaklaşık %65-90'unda ilerleyen dönemlerde omuzda özellikle ağrı ve eklem kısıtlılığı olduğu bildirilmiştir (39).

RA hastalarının yaklaşık %50'sinden fazlasında servikal omurga tutulumu görülebilmekte olup en yaygın görülen servikal tutulum atlantoaksiyal dislokasyondur. Genellikle şiddetli RA hastalarında servikal tutulum

izlenmektedir. Hastalarda servikal omurga tutulumunda sıklıkla ağrı ve spinal kord hasarının semptomları görülmektedir (40).

Temporomandibular eklem tutulumu, RA hastalarında yaygın olarak görülebilmekte olup hastalarda ağrı, ağız açıklığında kısıtlama, kilitlenme ve tüm bunlara bağlı olarak çiğneme güçlüğü görülen semptomları arasındadır. TME tutulumun görülme riski RA'nın süresi ve şiddeti ile ilişkilidir (41).

RA'nın erken dönemlerinde kalça eklemine tutulumunun nadir görülmektedir ancak kalça tutulumu bulunan hastaların yaklaşık %50'sinde ciddi sakatlık görülebilmektedir. Kalça tutulumunda periartiküler osteopeni ve konsantrik eklem kırıkdağının daralması gibi radyolojik bulgular görülebilmektedir. Hastalarda trokanterik, iliak veya iskiyal bursaların tutulumlarından kaynaklı ciddi kalça ağrısı görülebilmektedir. Kalçada meydana gelen sinovit ilerleyen dönemlerde kalça rotasyonu ve abduksiyonu gibi hareketlerde kısıtlılığa yol açarak hastaların yürümesinde sorunlara neden olabilmektedir (36).

RA hastalarının yaklaşık %70-80'inde diz tutulumu görülmektedir (36). RA'da sıklıkla diz eklemi simetrik olarak tutulmakta olup hastalığın erken dönemlerinde monoartiküler tutulum da izlenebilmektedir (42). Erken dönemlerde diz eklemine tutulum pek beklenmese de ilerleyen dönemlerde kas atrofisi, fleksiyon kontraktürleri, büyük Baker kistleri, valgus instabilitesi ve yürüyememe gibi agresif sinovitin bulguları görülebilmektedir. Popliteal kist rüptürü olması sonucunda tromboflebit benzeri bir sendrom ortaya çıkabilmektedir (36).

RA hastalarında yaklaşık %20 oranında ayak ve ayak bileği tutulumu görülebilmektedir (43). Metatarsofalangeal eklemlerin sinoviti de RA'nın erken dönemlerinde görülebilmekte olup bu eklemler kemikte dekalsifikasyon ve erozyonların ilk görülebildiği eklem bölgelerinden biridir. MTF eklem tutulumu bulunan hastalarda ağrı sık ortaya çıkan bir semptom olup hastalığın ilerleyen dönemlerinde sıklıkla valgus deformiteleri ve düz taban görülebilmektedir (36).

2.1.4.2 Eklem Dışı Bulgular

RA, küçük eklemleri etkileyen otoimmün bir hastalık olmakla beraber eklem dışı yapıların da tutulumuna neden olan sistemik bir hastalıktır. Eklem dışı tutulumlar ile seyreden hastalarda yüksek morbidite ve mortalite oranları görülmektedir. Proinflamatuvar sitokinlerin salınımı sonucunda ekstra artiküler bulguların geliştiği düşünülmektedir (44). Ekstra artiküler bulgular arasında vaskülit, Felty sendromu, perikardit, plörit gibi durumlar bulunmaktadır (45). Yapılan çok merkezli bir çalışmada RA hastalarında ekstra artiküler bulguların sıklığı araştırılmış olup hastaların yaklaşık %40'ında ekstra artiküler tutulumun görüldüğü saptanmıştır (46).

RA'nın en yaygın görülen ve hastaların yaklaşık olarak %35'inde görülebilmekte olan ekstra artiküler bulgusu Sjögren sendromudur ve bu sendromda kuru göz (keratokonjunktivitis sicca) ve kuru ağız (kserotomi) görülmektedir (34). Oküler belirtiler ise daha nadir görülmekte olup bu belirtiler arasında en sık görülenleri kerato-konjunktivitis sicca, episklerit, sklerit ve keratittir. Oral belirtiler arasında ise tükürük bezinde şişme ve kserotomi yer almaktadır. Hem oral hem de oküler belirtiler Sjögren sendromunda da görülebilen belirtiler arasında yer almaktadır (44).

Romatoid nodüller en yaygın görülen cilt bulguları arasında olup eroziv hastalığı bulunan seropozitif RA hastalarında görülebilmektedir (47). Romatoid nodüller serttir, hassasiyet görülmez, sıklıkla alt periosta yapışık olarak izlenmektedir ve genellikle basınç bölgeleri olan dirsekler, aşil tendonları, parmaklar, kafa derisi ve iskiyal tüberoziteler gibi bölgelerde ortaya çıkmaktadır (34).

Sistemik vaskülitte cilt belirtileri, gastrointestinal komplikasyonlar, kardiyak hastalık ve pulmoner belirtiler görülebilmektedir. Periungual inflamasyon, ülserasyon ve dijital gangren diğer cilt tutulumu bulguları arasındadır (47). Vaskülit patogenezinde, RF'nin ürettiği immunkomplekslerin dolaşımı ve birikimi rol oynamaktadır(48).

RA'lı hastaların en yaygın ölüm nedenleri arasında kardiyovasküler hastalıklar bulunmaktadır. Yapılan çalışmalarda RA hastalarının miyokard enfarktüs riskinin iki kat yüksek olduğu gösterilmiş olup aynı zamanda kardiyovasküler mortalite riskinin de %50'ye kadar arttığı ortaya konmuştur (49,50). Artmış kardiyovasküler hastalık riskinin, RA hastalarındaki artmış inflamasyon ile ateroskleroz durumları arasındaki ilişkiler ile bağlantılı olduğu düşünülmektedir (50). RA hastalarında normal popülasyona göre iki kat artmış konjestif kalp yetmezliği riski görülebilmektedir. Yapılan çalışmalarda RA hastalık aktivitesinin kontrol altına alınmasının kardiyovasküler olay riskinin azalması ile ilişkili olduğu gösterilmiştir (51). RA'nın en sık görülen kardiyak tutulumu perikardittir ve sıklıkla asemptomatik olarak izlenmektedir (34). Post-mortem yapılan çalışmalarda hastaların %11-50'sinde miyokardit varlığı tespit edilmiştir (51,52). RA hastalarındaki yüksek romatoid faktör ve anti-sitrüline protein antikorları (Anti-CCP) düzeyleri artmış kardiyovasküler hastalık riski ile ilişkilidir. Ayrıca Anti-CCP pozitifliği kardiyovasküler hastalık gelişimine katkıda bulunmaktadır (53).

RA hastalarında ikinci sırada yer alan ölüm nedenleri arasında solunum sistemi tutulumları yer almaktadır. Hastaların yaklaşık %30-40'ında solunum sistemi tutulumu bulunmaktadır (54). Çoğu hastada solunum belirtileri tanıdan sonraki ilk 5 yılda ortaya çıkmakta iken hastaların yaklaşık %20-30'unda akciğer komplikasyonları ilk belirti olup eklem bulgularından önce oluşmaktadır (55). Sigara kullanımı mevcut olan hastalarda bu komplikasyonları gelişme riski daha yüksek olarak saptanmıştır (47). Hastaların tedavisinde kullanılmakta olan immunsupresif ilaçlar nedenli solunum yolu enfeksiyonlarına yatkınlık artmaktadır. Akciğer hastalıklarının asemptomatik olabilmesi nedeniyle hastalığın tanı ve tedavisinde gecikme görülebilmektedir (56). Hastaların %50'sine kadarında otopside plevra kalınlaşması görülmektedir fakat bu durum genellikle asemptomatiktir. RA hastalarında plevral efüzyonlar ve plörezi görülebilmektedir ve vakaların %25 kadarında bilateral olarak izlenmektedir. Hastaların %30'unda pulmoner nodüller ve/veya idiyopatik pulmoner fibroz, obliteratif bronşiyolit, bronşektazi veya bronşiyolit obliterans organize pnömoni (BOOP) gibi diffüz interstisyel

akciğer hastalığı gibi parankimal akciğer hastalıkları da görülebilmektedir (34). Mortalite ve morbidite ile ilişkilendirilen en önemli pulmoner tutulum, İnterstisyel Akciğer Hastalığı (İAH) olup erkek cinsiyet, RF pozitifliği, sigara kullanma öyküsü, hastalığın yüksek aktivitesi ve ileri yaş hastalarda daha sık olarak görülmektedir (47). RA hastalarının laringeal tutulumu arasında nadir görülmekte olan krikoaritenoid eklemin artritini yer almakta olup, sinovyal hipertrofi ve eklem efüzyonu ile karakterizedir ve kıkırdak erozyonu ve eklem subluksasyonuna neden olmaktadır. Bu artrit disfaji, efor dispnesi, glottal stenoz ve akut solunum yetmezliği gibi semptomlara neden olmakta olup acil tedavi gerektirmektedir (55,57).

RA hastalarının %18-50'sinde görülmekte olan ve en sık olarak görülen gastrointestinal komorbidite artmış karaciğer fonksiyon testleri ile kendini gösteren karaciğer disfonksiyonudur (58,59). İntrahepatik hemoraji, hepatosplenomegali, siroz ve nekrotik pankreatit de diğer görülebilen gastrointestinal bulgular arasındadır (60). Hastaların yaklaşık %13 kadarında görülebilmekte olan bir diğer gastrointestinal komplikasyon amiloidozdur (60). Amiloidoz gelişimi hastalığın şiddetinden daha çok hastalığın süresi ile ilişkilidir (61). Gastrointestinal sistemdeki birikintileri akut tıkanıklık veya kanamaya neden olabilmekte olup bağırsaktaki birikim yerlerine bağlı olarak hastalarda mide bulantısı, malabsorbsiyon, karın ağrısı ve kronik ishal görülebilmektedir (62).

RA hastalığında görülmekte olan glomerülonefrit birkaç yıl öncesine kadar RA'nın en yaygın böbrek tutulumu olarak kabul edilmekte iken günümüzde böbrek tutulumunun en sık tedavide kullanılmakta olan ilaçların komplikasyonları ve daha az sıklıkla amiloidoz ile ilişkili olduğu düşünülmektedir (63,64). RA'da görülen olası böbrek tutulumları mezenjial veya membranöz glomerülonefrit ve minimal değişiklik nefropatileridir (64).

RA hastalarının çoğunluğunda kronik inflamasyona bağlı kronik hastalık anemisi görülebilmektedir. Tedavide kullanılan nonsteroidal anti-inflamatuar ilaçlara bağlı olarak oluşabilecek gastrointestinal kanama sonucunda demir eksikliği anemisi de görülebilmektedir (34). Aneminin demir transportunun

hepsidin uyarımı ile engellenmesine bağılı olarak oluşmaktadır (65). Özellikle uzun süredir var olan, seropozitif RA'sı bulunan, romatoid nodülü ve deformateleri olan hastalarda karşımıza çıkan splenomegali, lökopeni ile giden Felty sendromu ciddi ekstra artiküler bulgular arasında yer almaktadır. Felty sendromunda karaciğer disfonksiyonu özellikle yaygın olarak görülmektedir ve Felty sendromu bulunan hastaların yaklaşık %75-90'ında hepatomegali, rejeneratif hepatik nodüler hiperplazi, periferik lenfadenopati ve romatoid nodüller birlikte görülmektedir (66). Trombositopeni Felty sendromu veya ilaç yan etkilerine bağılı ortaya çıkmakta olup nadir görülmektedir (67). Trombositoz sık görülmektedir ve aktif hastalık varlığı ile ilişkilidir. Lenfadenomegali de hastalarda görülebilen bulgulardan biridir (47).

Son yıllarda yapılan bir metaanalizde Hodgkin, Non-hodgkin ve akciğer kanserinin RA hastalarında artmış olduğu; fakat kolorektal ve meme kanseri insidansının azalmış olduğunu ortaya koymuştur. Prostat kanseri, serviks kanseri ve melanom ise normal popülasyon ile aynı oranda görülmektedir (68). Son yıllarda yapılan birçok çalışma ve metaanalizde biyolojik tedaviler ile kanserlerin başlangıcı arasında bir ilişki olmadığını ortaya koymuştur (69–71).

RA hastalarında hem merkezi hem de periferik sinir sistemi etkilenebilmektedir (72). Servikal tutulumu bulunan hastaların yarısı asemptomatik olmakla beraber tutulumun şiddeti hastalık aktivitesi ve süresiyle ilişkilidir. Hastalarda oksipital baş ağrıları, vertigo, propriosepsiyonda değişiklikler, parezi, görsel ve duyuusal eksiklikler görülebilmektedir (73). Beyin sapı basısı veya vertebrobaziller yetmezlik gibi ciddi sonuçlar görülebilmekte olup bu hastalar erken tedavi edilemez ise bir yıllık ölüm oranları %50 olarak görülmüştür (74). RA'da nadir olarak görülen bir durum olan menenjit, çok ciddi bir nörolojik tutulumdur (75). Transvers miyelit, RA'nın bir diğer tehlikeli nörolojik komplikasyonudur (76).

RA anksiyete, depresyon ve uyku bozuklukları gibi durumlarla ilişkilendirilebilmekte olup RA hastalarında depresyon %13-20 oranında; anksiyete ise %21-70 oranında görülebilmektedir (77,78). Bu durumla ilgili

patofizyolojik mekanizmalar net olarak bilinmese de yapılan bir çalışmada hastalık süresi, aktivitesi ile anksiyete ve depresyon varlığı korele olarak bulunmuştur (78).

2.1.5 Laboratuvar Bulguları

RA şüphesi bulunan hastalarda RF ve anti-CCP otoantikorları önemlidir. IgG'nin FC kısmına karşı gelişen bir otoantikor olan RF, RA hastalarının %75-85'inde hastalığın herhangi bir döneminde pozitif olarak saptanabilmektedir. Hastaların yaklaşık %50'sinde hastalığın ilk 6 ayında pozitif olarak saptanırken %85'inde ilk 2 yıl içinde pozitif hale gelmektedir (34). RF birçok durumdan etkilenebilmekte olup RA'ya spesifik bir otoantikor değildir (79). RF'nin düşük titrede pozitifliği bakteriyel endokardit, kriyoglobulinemili hepatit C gibi kronik inflamatuvar ve enfeksiyöz hastalıklarda da görülebilmekte iken yüksek titrede pozitifliği ise RA'yı destekleyen bir bulgu olabilmektedir. RA hastalarında görülen yüksek seviyede RF düzeyleri agresif eroziv eklem hastalığında görülebilmekle beraber aynı zamanda romatoid nodüller ve akciğer tutulumu gibi ekstra artiküler tutulum ile de ilişkilidir. RF'nin duyarlılığı RA tanısı için %66 iken; özgüllüğü ise %82'dir (34).

Sitrünilenmiş peptid ve proteinlere karşı oluşan antikorların ortak adı Anti-CCP olarak bilinmektedir. Anti-CCP antikorları RF'nin aksine RA'ya daha spesifiktir ve hastalığın patogenezinde aktif rol oynadığı düşünülmektedir (79). Anti-CCP'nin RA tanısı için duyarlılığı RF ile benzer (%70) iken özgüllüğü %95'dir ve bu açıdan RF'den daha üstündür (34). Ekstra artiküler hastalık ve eroziv eklem hastalığında, RF'de olduğu gibi yüksek düzeyde Anti-CCP antikor düzeyleri görülmektedir. RA tanılı bazı hastalarda tanı anından 10 yıl kadar önce serumda anti-CCP ve RF pozitifliği görülmüştür. Anti-CCP pozitifliği, RF pozitifliğinden daha önce ortaya çıkmaktadır (80). Ayrıca tanı anından RF'si negatif olarak saptanan hastaların yaklaşık %35'inde anti-CCP antikor pozitif olarak saptanmaktadır. Bu nedenle tanıdan şüphelenilen hastalarda RF ve anti-CCP testlerine aynı anda bakılması önerilmektedir(81).

RA tanısı bulunan hastaların %20 ile %30'unda anti nükleer antikor (ANA) pozitif olarak izlenebilmektedir. RF'si yüksek titrede pozitif olan ve ekstra artiküler tutulumu bulunan hastalarda ANA pozitifliği daha yaygın olarak görülebilmektedir. RA hastalarında kompleman düzeyleri akut faz reaktanı olması nedeniyle sıklıkla normal ya da artmış olarak izlenmektedir. (34).

Yeni tanı kriterlerinde de yer almakta olan CRP ve sedimentasyon düzeyi hastalığın aktivitesini ve tedavi yanıtını takipte kullanılmaktadır (82).

2.1.6 Radyolojik Bulgular

RA'nın değerlendirilmesinde en sık kullanılan görüntüleme yöntemi konvansiyonel radyografi (CR) yöntemidir ancak bu yöntemin erken hastalık değerlendirilmesinde ve eklem yapısal değişikliklerinin tespit edilmesinde duyarlılığının olmaması başlıca sınırlayıcı özelliği olmuştur. CR, erozyonlar, periartiküler osteopeni ve eklem boşluğundaki daralma gibi yapısal anormallikleri ortaya koymakta yararlıdır. Sinovyum, tendonlar ve kıkırdak gibi yapıların görüntülenmesini sağlamaz ve erozyonları tespit etmede manyetik rezonans görüntüleme ve ultrasondan daha az hassastır (83).

Ultrason ile birçok hastalıkta görülebilmekte olan ve non-spesifik bir durum olan eklem efüzyonu tespit edilebilmektedir. Normal sinovyum ultrasonda görülmezken kalınlaşmış sinovyum dokusu eklem içi yumuşak doku olarak görülebilmektedir (84). Preerosiv sinovitin ortaya konmasında ultrasonun hem radyografiden hem de MR'dan daha iyi bir duyarlılığa sahip olduğu gösterilmiştir (85). RA için önemli bir özellik olan tenosinovitin ortaya konmasında ultrason önemli bir araçtır. Yine RA hastalarında görülebilmekte olan romatoid nodüller de ultrason ile ortaya konabilmektedir (86).

Manyetik rezonans görüntüleme (MRG), tipik olarak periferik eklemleri değerlendirmek için kullanılabilir ve sinovit, tenosinovit, kemik iliği ödemi, kemik erozyonlarını gösterebilmektedir. Görüntülenmesi istenen eklem içindeki kemik ve çevresindeki yumuşak doku yapılarının üç boyutlu ve hassas bir şekilde değerlendirilmesini sağlamakta ve yapısal değişiklikleri

daha hassas bir şekilde tespit etmektedir. Bu özellikleri nedeniyle CR'den daha üstündür. MRG, eklem iltihabını ölçmede de duyarlı bir yöntemdir (83).

2.1.7 Tanı ve Sınıflandırma

RA tanısı, hastanın klinik semptomlarının, laboratuvar ve radyolojik görüntüleme sonuçlarının hepsinin birlikte değerlendirilmesi ile konulmaktadır. Hastalığın tanısı için spesifik bir test bulunmamaktadır. 1987 yılında Amerikan Romatoloji Derneği (ACR) tarafından geliştirilen sınıflandırma kriterleri erken hastalığı yakalamadaki eksikliği nedeni ile eleştirilmiş olup 2010 yılında ACR ve Avrupa Romatoloji Derneği (EULAR) ortak bir çalışma grubu oluşturarak erken evrelerdeki hastalığı yakalamayı kolaylaştırmak amacıyla yeni sınıflandırma kriterleri geliştirmesi amaçlanmıştır (82).

Tablo 1. 2010 EULAR/ACR Romatoid Artrit Sınıflama Kriterleri (82)

Kriterler	Skor
Eklem Tutulumu	
1 büyük eklem	0
2-10 büyük eklem	1
1-3 küçük eklem	2
4-10 küçük eklem ($\pm$ büyük eklem)	3
>10 eklem (en az bir küçük eklem)	4
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
≥6 hafta	1

Her kategorideki skorlar toplanır. Toplam skorun ≥6 olması ile RA tanısı koydurur (82).

2.1.8 Hastalığın Aktivitesinin Değerlendirilmesi

RA'da hastalık aktivitesinin değerlendirilmesi tedavi ve hastalığın izlemi açısından önem taşımaktadır (2). Hastalığın aktivitesinin değerlendirilmesi hastanın klinik, laboratuvar ve radyolojik bulgular birlikte değerlendirilerek yapılmaktadır (34). Kontroller sırasında hastanın ağrısı vizüel ağrı skalası (VAS) ile değerlendirilmelidir. RA aktivitesini değerlendirmek için doğrulanmış hastalık aktivite indeksleri mevcuttur. DAS, DAS28, Basitleştirilmiş hastalık aktivite indeksi (SDAI) ve klinik hastalık aktivite indeksi (CDAI) bunlardan bazılarıdır (2).

Günümüzde RA'nın değerlendirilmesinde en yaygın olarak kullanılmakta olan DAS28, 28 hassas/şiş ekleme, hastanın genel sağlık puanlamasına ve sedimentasyon (ESH) veya C-reaktif protein (CRP) düzeyine bakılarak hesaplanmaktadır. ACR, EULAR ve OMERACT'ın yardımlarıyla 2,6'dan düşük değerlerin remisyonu, 3,2'den düşük değerlerin düşük hastalık aktivitesini ve 5,1'den büyük değerlerin ise yüksek hastalık aktivitesini gösterdiği kabul edilmiştir. ESH düzeyi daha uzun yarı ömrü olması nedeniyle klinik çalışmalarda en sık kullanılan DAS28 testi, DAS28 ESH'dir. Ek hastalığı bulunanlarda VAS yüksek olarak değerlendirilebilmesi nedeni DAS28 skorunun yüksekliği görülebilmektedir. Ayrıca fibromyalji tanısı bulunan hastaların yaygın ağrıları nedeniyle hem hassas eklem sayısının hem de VAS yüksek olacağından DAS28 yine yüksek olarak hesaplanmaktadır (87).

Hastanın bakış açısını yansıtmakta olan Global Hastalık Aktivitesi'nin değerlendirilmesi için kompozit skalalarla birlikte kullanılmaktadır. 'Hastalığınızın ne kadar aktif olduğunu düşünüyorsunuz?' gibi tek bir soru ile değerlendirilmekte olan Hasta Genel Değerlendirmesi (PGA)'nin cevabı 0-10 veya 0-100 arasında bir puan ile değerlendirilmektedir (88).

RA hastalık aktivitesini değerlendirmek için kullanılan diğer başlıca indeksler Basitleştirilmiş Hastalık Aktivite Endeksi (SDAI) ve Klinik Hastalık Aktivite Endeksi (CDAI)'dir. SDAI indeksi, hassas eklem sayısı (28 eklem), şiş eklem sayısı, hastanın genel değerlendirmesi (1-10 arası ölçek ile), hekimin genel değerlendirmesi (1-10 arası ölçek ile) ve CRP düzeylerine bakılarak hesaplanır (89). CDAI skorunda ise SDAI skorunda farklı olarak CRP düzeylerine bakılmadan hesaplanır (89,90).

RA'nın değerlendirilmesinde kullanılan bir diğer ölçek olan Romatolojide Hastalık Aktivitesinin Hızlı Değerlendirilmesi (RADAR), genel hastalık aktivitesi (son 6 ay), mevcut hastalık aktivitesi (eklem hassasiyeti ve şişmeye göre), ağrı, sabah tutukluğunun süresi, fonksiyonel sınıf ve hassas eklemlerin bir listesini içeren 6 maddeden oluşmaktadır (91,92). Romatoid Artrit Hastalık Aktivite İndeksi (RADAI), son 6 aydaki genel hastalık aktivitesi, şiş ve hassas eklemlere göre mevcut hastalık aktivitesi, ağrı ve sabah tutukluğunun süresine bakılarak hesaplanmaktadır (91). Hasta indeksi verilerinin rutin değerlendirilmesi 3 (RAPID3), günlük yaşamda hastalık aktivitesinin etkisini göstermeye yönelik bir testtir (91,93,94).

RA'da hastaların fiziksel fonksiyon ölçümleri önemli olup geri döndürülemez hasarları yansıtmaktadırlar. Bu değerlendirmeler açısından en sık kullanılmakta olan indeksler Sağlık Değerlendirme Anketi (HAQ) ve Kısa form 36(SF-36)'dır (87).

2.1.9 Tedavi

RA tedavisindeki ana yaklaşım önleme stratejileri, non-farmakolojik ve farmakolojik yöntemleri içermektedir. 2021 yılında ACR kılavuzu, RA'nın farmakolojik tedavilerine yönelik yönetimini güncellemiştir (95).

RA'daki tedavi yöntemleri semptomları azaltmayı, ilerlemeyi yavaşlatmayı ve komplikasyonları azaltmayı hedeflemektedir. ACR ve EULAR tarafından önerilen RA tedavisi; semptomları azaltıcı ve hastalığı modifiye edici tedaviler olarak iki bakış açısını içerir (95,96). Semptomatik tedavide kullanılan ana ilaçlar nonsteroidal anti inflamatuvar ilaçlar ve glukokortikoid tedavileridir (97,98).

2.1.9.1 Non-farmakolojik Tedaviler

Non-farmakolojik tedaviler egzersiz, eklem koruması, hastanın eğitimi, psikolojik desteği kapsamaktadır. Ayrıca eşlik eden hastalıkların yönetimi de önemlidir. İşlevselliğini kaybetmiş eklemler için cerrahi yöntemler de gündeme gelebilmektedir (29). RA hastalarında semptomların azaltılmasında Akdeniz tipi diyetin ve omega-3 yağ asitlerinin kullanılmasının etkili olduğu da gösterilmiştir (99).

2.1.9.2 Farmakolojik Tedavi

2.1.9.2.1 Nonsteroidal Anti-inflamatuvar İlaçlar (NSAID)

Bu grup ilaçlar siklooksijenaz enzimini inhibe ederek etkilerini göstermekte olup iltihabı ve ağrıyı azaltıcı etkileri için kullanılmaktadırlar. Bu gruptaki ilaçların prostaglandinlerin inhibisyonu sonucu kanama, gastrointestinal ülserasyon, böbrek yetmezliği, kalp yetmezliği, döküntüler, baş dönmesi, konfüzyon, nöbetler vb. gibi ciddi yan etkilere neden olabileceği bilinmektedir. NSAID ilaçlar hastalığın seyrine etki etmemeleri nedeniyle tek başlarına kullanılmazlar (98,100,101).

2.1.9.2.2 Glukokortikoidler

Glukokortikoid tedavileri anti-inflamatuvar ve immunsupresif etkileri olması nedeniyle NSAID'lerden daha yüksek etkinliğe sahiptirler (102,103). Uzun süreli kullanımlarında kilo alımı, kas güçsüzlükleri, diyabet, osteoporoz gelişmesi gibi yan etkileri olması nedeniyle kısa süreli kullanımları tercih edilmektedir (104). Glukokortikoid tedavileri DMARD'ların etkisi başlayana kadar köprü tedavisi olarak ya da DMARD tedavilerine rağmen hastalık aktivasyonunun

olması durumlarında ek tedavi olarak kullanılmaktadır. Ayrıca glukokortikoidlerin hipofiz adrenal aksındaki etkileri nedeniyle tedavinin aniden kesilmemesi önerilmektedir (102,103).

2.1.9.2.3 Konvansiyonel Sentetik Hastalık Modifiye Edici Antiromatizmal İlaçlar (csDMARD)

DMARDS'lar otoimmün aktiviteyi baskılamak, eklem dejenerasyonunu geciktirmek ve remisyonu sağlamak amacıyla kullanılmakta olan ilaçlardır. Tanı konduktan sonra en kısa sürede DMARDS tedavisi başlanmalıdır (102). Başlanan DMARD tedavisinin etkileri yaklaşık 6 hafta ile 6 ay arasında ortaya çıkmaktadır (105). Sentetik DMARD tedavileri metotreksat (MTX), leflunomid (LEF), hidroksiklorokin (HCQ) ve sülfasalazin (SLZ) gibi ilaçları içermektedir (103,106).

Metotreksat (MTX)

2021 ACR kılavuzu önerilerine göre RA tanısı alan hastaların ilk tedavisi etkinliği, güvenlik profili ve düşük maliyeti olması nedeniyle metotreksattır. MTX hem monoterapi olarak hem de diğer tedavi modaliteleri ile kombine olarak kullanılabilir. MTX pürin sentezini ve sitokin üretimini inhibe ederek; adenozein reseptörlerini ise aktive ederek etki gösterip anti-inflamatuar etkilere yol açmaktadır (95). Çoğunlukla ishal, mide bulantısı, karaciğer hasarı gibi gastrointestinal, trombositopeni, lökopeni gibi hematolojik, pulmoner fibroz ve pnömoni gibi pulmoner yan etkilere neden olabilmekle beraber toksik etkileri nadir olarak görülmektedir (107). MTX tedavisiyle birlikte kullanılan folik asit tedavisi ile stomatit, bulantı, diyare ve alopesi gibi yan etkilerin azaltılabilmektedir (108).

Leflunamid (LEF)

RA monoterapi tedavisinde MTX'a alternatif bir ilaç olarak kullanılabileceği yapılan birçok randomize kontrollü çalışmada ortaya konmuştur (107). Maliyet olarak MTX'dan daha pahalı bir ilaç olması nedeniyle MTX tedavisine yanıt alınamayan ya da MTX kullanımını tolere edemeyen hastalarda tercih edilmesi önerilmektedir. Obstrüktif biliyer hastalık, karaciğer hastalığı, viral

hepatitler, ağır immün yetmezlik durumları, yetersiz doğum kontrolü ve birlikte rifampisin tedavisi (leflunomid serum düzeylerini arttırır) kullanımı gibi durumlarda leflunomid kullanımı kontrendikedir (101).

Sülfasalazin (SLZ)

SLZ, iki metabolitli bir pro-ilac olup anti-inflamatuar ve immunsupresif etkileri bulunmaktadır. Serum hastalığı benzeri reaksiyonlar, ürtiker, döküntü, mide bulantısı, ishal gibi yan etkileri bulunmaktadır (106).

Hidroksiklorokin (HQ)

Hidroksiklorokin, bir anti-malaryal ilac olup sitokin salınımını azaltıp immunmodulator etki göstermektedir. Hidroksiklorin tedavisinde myelosupresyon, renal ve hepatik yan etkiler görülmemekte; ancak yüksek dozajlarda retinal toksisite ortaya çıkabilmektedir (103).

2.1.9.2.4 Biyolojik DMARD'lar (bDMARD)

RA hastalığı için remisyona veya en azından 6 aylık bir süre içinde düşük hastalık aktivitesine ulaşmak hedeflenmektedir. csDMARD tedavileri ile hedeflenen yanıt elde edilemezse ve kötü prognostik faktörlerin (otoantikorlar, yüksek hastalık aktivitesi, erken erozyonlar, iki csDMARD'ın başarısızlığı) varlığında tedaviye bir bDMARD ya da tsDMARD eklenmesi d ş n lmelidir. Güncel uygulamada ilk tercih bDMARD tercih edilmesidir (4).

RA tedavisi için onaylanmış olan beş farklı etki mekanizmasına sahip bDMARD grubu bulunmaktadır. TNF inhibisyonu, T hücre ko-stimulasyon blokajı (Abatacept), IL-6 reseptör inhibisyonu (Tosilizumab), IL-1 inhibisyonu (Anakinra) bunlar arasında yer almaktadır. Tedavi için onay almış toplamda beş adet TNF inhibitörü (adalimumab, certolizumab pegol, etanersept, golimumab ve infliximab) bulunmaktadır (4,109) .

2.1.9.2.5 Hedefe Yönelik Sentetik DMARD'ler (tsDMARD)

RA tedavisinde son olarak onaylanan ve oral yolla kullanılan JAK inhibitörleridir. Bu grupta tofasitinib, baricitinib, upadacitinib, filgotinib ve

peficitinib yer almakta olup HSV enfeksiyonlarına yatkınlık, trombofili gibi yan etkilere sahiptirler (4).

RA tedavisinde başlangıç olarak MTX ve glukokortikoid tedavileri verilmesi önerilmektedir. Tedavi başladıktan 3 ile 6 ay içinde yanıt değerlendirmesi yapılmalı; yanıt alınmaması halinde hastaların risk faktörlerine göre sınıflandırma yapılmalıdır. Kötü prognostik faktörlere sahip olan hastalarda kullanılmakta olan csDMARD'a herhangi bir bDMARD veya JAK inhibitörü eklenmelidir. Yine yanıt alınamaması halinde başka bir bDMARD ya da tsDMARD başlanmalıdır (4).

2.2 FİBROMYALJİ

2.2.1 Tanım ve Epidemiyoloji

Kronik yaygın ağrının en yaygın nedenlerinden biri olan fibromyalji ya da fibromyalji sendromunda ana ve ayırt edici semptom ağrı olmakla beraber yorgunluk, uyku bozuklukları ve işlevsel semptomlar (yani yapısal veya patolojik olarak tanımlanmış nedenlerle açıklanmayan tıbbi semptomlar) gibi durumlar da görülmektedir. Normal popülasyonda oldukça yaygın olarak görülebilmektedir (110,111)

Fibromyalji osteoartritten sonra ikinci en yaygın görülen romatizmal hastalıktır. Hastalığın yaygınlığı %2-8 arasında saptanmış olup kullanılan tanı kriterlerine göre bu yaygınlık oranı değişmektedir (5). Fibromyalji için kadın erkek oranı 2/1 şeklindedir (112). Her yaşta gelişme olasılığı mevcut olup yaygınlık oranı ülkeler ve etnik gruplar arasında benzer oranda görülmektedir (113). Çoğunlukla 40-60 yaş arasında görülmekte olup yaş artışıyla birlikte fibromyalji sıklığı artmaktadır (114).

2.2.2.Etyoloji

Fibromiyaljinin etyolojisi net olarak belirlenememiş olup hastalığın gelişiminde nöroendokrin ve otonom sinir sistemi anormallikleri, genetik

faktörler, psikososyal değişkenler, çevresel faktörler ve stres faktörleri gibi birçok faktörün etkili olduğu düşünülmektedir (115).

2.2.2.1 Genetik Faktörler

Diğer kronik ağrı sendromlarında olduğu gibi fibromiyalji gelişiminde de genetik alt yapıların varlığı yapılan birçok çalışmada ortaya konmuştur (116). Birinci derece akrabalarında fibromiyalji bulunan kişilerde bu sendromun gelişme riski sekiz kat daha fazla bulunmuştur (117). Yapılan araştırmalar sonucunda fibromiyalji hastalığının gelişiminde serotonin taşıyıcı genindeki (5-HTT) tek bir nükleotid polimorfizminin katkıda bulunduğu ortaya konmuştur (118).

2.2.2.2 Çevresel Faktörler

Epstein-Barr virüsü, Parvovirüs, bruselloz, Lyme hastalığı gibi enfeksiyöz hastalıklar sıklıkla fibromiyalji ile ilişkilendirilmektedir (119). Fibromiyalji sendromu sıklıkla psikolojik stres faktörleri ile ilişkili bulunmuştur, bu faktörler arasında çocukluk travmaları ve istismarı, günlük yaşam zorlukları, felaket olayları gibi durumlar yer almaktadır (120,121).

2.2.3 Patogenezi

Fibromiyalji gelişiminin patogenezi net olarak bilinmemekle beraber periferik, merkezi ve otonom sinir sisteminin bazı komponentlerini içerdiği ortaya konmuştur (122). Fibromiyaljinin nöropatik ağrıda olduğu gibi merkezi sinir sistemindeki duyarlılık artışı ile karakterize olduğuna dair kanıtlar ortaya konmuştur (123). Fibromiyalji hastalarındaki serotonin ve norepinefrin gibi ağrı engelleyici yollarda rol oynayan nörotransmitter maddelerin anormal seviyelerde olduğu ortaya konmuştur (115). Ayrıca fibromiyalji hastalarının beyin omurilik sıvısından bakılan Substance P maddesi düzeylerinde normal popülasyona göre düşüklük, nükleus akumbens, amigdala ve dorsal singulat gibi ağrı modülasyonunda yer alan bölgelerinde μ -opioid reseptör sayında düşüklük, beyin omurilik sıvısında ise yüksek opioid seviyeleri izlenmiştir (124).

Fibromiyalji stresle ilgili bir bozukluk olarak kabul edilmekte olup hastalarda genellikle hipotalamik-hipofiz-adrenal (HPA) eksenin anormal bir işleyişin olduğu düşünülmektedir. Diğer psikiyatrik hastalıklarda olduğu gibi kortizolü baskılamada yetersizlik olduğu düşünülmektedir (115).

Fibromiyalji hastalarında otonom sinir sisteminde anormallikler görülebilmektedir. Bu anormallikler sonucunda stres yönetiminde fizyolojik tepkilerdeki (kan basıncında artış gibi) bozukluklar, büyüme hormonu (GH) ve insülin benzeri büyüme faktörü (IGF-1) üretimi ile ağrı inhibisyonunda bozukluklar oluşmakta bu da fibromiyalji semptomlarında artışa neden olabilmektedir (115).

Uyku bozuklukları ve fibromiyalji arasında bir ilişki olduğu kabul edilmekte olup uyku bozukluklarının fibromiyaljiye, fibromiyaljinin de uyku bozukluklarına neden olduğu ortaya konmuştur (122).

2.2.4 Klinik Bulgular

2.2.4.1 Ağrı

Fibromiyaljinin ana belirtilerinden biri tüm vücutta görülebilmekte olan ve üç aydan uzun süren kronik ağrıdır. Fibromiyalji hastaları sıklıkla ağrılarını nöropatik ağrıya benzer şekilde tanımlamaktadır (125). Hastaların yaklaşık %20-30'unda ekstremitelerde, ellerde veya gövdede karıncalanma veya iğne batması olduğunu ifade etmektedir (126). Fibromiyaljisi bulunan hastalarda allodini olarak tanımlanmakta olan ağrısız uyarın ile ağrı hissedilmesi ve hiperaljezi olarak tanımlanmakta olan hafif ağrılı uyarın ile normalden daha şiddetli ağrı oluşması durumları görülebilmektedir (122).

2.2.4.2 Uyku Bozuklukları

Ağrıdan sonra görülen en yaygın diğer iki semptomu yorgunluk ve uyku bozukluklarıdır. Fibromiyalji hastalarında uykusuzluk ve sık uyanma olmaktadır, ayrıca hastalar normal süre uyusalar dahi uykudan uyandıktan sonra dinlenmemiş olma hissini belirtmektedirler (127).

2.2.4.3 Yorgunluk

Fibromiyalji hastaları sıklıkla sabahları daha fazla olan yorgunluk olduğunu ifade etmektedirler. Hastaların yorgunlukları fiziksel aktiviteler ile tetiklenmektedir (128).

2.2.4.4 Tutukluk

Fibromiyalji hastalarında 60 dakikadan kısa süren sabah tutukluğu görülebilmektedir. Tutukluk en önemli dört belirti arasında sayılmakta olup hastaların yaşam kalitelerini etkilemektedir (117,129).

2.2.4.5 Psikiyatrik Bozukluklar

Fibromiyalji hastalarında hastaların yaşamlarını etkileyecek boyutta ve hastalığın şiddetini arttırabilecek düzeyde psikiyatrik bozukluklar sıklıkla görülebilmektedir. Fibromiyalji hastalarında anksiyete bozuklukları yaşam boyu %60 oranında, depresyon ise %14-36 oranında görülebilmektedir. Hafızada yaşanan eksiklikler, bilişsel işlev bozuklukları fibromiyalji hastalarında görülen daha şiddetli semptomlar arasında yer almaktadır (124,130).

2.2.4.6 Diğer semptomlar

Tüm organ ve sistemleri içeren klinik semptomlar fibromiyalji hastalarında görülebilmektedir ve hastalığın şiddeti kişi bazlı olarak değişebilmektedir. Hastalarda dispepsi, karın ağrısı, kabızlık -ishal dönüşümlü atakları sık görülen semptomlar arasındadır bu semptomlar irritabl bağırsak sendromunun bir komponenti olarak da görülebilmektedir (124). Hastalarda sık görülen semptomlardan biri de baş ağrısıdır, migreni bulunan hastalarda fibromiyalji sıklığı artmış olarak izlenmektedir (131). Fibromiyalji hastalarının birçoğunda idrar sıkışması, dismenore veya cinsel ilişkide zorluklara neden olan vulvar vestibülit gibi genitoüriner sistem şikayetleri görülebilmektedir (124).

Fibromiyalji hastalarında yaşanan bilişsel zorluklar mevcuttur, literatürde öznel bir zihinsel bulanık hissi olarak bildirilen “fibrofog” olarak adlandırılmaktadır (132).

Tüm vücutta ortaya çıkabilen otonomik bozukluklar görülebilir ve bu durum fibromiyaljinin ciddiyeti ile ilişkili görülebilmektedir (133). Fibromiyalji hastalarının yaklaşık %30'undan fazlasında huzursuz bacak sendromu görülebilmektedir (134).

2.2.5 Fizik Muayene

Fizik muayene ayırıcı tanı açısından yararlıdır ancak tanı için patognomonik özellik yoktur (124). Fizik muayenede hassas nokta muayenesi önemli olup daha önceden belirlenen noktalarda basınca karşı hassasiyet olması olarak tanımlanmıştır. Hassas nokta muayenesinde baş parmak ile palpe edilen noktaya yaklaşık 4 kg/cm² kuvvet uygulanması önerilmektedir (128). 1990 yılında ACR tarafından yayınlanan tanı kriterlerinde 18 hassas noktadan 11 ve daha fazlasında hassasiyet hissedilmesi yer almaktadır (135).

Fizik muayenede saptanabilecek diğer bulgular; yapılan hassas nokta muayenesi sonrasında saptanan cilt hiperemisi, ekstremitelerde retiküler renk değişikliği (livedo retikularis), hassas nokta bölgelerindeki deri ve deri altı doku kıvrımını sıkıştırarak saptanan deri kıvrımı hassasiyettir. Hastalarda refleks ve duysal işlev muayenesi, eklem hareketleri ve kas gücü muayenesi sıklıkla normal olarak saptanmaktadır (136).

2.2.6 Laboratuvar ve Radyolojik Bulgular

Fibromiyalji tanısı için kullanılan spesifik laboratuvar tetkik bulunmamakla beraber ayırıcı tanı açısından rutin kan tetkikleri kullanılmaktadır. Yapılan testlerden eritrosit sedimentasyon hızı ve CRP gibi akut faz reaktanları sıklıkla normal olarak izlenmektedir. Romatoid faktör ve anti nükleer antikor (ANA) sıklıkla negatif olarak izlenmektedir. Bu değerlerin yaşla beraber artabileceği ve bazı sağlıklı insanlarda da pozitif olabileceği akılda tutulmalıdır ve pozitifliği halinde fibromiyalji tanısı dışlanmamalıdır. Yaygın ve kronik ağrıya neden olabilecek bir diğer neden olan hiperparatiroidizmi de dışlamak için uygun testlerin yapılması önerilmektedir (137).

Fibromiyalji tanısı için radyolojik tetkik yapılması rutin olarak önerilmemekle beraber ek bir hastalık şüphesi var ise radyolojik tetkik istenmesi önerilmektedir. Fibromiyalji hastalarında yapılan bilgisayarlı tomografi (BT), MRG ve sintigrafi yöntemleri normal olarak saptanmaktadır (138).

2.2.7 Tanı

Fibromiyalji tanısı klinik bulgu ve belirtilere bakılarak konulmaktadır. 1990 yılında ACR tarafından yayınlanan kriterlerde en az üç aydır devam eden kronik yaygın ağrı (vücudun sol ve sağ taraflarında, belin üstünde ve altında, aksiyel iskelette ağrı) ve daha önceden belirlenmiş 18 hassas nokta noktasından ≥ 11 'inin palpasyonunda hassasiyet varlığı yer almaktadır (128).

2010 yılında 1990 ACR kriterlerindeki sorunlar nedenli kriterlerde bazı revizyonlar yapıldı. 2010 yılındaki revizyonlar arasında fizik muayene gerektiren hassas nokta sayısı kaldırılarak yerine hastanın ağrılı bölgelerini bildirdiği yaygın ağrı indeksi (0-19 arasında skor) eklendi. Ayrıca fibromiyalji için karakteristik özelliklerden olan yorgunluk, uyku sorunları, bilişsel sorunlar ve somatik semptomları içeren semptom şiddet ölçeği (0-12 arasında skor) eklendi (139).

Tablo 2. Yaygın Ağrı Skalası (YAS)

Sol üst bölge		Sağ üst bölge		Sol alt bölge	
Çene, sol		Çene, sağ		Kalça (trokanter, gluteal bölge), sol	
Omuz, sol		Omuz, sağ		Üst bacak, sol	
Üst kol, sol		Üst kol, sağ		Alt bacak, sol	
Alt kol, sol		Alt kol, sağ			
Sağ alt bölge				Aksiyal bölge	

Kalça (trokanter, gluteal bölge), sağ		Boyun	
Üst bacak, sağ		Sırt	
Alt bacak, sağ		Bel	
		Göğüs	
		Karın	

Tablo 3. Semptom Şiddet Skalası (SSS)

A

Skor		0: Problem yok
	Yorgunluk (0-3)	1: Hafif derecede problem, önemsiz, genellikle aralıklı
	Dinlenmeden uyanma (0-3)	2: Orta derecede, sıklıkla mevcut
		3: Ciddi derecede, yaşamını etkileyecek kadar, devamlı
	Bilişsel bulgular (0-3)-örn. konsantrasyon problemi, unutkanlık	
	Somatik semptomlar*	0: Semptom yok
		1: Az sayıda semptom (1-10)
		2: Orta sayıda semptom (11-24)
		3: Çok büyük oranda semptom (24'ün üzerinde)
	Toplam skor	

***Somatik Semptomlar:** Kas ağrısı, irritabl bağırsak sendromu, yorgunluk, düşünme veya hatırlama problemi, kas güçsüzlüğü, baş ağrısı, karında ağrı/kramp, uyuşma/karıncaalanma, sersemlik hissi

(dizziness), uykusuzluk, depresyon, konstipasyon, üst karında ağrı, mide bulantısı, sinirlilik, göğüste ağrı, görmede bulanıklık, ateş, ishal, ağız kuruluğu, kaşıntı, hırıltılı solunum, Raynaud fenomeni, kulakta çınlama, bulantı, reflü, oral ülser, tat kaybı veya tat duyusunda değişiklik, nöbet/kriz, göz kuruluğu, nefes daralması, iştah kaybı, döküntü, güneşe duyarlılık, duyma güçlüğü, kolay morarma, saç dökülmesi, sık idrara çıkma, ağrılı idrar yapma, mesane spazmları.

B

Son 6 ay boyunca aşağıdaki semptomların olup olmadığını belirtiniz.

0=yok 1=var

	Yok=0	Var=1
Baş ağrısı		
Alt karında ağrı veya kramp		
Depresyon		

2016 yılında 2010/2011 yılında yayınlana kriterlere yönelik revizyon yapılarak bölgesel ağrı bozukluklarındaki yanlış sınıflandırmayı azaltmak amacıyla yayınlanan 5 bölgeden en az dördünde ağrı olması kriteri eklendi. YAS ve SŞS 'dan alınan puanlar toplanarak Fibromiyalji Şiddet Skalası elde edilir. Bu iki toplamın 12'den küçük olması fibromiyaljiyi düşündürmez. YAS ≥ 7 ve SŞS ≥ 5 ; ya da YAS=4-6 ve SŞS ≥ 9 olması ise fibromiyalji düşündürür (140).

2.2.8 Ayırıcı Tanı

Fibromiyalji ayırıcı tanısında miyofasiyal ağrı sendromu, romatoid artrit, ankilozan spondilit, polimiyaljiya romatika, sistemik lupus eritematozus, sjögren sendromu, miyozitler, kronik yorgunluk sendromu, psikiyatrik kökenli ağrılar, multiple skleroz, myastenia gravis, hipotiroidi, hiperparatiroidi, osteomalazi, tip 2 diyabet, anemi, maligniteler, osteoartrit, spondiloz, hipermobilité, epikondilit, bursit, tendinit, nöropatiler ve kronik enfeksiyonlar

gibi hastalıklar yer almaktadır. Olası tanıları dışlamak için hastanın geçmişi, fizik muayene ve laboratuvar bulguları birlikte değerlendirilmelidir (141,142).

Polimiyalja romatika sıklıkla 60 yaş üzerinde görülmekte ve ateş, kilo kaybı gibi diğer sistemik bulguları da içermektedir. Fibromiyalji hastalarından farklı olarak eritrosit sedimentasyon hızı sıklıkla yüksek saptanır ve kortikosteroidlere sıklıkla iyi yanıt vermektedir. RA hastalarında karakteristik olarak eklemlerde şişlik saptanmakta iken fibromiyaljide bu bulgu görülmemektedir. Yine SLE veya Sjögren sendromunda görülmekte olan dermatolojik, renal, kardiyak veya diğer sistemik bulgular fibromiyaljide görülmemektedir. Aksiyal iskelette ağrı ile giden ankilozan spondilitte radyolojik olarak spondilit bulguları saptanmaktadır. Enflamatuvar miyozit ve miyopatilerde kas güçsüzlüğü saptanırken sıklıkla yaygın ağrı görülmemektedir. Fibromiyalji hastalarında kas enzimleri normal, kas biyopsisinde ise normal ya da non-spesifik bulgular vardır ve kas güçsüzlüğü görülmemektedir (143).

Miyofasiyal ağrı sendromu (MAS), fibromiyalji ile benzer klinik özelliklere sahip olup tetik noktaların varlığı ve genellikle üst ekstremitelerde ağrı oluşturması ile fibromiyaljiden ayrılmaktadır. MAS sıklıkla lokal olarak ağrı oluştururken fibromiyaljide yaygın vücut ağrısı bulunmaktadır (144).

2.2.9 Fibromiyaljinin Değerlendirilmesi

Fibromiyaljiyi değerlendirmek için çeşitli testler kullanılmaktadır. Bu testlerden en sık kullanılanları arasında Fibromiyalji Etki Anketi (FIQ) ve revize edilmiş versiyonu (FIQR), Fibromiyalji Değerlendirme Durumu (FAS), Fibromiyalji Anket Kriterleri (FSC) ve Hasta Sağlık Anketi 15 (PHQ15) bulunmaktadır (124). Çeşitli çalışmalarda remisyon değerleri belirlenmiştir ve FIQ için <39, FSC için <12 ve PHQ15 için <5 olarak belirlenmiştir (145,146).

2.2.10 Tedavi

Fibromiyalji tedavisi için farmakolojik ve non-farmakolojik tedaviler birlikte olarak düzenlenmelidir. Stresin azaltılması, uyku düzeninin sağlanması gibi durumların önemi hastalara anlatılmalı ve hasta eğitimleri yapılmalıdır.

Fibromyalji tedavisi için multidisipliner bir yaklaşım uygulanmalıdır. Semptomları hafifletmede farmakolojik tedaviler yararlı olabilmektedir (5).

2.2.10.1 Non-Farmakolojik Tedaviler

Fibromiyaljinin yönetiminde farmakolojik tedavilerin yanından davranışsal terapi, hasta eğitimi, egzersiz gibi non-farmakolojik tedavi yöntemleri de kullanılmalıdır. Hastalığın tedavi yönetiminde multidisipliner bir yaklaşım, farmakoterapi, fiziksel ve bilişsel yöntemleri eş zamanlı olarak kullanılması önemlidir (147).

2.2.10.1.1 Hasta eğitimi

Hastaların hastalıklarını anlamalarını sağlamak hastalığın yönetiminde oldukça önemlidir. Hastaların tedavide aktif olarak rol oynamaları gerekliliği belirtilmelidir. Hastaların ruh hali, stres durumları, uyku bozuklukları gibi durumlar fibromiyaljide rol oynadığından hastaların uyku hijyeni, rahatlama teknikleri, stres azaltma programlarına katılma açısından bilgilendirilmelidir (124).

2.2.10.1.2 Fiziksel Egzersiz

Fibromiyalji tedavisinde düzenli fiziksel aktivite hastalığın etkili yönetimi için önemlidir. Aerobik egzersizler ile uyku kalitesi iyileşip depresyon ve anksiyete semptomları azalmaktadır (148). Fiziksel aktivitedeki minimal artışların bile hastaların işlevselliğini iyileştirebildiğini saptanmıştır (149). Yürüyüş, yüzme, su aerobiği veya bisiklete binme gibi aerobik aktivitelerin oldukça etkili olduğu ortaya konmuştur (145,150). Güç ve direnç antrenmanları ve tai-chai veya yoga gibi zihin-beden egzersizleri de uygulanabilecek diğer egzersiz seçenekleri arasındadır (151). Egzersizlerin başlatılması ve sürdürülmesi açısından hasta uyumu önemlidir, bu neden hastaların tolere edebileceği miktarda ve yoğunlukta egzersiz programları tercih edilmelidir (152).

2.2.10.1.3 Bilişsel Davranışçı Terapiler (BDT)

Fibromiyalji tedavisi için en sık uygulanan psikoterapi yöntem bilişsel davranışçı terapidir. Bu yöntem ile hastaların durumla ilişkili uyumsuz düşünceleri belirlemeleri sağlanarak hastaların stres ile etkili başa çıkma stratejisi ve davranışları geliştirmelerine yardımcı olmaktadır. Yapılan bir araştırmada BDT alan hastaların normal bakım alan hastalar ile karşılaştırıldığında ağrı, fiziksel işlev ve ruh halinde daha fazla iyileşme olduğu ortaya konmuştur (153).

2.2.10.1.4 Fizik Tedavi Modaliteleri

Fibromiyalji tedavisinde kullanılan fizik tedavi yöntemleri arasında termoterapi, kriyoterapi, elektromanyetik terapi ve transkutanöz elektriksel sinir stimülasyonu yer almaktadır. Bu yöntemlerin hastaların yaşam kalitesi ve ağrısı üzerine olumlu etkileri olduğu saptanmış olmakla beraber bu kanıtların düzeyi zayıftır (154).

2.2.10.2 Farmakolojik Tedaviler

Fibromiyaljinin farmakolojik tedavisinde kolaylaştırıcı nörotransmitterlerin aktivitesi azaltılmaya ve norepinefrin ve serotonin veya γ -aminobütirik asit gibi inhibitör nörotransmitterlerin aktivitesi arttırılmaya çalışılmaktadır (5).

2.2.10.2.1 Trisiklik Antidepresanlar (TSA)

Trisiklik antidepresan tedavileri arasından amitriptilin uzun yıllar boyunca fibromiyalji tedavisinde başlangıç tedavisi olarak kullanılmıştır (155,156). Olası yan etkileri azaltmak amacıyla hastaların tedavileri düşük doz başlatılmalı ve kademeli olarak arttırılmalıdır. Amitriptilin tedavisinin günde tek doz 25-50 mg'a kadar gece yatarken alınması önerilir. Yan etkileri arasında en sık görülenleri ağız kuruluğu, konsantrasyon güçlüğü, kabızlık, sıvı retansiyonu, kilo artışı gibi antikolinerjik yan etkilerdir. Amitriptilin tedavisinin düşük dozlarda etkinliğinin zayıf olduğu EULAR rehberinde belirtilmektedir (157).

2.2.10.2.2 Serotonin Noradrenalin Geri Alım İnhibitörleri (SNRI)

Serotonin ve noradrenalin geri alınımını inhibe ederek konsantrasyonlarını arttırarak analjezik etkilerini göstermektedirler. Yan etki profilleri TSA'dan daha düşük olmakla beraber bu yan etkiler nedeniyle tedaviyi bırakma oranı %20'dir (158). Duloksetinin şiddetli yorgunluk ve depresyonun eşlik ettiği olgularda iyi bir seçim olabileceği düşünülmektedir (159). Milnasipran tedavisinin duloksetin tedavilerine alternatif olarak kullanılabileceği ortaya konmuştur (160).

2.2.10.2.3 Opioidler

Zayıf bir μ -opioid reseptör agonisti olan tramadol, serotonin-noradrenalin artırıcı aktiviteye sahip olmakta olup ağrı üzerine minimal etkileri bulunmaktadır. Ancak tramadol tedavisi sağlıkla ilişkili yaşam kalitesine etki göstermemektedir (161). Güçlü opioid tedavileri yan etki profilleri nedeniyle önerilmemektedir (161,162).

2.2.10.2.4 Antikonvulzanlar

Gabapentinoidlerden gabapentinin fibromiyalji tedavisinde faydaları belirsiz olmakla beraber pregabalin fibromiyalji tedavisi için FDA onayı almıştır. Pregabalinin en sık görülen yan etkisi baş ağrısıdır (124,163).

2.2.10.2.5 Miyorelaksanlar

Bir miyorelaksan olarak onay almış olan siklobenzaprin trisiklik antidepresanlara benzer yapıya sahiptir. Bu tedavi ile hastaların ağrı ve yaşam kalitesinde iyileşme görülürken; yorgunluk üzerinde bir etki görünmemektedir (124).

2.2.10.2.6 Non-steroid anti-inflamatuar tedaviler

Asetaminofen ve nonsteroidal anti-inflamatuar ilaçlar gibi analjezik tedavileri fibromiyalji hastalarının ağrıların azaltmada kullanılsa da fibromiyaljinin etkin tedavileri arasında yer almamaktadır (164).

2.2.10.2.7 Diğer tedaviler

Kannabinoidler, dopaminerjik ajanlar, naltrekson ve 5- hidroksitriptamin 3 reseptör antagonistleri fibromiyalji tedavisinde kullanılabilecek diğer tedavi yöntemleri arasındadır. Kannabinoidlerden olan nabilon uyku ve ağrı üzerine minimal olarak etkilidir (165).

Dopaminerjik ajanlardan biri olan pramipeksol yapılan bir çalışmada ağrıda azalma gösterse de gastrointestinal yan etkileri nedeniyle kullanımı sınırlanmıştır (166).

Opioid antagonisti olan naltrekson bir çalışmada ağrı üzerine etkili bulunurken; yorgunluk ve uyku üzerine etkisiz olarak bulunmuştur (167).

Zopiklon ve ketiapin tedavilerinin ise uyku bozuklukları üzerinde etkili olduğu saptanmıştır (168).

2.2.11 Romatoid Artrit ve Fibromiyalji Sendromu

RA ve Fibromiyalji sendromunun ikisinde de kadınların etkilenme sıklığı erkeklerden daha sıktır. Her iki hastalık da her yaşta görülebilmekte iken sıklıkla 50 yaş üzeri hastalarda görülmektedir. Yapılan çalışmalar sonucunda FM eşlik ettiği RA olgularının yaşam kalitelerinin daha kötü, hastalık aktivitelerinin daha yüksek olduğu saptanmıştır (169). FM sendromunda, yorgunluk, kas-iskelet ağrısı gibi durumlar da görülmekte olması nedeniyle FM eşlik eden RA hastalarında hastalık aktivite skorlarında yükseklik görülebilmekte bu durum da hastaların tedavi stratejilerini etkilemektedir (170).

2.3.SİBERKONDRI

2.3.1Tanım ve Epidemiyoloji

İnternet üzerinde sağlık ile bilgiler sık araştırılan konulardan biridir. İnterneti kullanan yetişkinlerden yaklaşık %75'i sağlık konuları ile ilgili araştırma yapmaktadır (171). Türkiye'de ise Türkiye İstatistik Kurumunun 2016 verilerine göre internet kullanıcılarının %65,9'u internette sağlık ile ilgili bilgileri araştırmaktadır. İnternette sağlık ile ilgili sitelerde araştırma yapan

kişilerin yaklaşık %20'sinde sağlık ile ilgili kaygıların arttığı ortaya konmuştur (172).

Siberkondri, tekrarlanan ve/veya aşırı sağlıkla ilgili internet kullanımı ile ilgili duygusal sıkıntıları tanımlayan bir terim olarak kullanılmaktadır (173). Siberkondri terimi 'siber' ve 'hipokondriyazis' kelimelerinin birleşiminden türetilmiş olup ilk olarak ne zaman kullanıldığı hakkında net bir bilgi bulunmamaktadır. İnternette sağlıkla ilgili bilgileri sıkıntı ve kaygı sonucunda aşırı veya tekrarlayan biçimde araştırmak olarak da tanımlanmaktadır, araştırmalar sonucunda kaygı ve sıkıntı daha da artabilmektedir. Bu tanım ile belirtileri merak ya da bilgi edinme ihtiyacı ile ara sıra ya da düzenli olarak yapılan sağlıkla ilgili araştırmalardan ayrılır ve bu durumlar siberkondri olarak nitelendirilmez (173).

2.3.2 Risk Faktörleri

Yapılan bazı araştırmalarda siberkondri gelişmesi açısından risk faktörlerini belirlemiştir.

Düşük öz saygı ile siberkondri arasında doğrudan bir ilişki olduğu ortaya konmuştur. Düşük öz saygının siberkondri riskini arttırdığı gibi, siberkondrinin de düşük öz saygıya neden olabileceği düşünülmektedir. Düşük öz saygı siberkondri için bir kırılganlık faktörü olarak düşünülmektedir (174).

Kaygı duyarlılığı, semptomların ve duyumların fiziksel, psikolojik veya sosyal olarak zararlı sonuçlara neden olabileceğine dair inançlara dayanarak kaygıyla ilişkili duyum ve semptomlardan korkma olarak bilinmektedir (175). Kaygı duyarlılığı, siberkondri ile doğrudan ilişkili olarak bulunmuştur (176,177). Ayrıca hastalıklarının semptomlarını web sitelerinde görüntüleyen kişilerin kontrollerle karşılaştırıldığında daha yüksek kaygı duyarlılığına sahip olduğu saptanmıştır (178). Tüm bunlar yüksek kaygı duyarlılığının siberkondri gelişimi için bir potansiyel risk faktörü olabileceğini ortaya koymaktadır (9).

Belirsizliğe tahammülsüzlük, kişilerin olumsuz bir olayın gerçekleşme ihtimalini, gerçekleşme ihtimalinden bağımsız olarak kabul edilemez ve tehdit edici olarak bulduğu bilişsel bir önyargı olarak tanımlanmaktadır (179).

Belirsizliğe tahammülsüzlük artmış sağlık kaygısının önemli bir öngörücüsü olup son zamanlarda yapılan bir çalışmada bu durum ile siberkondri arasında pozitif bir ilişki olduğu ortaya konmuştur (180).

Ağrıyı felaketleştirme, ağrıyı düşünüp endişelenme eğilimi, ağrıyı hissettiğinde şiddetini abartma ve umutsuz hissetme olarak tanımlanmaktadır ve sıklıkla kronik ağrı sendromlarıyla ilişkilendirilmektedir. Bu kişilerin semptomları hakkında daha fazla araştırma yaptıkları, bu durumun da günlük işlevlerinde aksama olmasına neden olduğu ortaya konmuştur (181,182).

Meta bilişsel inanç kümelerinden üçü sağlık ile ilgili düşüncelerle ilgilidir. Önyargılı düşünme, düşünce-hastalık füzyonu ve düşüncelerin kontrol edilemezliği hakkındaki inançlar bunlardandır (183). Yapılan kesitsel bir çalışmada siberkondri ve bu üç meta-bilişsel inanç arasında pozitif korelasyon saptanmıştır (184).

2.3.3 Klinik Belirtiler

Siberkondrisi bulunan kişiler internette artmış sağlık aramaları, depresyon ve anksiyetede artış gibi belirtiler göstermektedir. Bu durumlar sonucunda kişilerin günlük aktivitelerinde yaptıkları işlerde aksamaya, kişilerin sağlık kuruluşlarına başvurularındaki artışlara neden olabilmektedir (9). Siberkondri terimi bu belirtiler sonucunda ‘birbirleriyle ilişkili semptomlardan oluşmakta olan nispeten spesifik bir sendrom benzeri yapı’ olarak da tanımlanmaktadır (185).

2.3.4 Siberkondrinin Değerlendirilmesi

Siberkondrinin değerlendirilmesi için 2014 yılında McElroy ve Shevlin tarafından Siberkondri Ciddiyet Ölçeği (SCÖ) geliştirilmiştir. SCÖ kişinin kendini değerlendirdiği toplamda 33 sorudan oluşmakta ve her bir soru 1-5 arası puanlar ile değerlendirilmektedir (186). Türkiye’de ise 2016 yılında yapılan bir çalışma ile SCÖ ölçeğinin Türkçe formunun güvenilirliği ortaya konmuştur (187).

SCÖ, zorlanma, sıkıntı, aşırılık, güvence arama ve tıp profesyonellerine güvensizlik olacak şekilde beş alt bölümden oluşmaktadır. Zorlanma alt bölümü, kişinin şikâyet ve belirtilerini araştırmak için çevrimiçi ve çevrimdışı faaliyetlerinin kesintiye uğramasını içermektedir. Sıkıntı alt bölümü, kişinin yaptığı araştırmalar sonucunda anksiyete, stres, endişe, panik ve irritasyon gibi duygular yaşanmasını ifade etmektedir. Aşırılık alt bölümü, kişinin aynı sağlık durumu hakkında tekrar tekrar araştırma yapması, bu konu hakkında gereksiz zaman harcaması durumunu ifade etmektedir. Güvence arama alt bölümü, kişinin edindiği bilgiler nedeniyle bir sağlık uzmanına başvurmasını içermektedir. Son bölüm olan tıp profesyonellerine güvensizlik alt bölümü ise kişilerin internet üzerindeki araştırmalarına mı yoksa kendi doktorlarına mı güvendiklerini değerlendirmektedir. Bu son bölümden alınan puanlar için ters puanlama yapılır. Toplamda alınan puan ne kadar yüksek ise siberkondrinin şiddeti de o kadar yüksektir (186).

2.3.5 Siberkondrinin Önlenmesi

Siberkondrinin önlenmesi, internette sağlık ile ilişkili araştırma yapmaktan kaçınmayı içermez. Siberkondriyi önlemek açısından sağlık bilgisi okuryazarlığının iyileştirilmeli ve internet üzerinden sağlık bilgilerine erişim, yorumlama ve yönetme biçimlerine dikkat edilmelidir. En önemli adım hastaların güvenilir siteler üzerinden bilgiye erişimlerini sağlamaktır (188).

2.3.6 Tedavi

Siberkondri yeterince iyi tanınmaması dolayısıyla hastalığın kanıtlanmış tedavileri henüz mevcut değildir (9). Siberkondri varlığında yapılması gereken ilk iş altta yatan psikopatoloji varlığını araştırmak ve saptanır ise buna yönelik tedavilerin düzenlenmesini sağlamaktır. Altta yatan psikopatolojinin tedavisi ile siberkondrinin özellikleri hafifletilebilmektedir (188). Tedavide hastalarında sağlık bilgisi okuryazarlığının arttırılması, internette sağlıkla ilgili araştırmanın yararlı ve zararlı kalıpları hakkında bilgi sağlanması, edinilen bilgilerin yanlış yorumlanmasının önlenmesi ve hastaların eğitilmesi yer almaktadır.

2.3.6.1 Psikolojik Terapiler

Yapılan birkaç çalışmada siberkondri tedavisi açısından bilişsel-davranışçı terapilerin kullanılması önerilmektedir (173,189). Bu terapilerde obsesif kompulsif bozukluk semptomlarını, sağlık hakkındaki takıntılı düşünceleri, bedensel semptomların yanlış yorumlanmasını, belirsizlik korkusunu, mükemmeliyetçi eğilimleri, belirsizliğe tahammülsüzlüğü veya meta-bilişsel inançların hedeflenmesi önerilmektedir (176,190).

Yapılan bir çalışmada siberkondrisi bulunan hastalarda uygulanan bilişsel davranışçı terapi yönteminin aşırı sağlıkla ilgili araştırmada, yüksek düzeyde sıkıntıda ve kişinin işlevselliğinde iyileşme olduğu ortaya konmuştur (191).

2.3.6.2.Farmakolojik Tedaviler

Siberkondrinin farmakolojik tedavisi açısından yapılan doğrudan bir çalışma bulunmamakla beraber hipokondriyazis açısından yapılan üç randomize kontrollü çalışmada seçici serotonin geri alım inhibitörlerinin (SSRI) kullanımının plaseboya kıyasla avantajlı olduğu ortaya konmuştur (9,192–194).

2.3.6.3.Psikoeğitim

Siberkondri hastalarının tedavisinde psikoeğitim yine faydalı olabilmektedir. Hastalara internet üzerinden aşırı veya gereksiz sağlık aramalarının yapılmasının kişilerin endişelerini arttırabileceği ve olumsuz sonuçlara neden olabileceği hakkında bilgi verilmelidir. Kişilere ayrıca siberkondriye neden olabileceği düşünülen güvence arama duygusunu kırmaya yönelik interneti kontrol etme dürtüsüne direnmeleri önerilmelidir (9).

2.3.6.4 Kamu Sağlığı Müdahaleleri

Siberkondri tedavisinde kamu sağlığı müdahaleleri de önemli yere sahip olabilmektedir. Bu konuda ana hedef tıbbi bilgilerin internete sunulma şekli olmalıdır. Bunun dışında yapılması gereken diğer yaklaşımlar arasında teknik yaklaşımlar yer almalıdır. Bunlar; belirsiz olmayan bilgilerin sağlanması ve tıbbi bilgi aramalarının çelişkili veya yanıltıcı sonuçlar üretme olasılığının azaltılmasını içermektedir. Nadir veya tehlikeli hastalıkların

önceliklendirilmesinden kaçınılması, semptomlar ve hastalıklar arasındaki bağlantının gerçekçi bir şekilde sunulması da yapılması gereken diğer yöntemler arasındadır. Tüm bu stratejiler ile sağlık bilgisi okuryazarlığının iyileştirilmesi beklenmektedir (173,174).

2.3.6.5 Hasta-Klinisyen İş Birliği

Klinisyen-hasta ilişkisi, önemli bir diğer konulardandır. Klinisyenler, hasta bazlı karar vererek kişilerin güvence arama ihtiyaçlarını en aza indirebilecek yöntemleri seçmelidir. Hastaların kaygısını ve acil başvurulara olan ihtiyacını azaltmak amacıyla hastaları belirli süreler ile görmeyi planlayıp gereksiz tıbbi inceleme ve müdahalelerden kaçınılması önerilmektedir (9).

III. GEREÇ VE YÖNTEM

Bu çalışma, Kasım 2023- Kasım 2024 tarihleri arasında Manisa Celal Bayar Üniversitesi İç Hastalıkları Ana Bilim Dalı'nda yapılmıştır. Çalışmaya MCBÜ Hafsa Sultan Hastanesi İç Hastalıkları Romatoloji polikliniğinde takipli olan ACR/EULAR 2010 kılavuzu tanı kriterlerine göre RA tanısı alan 200 hasta dahil edilmiştir.

Çalışma için Manisa Celal Bayar Üniversitesi Tıp Fakültesi Sağlık Bilimleri etik kurul onayı (11.10.2023/20.478.486/2038) alınmıştır.

Dahil Edilme Kriterleri

- Manisa Celal Bayar Üniversitesi Tıp Fakültesi Hastanesi Romatoloji polikliniğe başvurmuş olmak,
- Manisa Celal Bayar Üniversitesi Tıp Fakültesi Hastanesine Romatoloji servisinde yatmış olmak,
- 18 yaşından büyük olmak,
- Romatoid artrit tanı kriterlerini (2010 ACR/EULAR tanı kriterleri- RF ve/veya CCP pozitifliği, poliartrit bulguları, Akut faz reaktanlarının yüksekliği, Toplamda >6 puan alması) karşılamak,
- Fibromyalji tanı kriterlerini (Yaygın Ağrı Skalasında (YAS) 5 bölgeden en az 4'ünde yaygın ağrı olması, YAS skorunun en az 7 puan ve Semptom şiddet skalasında (SŞS) en az 5 puan alması veya YAS=4-6 ve SŞS $\geq$ 9 olması) karşılamak,
- İnternet kullanıcısı olmak,
- Çalışmaya katılmayı kabul etmek,

Dışlama Kriterleri

- Enfeksiyon hastalığı varlığı,

- Malignite varlığı,
- Gebe olmak,
- 18 yaşından küçük olmak,
- Çalışmaya katılmayı reddetmek,
- RA tanısından şüphe duyulması ya da RA tanısının olmaması.

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, sosyodemografik özellikleri, ek hastalıklar, kullandığı ilaçlar, ESH, CRP değerleri sistemde mevcut olan hastaların verileri kaydedildi.

Hastalık aktivitesinin ölçümü için DAS-28 formu dolduruldu. 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. 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.

Fibromiyaljinin hastalar üzerindeki etkilerini değerlendirmek için Fibromiyalji Etki Anketi (FEA) dolduruldu. FEA, fiziksel fonksiyonu, işe gidememeyi, kendini iyi hissetme halini, işte zorlanmayı, ağrıyı, yorgunluğu, sabah yorgunluğunu, tutukluk durumunu, anksiyeteyi ve depresyonu değerlendiren 10 başlıktan oluşur ve her bir başlığın en yüksek skoru 10 olarak değerlendirilir. Anketin puanı yükseldikçe hastalık aktivitesi artmaktadır. “Son bir hafta içinde kendinizi kaç gün iyi hissettiniz?” sorusu puanlama ile ters orantılıdır. FEA skoru, toplamda en yüksek 100 değerini verir. İlk soru hastanın 11 adet günlük aktiviteyi yapabilme sıklığını sorgulamakta ve 0-3 değeri arasında puanlanmaktadır. Toplam elde edilen puan 11’e bölünür ve 3,33 ile çarpılarak normalize edilir. İkinci soruda düşük değer aktivite yüksekliğine işaret eder. Hastanın işaretlediği değer 7’den çıkarılır ve 1,43 ile çarpılarak normalize edilir. Üçüncü soruda 7 üzerinden

değerlendirilir ve 1,43 ile çarpılarak normalize edilir. Dördüncü sorudan onuncu soruya kadar olan sorular 10 üzerinden değerlendirilir ve toplam değere eklenir.

Olguların internet üzerinde sağlık ile ilgili sitelerde geçirdiği zamanın değerlendirilmesi için hastalar siberkondri yönünden değerlendirildi. Bu amaçla hastalara Siberkondri Ciddiyet Ölçeği (SCÖ) dolduruldu. SCÖ, McElroy ve Shevlin (2019) tarafından geliştirilmiş olup, geçerlilik ve güvenilirlik çalışması 2016 yılından Uzun ve arkadaşları tarafından yapılmıştır. SCÖ kişinin kendini değerlendirdiği toplamda 33 sorudan oluşmakta ve her bir soru 1-5 arası puanlar ile değerlendirilmektedir. SCÖ, zorlanma, sıkıntı, aşırılık, güvence arama ve tıp profesyonellerine güvensizlik olacak şekilde beş alt bölümden oluşmaktadır. Tıp profesyonellerine güvensizlik bölümünden alınan puanlar için ters puanlama yapılır. Ölçekte en düşük 33 puan olarak hesaplanmakta iken; en yüksek puan 165 olarak hesaplanmaktadır. Toplamda alınan puan ne kadar yüksek ise siberkondrinin şiddeti de o kadar yüksektir.

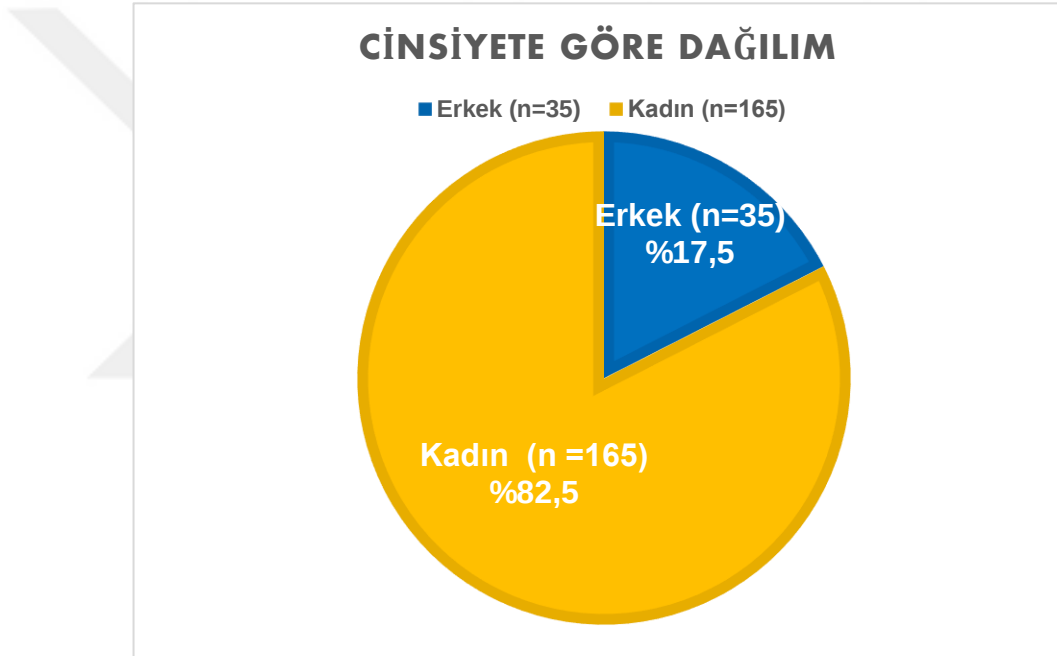
İstatistiksel Analiz

İstatistiksel analizler SPSS 15.0 yazılımı kullanılarak yapılmıştır. Değişkenlerin normal dağılıma uygunluğu görsel (histogram ve olasılık grafikleri) ve analitik yöntemlerle (Kolmogorov- Smirnov/ Shapiro-Wilk testleri) incelenmiştir. Tanımlayıcı analizler normal dağılan 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 Kruskal Wallis Testi (post hoc Mann Whitney U 28 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.

IV. BULGULAR

4.1 Tanımlayıcı Bulgular

Çalışmaya toplamda 200 olgu dahil edilmiştir. Olguların %17,5'i (n=35) erkek, %82,5'i (n=165) kadın idi. (Şekil 1)



Şekil 1. Cinsiyete Göre Dağılım

Olguların %87,5'i evli, %8,5'i bekar, %10'u üniversite mezunu, %18'i lise mezunu idi. Olguların %55,5'inin seropozitif RA, %44,5'inin seronegatif RA olduğu saptanmıştır. Tedavide hastaların %50,5'i kortikosteroid, %32'si biyolojik ajan kullanmaktadır (Tablo 4).

Tablo 4. Olguların Genel Özellikleri-1

		Toplam Olgu Sayısı (n=200)	
		n	%
Medeni Durum	Evli	175	87,5
	Bekar	17	8,5
	Boşanmış	8	4
Eğitim Durumu	İlkokul	144	72
	Lise	36	18
	Üniversite	20	10
RA'nın tipi	Seropozitif RA	111	55,5
	Seronegatif RA	89	44,5
Tedavi**	Kortikosteroid	101	50,5
	Salazoprin	64	32
	Metotreksat	109	54,5
	Leflunamid	47	23,5
	Biyolojik Ajanlar	64	32
Fibromiyalji Varlığı	Fibromiyalji var	68	34
	Fibromiyalji yok	132	66

Hastaların yaş ortalaması $52,97 \pm 11,52$ yıl, hastalığın başlama yaşı $43,0 \pm 12,27$ yıl, hastalığın süresi $9,42 \pm 7,33$ yıl olarak saptanmıştır.

Tablo 5'de olguların laboratuvar değerleri ve değerlendirme skorları sunulmuştur.

Tablo 5. Olguların Genel Özellikleri-2

	N	Ort	SS	Median	Min
Yaş	200	52,97	11,527	53,00	23

Hastalığın Başlama Yaşı	200	43,22	11,961	43,00	14
Hastalık Süresi	200	9,42	7,33	8,00	0
ESR	200	36,125	25,204	32	0
CRP	200	1,68	4,506	0,6	0
DAS 28	200	4,307	1,303	4,31	0,5
Fibromiyalji Etki Anketi	200	47,143	23,728	45,79	1,81
Siberkondri Ciddiyet Ölçeği	200	60,17	23,686	57,50	33

4.2 Fibromiyalji Durumuna Göre Olguların Değerlendirilmesi

Olgular fibromiyalji varlığına göre iki grupta incelenmiştir. Olguların %66'sında (n=132) fibromiyalji yok, %34'ünde (n=68) fibromiyalji var olarak saptanmıştır. (Tablo 6)

Tablo 6. Fibromiyalji durumuna göre grupların dağılımı

	Özellik	n	%
Grup 1	Fibromiyalji var	68	34
Grup 2	Fibromiyalji yok	132	66
	Total	200	100

Fibromiyalji durumuna göre hastaların sosyodemografik özellikler ve romatoid artrit tipi yönünden anlamlı bir farklılık saptanmamıştır ($p>0,05$) (Tablo 7).

Tablo 7. Fibromiyalji durumuna göre sosyodemografik özellikler ve Romatoid Artrit tipi yönünden karşılaştırması

		Fibromiyalji var	Fibromiyalji yok	p
Cinsiyet	Kadın	59 (86,8%)	106(80,3%)	0,255
	Erkek	9 (13,2%)	56 (19,7%)	
Medeni Durum	Evli	60 (88,2%)	115 (87,1%)	0,901
	Bekar	5 (%7,4)	12 (%9,1)	
	Boşanmış	3 (%4,4)	5 (%3,8)	
Eğitim	İlkokul	50 (%73,5)	94 (%71,2)	0,661
	Lise	13 (%19,1)	23 (%17,4)	
	Üniversite	5 (%7,4)	15 (%11,4)	
Romatoid Artrit Tipi	Seropozitif	34 (%50,0)	77 (%58,3)	0,261
	Seronegatif	34 (%50,0)	55 (%41,7)	
Ek hastalık	Var	22(%32,4)	32 (%24,2)	0,221
	Yok	46(%67,6)	100(%75,8)	

Ki-kare testi

Fibromiyalji durumuna göre olguların kullanmakta olduğu Leflunamid tedavisi istatistiksel olarak anlamlı saptanmıştır (p=0.034).

Diğer tedaviler yönünden istatistiksel olarak anlamlı olarak saptanmamıştır (p>0,05) (tablo 8).

Tablo 8. Fibromiyalji durumuna göre kullanılmakta olan tedaviler yönünden değerlendirilmesi

Tedavi	Fibromiyalji var	Fibromiyalji yok	p
Kortikosteroid	31(30,7%)	70 (69,3%)	0,319
Hidroksiklorokin	18 (38,3%)	29 (61,7%)	0,477

Salazoprin	19(29,2%)	46(70,8%)	0,323
Metotreksat	40(36,7%)	69(63,3%)	0,378
Leflunamid	22(46,8%)	25(53,2%)	0,034**
Biyolojik Ajanlar	20(31,3%)	44(68,8%)	0,573

Ki-kare testi

Fibromiyalji durumuna göre yaş, hastalığın başlama yaşı ve hastalığın süresine yönelik yapılan istatistiksel inceleme anlamlı olarak saptanmamıştır ($p>0,05$) (tablo 9).

Tablo 9. Fibromiyalji durumuna göre yaş, hastalığın başlama yaşı ve süresi yönünden karşılaştırması

	Fibromiyalji	N	Ort	SS	p
Yaş	Yok	132	53,34	11,588	0,522
	Var	68	52,24	11,457	
Hastalığın Başlama Yaşı	Yok	132	43,72	11,642	0,249
	Var	68	41,6	13,393	
Hastalık Süresi	Yok	132	9,33	7,17	0,805
	Var	68	9,605	7,68	

T testi

Fibromiyalji durumuna göre gruplar arasında ESR ve CRP düzeyleri yönünden istatistiksel olarak anlamlı farklılık saptanmamıştır ($p>0,05$) (Tablo 10).

Tablo 10. Fibromiyalji durumunda göre ESR ve CRP düzeyleri, DAS28 skoru, FEA skoru ve SCÖ skoru yönünden karşılaştırması

	Fibromiyalji	N	Ort	SS	p
ESR düzeyi	Yok	132	35,9167	25,851	0,871
	Var	68	36,5294	24,080	
CRP düzeyi	Yok	132	1,6112	4,851	0,763
	Var	68	1,8144	3,776	
DAS28	Yok	132	3,8765	1,230	0,00*
	Var	68	5,1449	1,001	
FEA	Yok	132	37,4069	20,848	0,00*
	Var	68	66,0425	16,531	
SCÖ	Yok	132	56,23	20,736	0,03*
	Var	68	67,79	27,131	

T – testi

Fibromiyalji durumuna göre gruplar arasında DAS28 skoru yönünden istatistiksel olarak anlamlı farklılık saptanmıştır (p=0,00) (tablo 10).

Fibromiyalji durumuna göre gruplar arasında Fibromiyalji Etki Anketi skoru yönünden istatistiksel olarak anlamlı farklılık saptanmıştır (p=0,00) (tablo 10).

Fibromiyalji durumuna göre gruplar arasında Siberkondri ciddiyet Ölçeği skoru yönünden istatistiksel olarak anlamlı farklılık saptanmıştır (p=0,03) (tablo 10).

4.3 Siberkondri Durumuna Yönelik Olguların Değerlendirmesi

Olguların siberkondri ciddiyet ölçeği skorları ile sosyodemografik özellikleri yönünden incelenmiştir. Tablo 11’de olguların sosyodemografik yönden incelemesi detaylı olarak sunulmuştur.

Siberkondri Ciddiyet Ölçeği skoru ile olguların cinsiyetleri ve medeni durumları yönünden incelendiğinde istatistiksel olarak anlamlı bulgu saptanmamıştır (Tablo 11).

Siberkondri Ciddiyet Ölçeği skoru ile eğitim durumları yönünden karşılaştırılması istatistiksel olarak anlamlı saptanmıştır. Yapılan post-hoc

analiz ile SCÖ skoru ilkököl mezunlarında daha düşük bulunurken; üniversite ve lise mezunlarında SCÖ yönünden farklılık saptanmamıştır (Tablo 11).

Tablo 11. Olguların Sosyodemografik Özellikleri ve Siberkondri Ciddiyet Ölçeği Skorları Yönünden Karşılaştırılması

Siberkondri Ciddiyet Ölçeği Skoru						
		N	Ort	SS	P	Post-hoc
Cinsiyet *	Kadın	165	59,72	23,558	0,561	
	Erkek	35	62,23	24,514		
Medeni Durum**	Evli	175	60,06	244,279	0,977	
	Bekar	17	60,41	20,181		
	Boşanmış	8	61,88	19,007		
Eğitim Durumu**	İlkokul	144	56,41	24,794	0,001	İlkokul<Lise-Üniversite
	Lise	36	70,28	17,590		
	Üniversite	20	69,00	17,217		
Ek Hastalık*	Var	54	58,54	26,826	0,556	
	Yok	146	60,77	22,485		

*T Testi, **Oneway Anova Testi

Siberkondri Ciddiyet Ölçeği skoru ile hastaların yaşı yönünden yapılan istatistiksel incelemede negatif yönde korelasyon saptanmıştır ($r=-0,264$, $p=0,00$) (Tablo 12).

Tablo 12. SCÖ Skorunun Olgunun Yaşı Yönünden Korelasyon Analizi

Siberkondri Ciddiyet Ölçeği Skoru		
	R	P
Hastanın yaşı	-0,264	0,00

*Pearson Korelasyon Analizi

V. TARTIŞMA

RA, tüm dünyada %0,5-1 sıklıkta görülmekte olan, sıklıkla sinovyal dokudaki inflamasyon sonucunda eklemlerde harabiyet ile giden otoimmün bir hastalıktır. RA, kadınlarda erkeklere oranla 2,5 kat daha sık görülmektedir. Her yaşta görülebilmekte olsa da sıklıkla 40-70 yaşları arasında görülmektedir (12). Fibromiyalji sendromu, sıklığı %2 ila %4 arasında değişmekte olan, kronik yaygın ağrı, yorgunluk, uyku bozuklukları ile karakterize bir hastalıktır. Fibromiyaljinin sıklığı yaşla beraber artmaktadır, kadınlarda görülme sıklığı erkeklere göre iki kat daha fazladır (195). Bilinen RA tanısı bulunan hastalar üzerinde yapılan çalışmalar sonucunda bu hastalarda fibromiyalji sendromu sıklığı %5 ila %52 arasında saptanmıştır (196). Fibromiyaljinin eşlik ettiği RA hastalarının tedavilerinde fibromiyaljiye bağlı olan semptomların olması nedenli hastalık aktivitesi yüksek olarak saptanmakta bu durum sonucunda hastaların tedavi seçeneklerini etkilemektedir.

Siberkondri, tekrarlanan ve/veya aşırı sağlıkla ilgili internet kullanımı ile ilgili duygusal sıkıntıları tanımlamaktadır (173). İnternet kullanımının artmasıyla birlikte son zamanlarda artmış bir sağlık sorunu olan siberkondrinin önlenmesi ve saptanması halinde tedavisinin sağlanması ile kişilerin sağlık ile ilgili anksiyetelerinin azaltılması oldukça önemlidir.

Çalışmamızda RA hastalarında internette sağlık ile ilişkili sitelerde geçirilen zaman ve fibromiyalji arasında ilişkiyi belirlemeyi amaçladık. Bu amaçla hastalara internette sağlık ile ilişkili sitelerde yapılan araştırmaları değerlendirmek açısından Siberkondri Ciddiyet Ölçeği anketi uygulandı. Aynı zamanda bu durumlar ile 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. Literatürde FM'si olan RA hastalarında siberkondri düzey ölçümleri henüz incelenmemiştir. Çalışmamız FM'nin eşlik ettiği RA hastalarında siberkondri ciddiyetini inceleyen ilk çalışmadır. Bu kapsamda elde edilen sonuçlar hastaların tedavi stratejilerini belirlemede önemli katkıda bulunabilir. Siberkondri varlığının saptanması ve buna yönelik tedavilerin uygulanması hastalık yönetiminde bütüncül bir yaklaşım beslenmesine yardımcı olabilecektir.

Çalışmamıza toplamda 200 olgu dahil edilmiştir. RA olgularının %34'ünde Fibromiyalji varlığı saptanmıştır. Wolfe ve ark. 11866 RA hastasında yaptığı çalışmada FM sıklığı %17,5 olarak saptanmıştır (197). Literatürde var olan 26 kesitsel çalışmanın bir meta analizinde FM'nin birleştirilmiş prevalansı %20 olarak bulunmuştur (198). Durmaz ve ark çalışmasında ise RA hastalarında FM sıklığı %25,7 olarak bulunmuştur (196). Çalışmamızdaki RA olgularındaki fibromiyalji sıklığı literatürden daha yüksek olarak bulunmuştur. Bizim çalışmamızdaki bu farklılığın nedeninin çalışmaya katılan popülasyonun sosyodemografik özellikleri, kültürel ve psikolojik özellikleri etkili olabilmektedir. RA hastalarında tedavi ve hastalığın yönetimi açısından FM'nin eşlik etmesinin önemli olduğu ortaya koymuştur. FM'nin eşlik ettiği RA hastalarında buna yönelik tedavi stratejilerinin geliştirilmesi önemlidir.

Çalışmamızda yer alan olguların %17,5'i (n=35) erkek, %82,5'i kadın idi. Fibromiyaljisi saptanan olguların ise %86,8'i (n=59) kadın olarak saptanmıştır. Hem RA hem de FM kadınlarda daha sık görülmekte olan kronik hastalıklardandır. Durmaz ve ark. 381 RA hastası ile yaptığı çalışmada olguların %84,5'i kadındı, RA hastalarının %25,7'sinde FM vardı ve bunların %90,8'i kadındı (196). Literatürde yer alan FM ile ilgili diğer çalışmalar da fibromiyaljinin kadınlarda erkeklerden daha yaygın olarak görüldüğünü ortaya konmaktadır (6,110). Sonuç olarak RA ve FM'de kadın ve erkek arasında önemli cinsiyet farklılıkları bulunmaktadır. Cinsiyete göre hastalık başlangıcı, hastalık aktivitesi, tedaviye yanıtta farklılıklar görülebilmektedir. Bu nedenle her iki grup için de tedavi yönetimlerinde cinsiyet farklılıkları göz önüne alınmalıdır.

Literatürde siberkondri ciddiyeti ve cinsiyet farklılıkları yönünden yapılan bir çalışmada kadın cinsiyette siberkondri skorlarının daha düşük olarak saptandığı ortaya konmuştur (199). COVID19 olguları ile yapılan bir çalışmada erkek cinsiyete sahip kişilerin siberkondri yönünden daha yüksek skorlara sahip olduğu saptanmıştır (200). Yapılan bir çalışmada ise siberkondri düzeyi ile cinsiyet arasında farklılık izlenmemiştir (174). Bizim çalışmamızda da siberkondri ciddiyeti ile cinsiyet arasında anlamlı bir farklılık izlenmemiştir. Cinsiyet farklılıkları yönünden fark olmasa da siberkondri varlığı hastaların sağlık anksiyetelerini etkileyen bir durumdur. Hastaların sağlık okuryazarlığı konusunda bilgilendirilmesi ve siberkondri yönünden uygun şekilde tedavilerin sağlanması hastaların tedaviye uyumlarını sağlayabilmektedir.

Çalışmamızda bulunan RA olgularının yaş ortalaması $52,97 \pm 11,52$ yıl olarak saptanmıştır. Çalışmamızdaki yaş ortalaması literatür ile kıyaslandığında Zammurad ve ark çalışmasında ortalama yaş 42,9 yıl, Sivas ve ark çalışmasında 42,3 yıl olarak saptanmıştır (201,202). Naranjo ve ark yaptığı çalışmada ise bizim çalışmamıza benzer olarak yaş ortalamasını 53 yıl olarak bildirmiştir (203). Literatür ile karşılaştırıldığında bu yaş farklılıklarının çalışmanın yapıldığı popülasyonlardan kaynaklı olabileceği düşünülmüştür.

Çalışmamızda FM'nin eşlik ettiği olguların yaş ortalaması $52,24 \pm 11,457$ yıl olarak; FM'nin eşlik etmediği olguların yaş ortalaması ise $53,34 \pm 11,588$ olarak saptanmıştır. Wolfe ve ark yaptığı çalışmada RA olgularında fibromiyaljisi bulunan olgular bulunmayan olgulardan 1,9 yıl daha genç olarak saptanmıştır (197). Fibromiyalji hastaları ile yapılan çalışmalarda ise yaş artışı ile fibromiyalji sıklığında artış olduğu ortaya konmuştur (204–206).

Çalışmamızda FM eşlik ettiği ve etmediği olgular ile RA hastalık süreleri arasında anlamlı bir farklılık izlenmemiştir. Çalışmamızla çelişkili olarak Wolfe ve ark çalışmasında FM olan olguların RA süreleri FM olmayan hastalardan 0,7 yıl daha uzundur (197). Bizim çalışmamız ile tutarlı olarak FM eşlik eden

ve etmeyen olgularda RA süreleri birçok çalışmada benzer olarak saptanmıştır (202,207,208).

Siberkondri ciddiye ölçek skorları ile hastaların yaşı karşılaştırıldığında çalışmamızda negatif yönde anlamlı korelasyon izlenmiştir. 2022 yılında ülkemizde yapılan bir çalışmada siberkondri düzeyi ile yaş arasında anlamlı farklılık olduğu ve 18-26 yaş arasında skorun daha yüksek olduğu ortaya konmuştur (209). Yapılan diğer çalışmalarda ise yine genç yaş grubunda siberkondri skorlarının daha yüksek olduğu ortaya konmuştur (210,211). Bu bulgular ışığında çalışmamız literatür ile uyumlu bulunmuş olup bu durum genç yaş grubunun internete erişiminin ve etkin kullanımının daha fazla olmasına bağlı olduğu düşünülmüştür.

Literatür incelendiğinde FM ile kişilerin medeni durumu arasındaki ilişki hakkında bir fikir birliğine varılamamıştır. Wolfe ve ark yaptığı çalışmada FM hastalarının çoğunluğunun bekar olduğu ve bekar olanların büyük çoğunluğunun ise boşanmış bireylerin oluşturduğu ortaya konmuştur (197). Bekar/Boşanmış kişilerde artmış fibromiyalji sıklığı kişilerin ev içi sorumlulukları tek başına üstlenmesi ve bu durumun kişinin yaşadığı stres durumlarındaki artışa neden olması ile açıklanabilmektedir. Çalışmamızda RA olgularında FM varlığı ile medeni durum arasında anlamlı bir farklılık saptanmamıştır. Çalışmamıza katılan popülasyonun, çevresel ve kültürel etkenlerin çalışmamızdaki bu sonuca neden olabileceği düşünülmüştür.

Literatürde yapılan bir çalışmada siberkondri düzeyleri ile medeni durum arasında anlamlı farklılık izlenmiş olup; bekar bireylerin skorunun daha yüksek olduğu ortaya konmuştur (209). Yine ülkemizde yapılan bir çalışmada evli bireylerin siberkondri düzeyleri daha düşük olarak saptanmıştır (199). Bizim çalışmamızda medeni durum ile siberkondri skorları arasında anlamlı bir farklılık izlenmemiştir. Çalışmamıza katılan olguların çoğunluğunun evli olması, bekar bireylerin sayıca az olması çalışmamızın literatür ile çelişmesine neden olabileceği düşünülmektedir.

Yapılan bazı çalışmalarda eğitim durumunun artması ile FM sıklığının azaldığı gösterilmiştir (197). Yapılan birçok çalışmada fibromiyalji sıklığının

düşük eğitim seviyesine sahip kişilerde daha fazla olduğunu göstermektedir (110,205,206). Bizim çalışmamızda ise RA olgularında fibromiyalji varlığı ile eğitim durumu arasında anlamlı bir farklılık izlenmemiştir. Bu durumun çalışmamıza katılan kişi sayısının az olmasına bağlı olduğu düşünülmektedir.

Eğitim durumları ile siberkondri ciddiyet durumları yönünden literatür incelendiğinde bir fikir birliğine varılamamıştır. Ülkemizde yapılan bir çalışmada kişilerin eğitim durumları ile siberkondri düzeyleri arasında anlamlı bir farklılık izlenmemiştir (209). Diğer bir çalışmada ise üniversite mezunlarında artmış siberkondri skoru saptanmıştır (211). Yine yapılan başka bir çalışmada lisans ve lisans üstü eğitime sahip bireylerde siberkondri skorlarının daha düşük olduğu saptanmıştır (199). Çalışmamızda ise siberkondri ciddiyeti ile hastaların eğitim durumları arasında anlamlı farklılık saptanmış olup siberkondri ciddiyeti en düşük ilköğretim mezunlarında saptanmış, lise ve üniversite mezunları arasında yüksek olarak saptanmış; lise ile üniversite mezunları kendi arasında karşılaştırıldığında anlamlı farklılık bulunmamıştır. Bu durumun eğitim durumu yüksek olan kişilerin internet kullanımının ve sağlık okuryazarlığının daha fazla olması gibi durumlara bağlı olabileceği düşünülmektedir.

Çalışmamızda FM eşlik eden olgularda RA dışında ek hastalık varlığı %32,4 olarak saptanmıştır. RA dışındaki ek hastalık varlığı ile FM arasındaki ilişki incelendiğinde anlamlı bir farklılık izlenmezken; bu durum literatür ile çelişmektedir. İspanya’da yapılan EPIFFAC çalışmasında hastaların %84’ünde ek hastalık varlığı ortaya konmuştur (212). Wolfe ve ark’nın ABD’de yaptığı çalışmada FM ile kardiyovasküler rahatsızlıklar, depresyon, diyabet, akciğer hastalıkları, astım, karaciğer hastalıkları, nörolojik hastalıklar, tiroid hastalıkları, gastrointestinal bozukluklar, ruhsal hastalıklar, böbrek hastalıkları, şiddetli alerjiler, genitoüriner bozukluklar arasında önemli bir ilişki olduğunu bildirmiştir (169). Weir ve arkadaşlarının çalışmasında ise FM hastalarının depresyon, anksiyete, baş ağrısı, irritabl bağırsak sendromu, kronik yorgunluk sendromu, sistemik lupus eritematozus ve romatoid artrit gibi hastalıkların bir veya daha fazlasına sahip olma olasılığının iki ila yedi kat yüksek olduğunu saptamışlardır (213). Çalışmamızın literatür ile çelişmesinin

nedeni çalışmaya katılan fibromiyalji olgularının sayısının az olmasının, eşlik eden depresyon anksiyete gibi psikiyatrik hastalıkların dahil edilmemesi ve RA hastalığının ek hastalıklar dışında tutulmasına bağlı olabileceği düşünülmüştür.

Çalışmamızda kullanılan tedaviler ile FM arasındaki ilişki incelendiğinde leflunomid kullanımı ile FM varlığı arasında anlamlı ilişki saptanırken diğer tedaviler açısından anlamlı bir farklılık saptanmamıştır. Chakr ve ark tarafından yapılan çalışmada da FM eşlik eden RA hastalarının leflunomid kullanımının olmayanlara göre daha sık olduğu, metotreksat kullanımının ise FM eşlik etmeyen olgularda daha sık olduğu ortaya konmuştur. Aynı çalışmada FM ile biyolojik ajan kullanımı arasında anlamlı bir farklılık izlenmemiştir (214). Literatürdeki başka bir çalışmada, kortikosteroid ve biyolojik ajan kullanım sıklığı, FM olan ve olmayan RA hastalarında benzer olduğu saptandı. Ancak özellikle metotreksat olmak üzere geleneksel DMARD kullanım sıklığının, FM olmayan RA hastalarında daha yüksek olduğu ortaya konmuştur (208).

Literatürde yapılan çalışmalarda bilinen FM tanısı bulunan RA olgularının DAS28 skorlarının FM tanısı bulunmayan olgulara göre daha yüksek olarak saptandığı ortaya konmuştur. Wolfe ve Michaud'un ve Durmaz ve ark çalışmalarında FM olgularının DAS28 skoru yüksek olarak izlenmiştir (196,197). Yine yapılan başka bir çalışmada da FM'li RA olgularının daha yüksek DAS28 skoruna sahip olduğu ortaya konmuştur (202). Vilaseca ve ark yaptığı çalışmada fibromiyalji hastalarının genel sağlık değerlendirmelerinin daha kötü, hassas eklem sayısının daha yüksek, işlevsel ve duygusal yönlerin daha kötü olduğunu ve dolayısıyla da bu durumdaki hastaların DAS28 skorunun daha yüksek olabileceği ortaya konmuştur (215). Bizim çalışmamızda da literatüre uygun olarak FM'nin eşlik ettiği olguların DAS28 skoru, eşlik etmeyen gruba göre daha yüksek olarak saptanmıştır. Bu durum RA olgularının fibromiyalji yönünden değerlendirilmesinin önemini vurgulamaktadır. Hastalara verilen tedaviler sonrasında remisyon görülmemesi FM'nin eşlik ettiği RA olgularında aşırı ve gereksiz tedaviler verilmesine neden olabilmektedir. Tüm bu bilgiler ışığında

RA olgularının tedavisinin belirlenmesine FM durumu göz önünde bulundurulmalıdır ve tedavi planları buna yönelik yapılmalıdır.

FM olgularında yaşam kalitesini değerlendirmek amaçlı yapılmakta olan FEA'nin FM'li bir hastadaki ortalama puanı 50'dir. Şiddetli etkilenimi bulunan FM hastalarını FEA skoru 70 ve üzeri olarak belirlenmiştir (216).

Çalışmamızda FM'nin eşlik ettiği RA olgularında FEA skoru yüksekliği saptanmıştır. FM bulunan 68 olgunun %14,5 'inde FEA skoru 70 ve üzeri, %6'sında ise 50 ve altı puan hesaplanmıştır. FM olgularının ortalama FEA skoru $47,143 \pm 23,728$ olarak saptanmıştır. Campos ve ark. yaptıkları çalışmada ortalama FEA skoru 68,59 ve hastaların %53'ünde 70 ve üstü puan almışken; Jones ve ark.'nın yapmış oldukları 4986 hastanın katıldığı çalışmada ise ortalama FEA skoru 63,41 olarak hesaplanmıştır (217,218). Literatürde yapılan başka bir çalışmada ortalama FEA skoru 64 olarak bulunmuştur (219). Çalışmamızdaki ortalama FEA skoru literatürden düşük olarak saptanmış olması çalışmaya katılan FM hastalarının sayıca az olmasına, çalışmaya katılan popülasyonun sosyal, kültürel özelliklerine bağlı olduğu düşünülmüştür.

Çalışmamızda FM'nin eşlik ettiği RA olgularında SCÖ skorunda yükseklik izlenmiş olup bu yükseklik istatistiksel olarak anlamlı saptanmıştır. Literatürde FM ve internette sağlık ile ilişkili sitelerde yapılan araştırmalar arasındaki ilişki yönünden yapılan bir çalışmaya rastlamadık. Bu nedenle çalışmamız literatürdeki ilk çalışmadır. Çalışmamızın gösterdiği bilgiler ışığında FM'nin eşlik ettiği olgularda SCÖ skorunun yüksek olarak saptanması, stres gibi çevresel faktörlerden etkilendiği düşünülmekte olan fibromiyalji yönetiminde ve tedavi stratejilerinin belirlenmesinde etkili olabileceğini düşündürmektedir. FM eşlik eden RA olgularının tedavi seçimleri kişilerin fibromiyalji varlığı göz önünde bulundurularak yapılmalıdır, fibromiyalji tedavisi tam sağlanmayan olguların RA hastalık aktivitelerinin yüksek olarak saptanması ve sonuç olarak RA tedavisinin agresifleştirilmesine neden olmaktadır. Tüm bu durumlar göz önünde bulundurulduğunda siberkondrinin önlenmesi ve tedavisinin FM semptomlarının azalmasına ve sonuç olarak da RA

hastalarının gereksiz tedavilerden korunmasına, yaşam kalitesinin artmasına neden olabileceği düşünülmektedir.

Çalışmamızın kısıtlılıkları göz önünde alındığında bazı durumlar çalışmamızın genelleştirilebilirliğini ve doğruluğunu etkileyebilir. Çalışmamız kesitsel ve tek merkezli bir çalışmadır. Bu durum çalışmamızın neden sonuç ilişkilerinin net belirlenmesini sınırlayabilmektedir. Örneklem büyüklüğümüzün küçük olması çalışmamızın genelleştirilebilirliğini sınırlayabilir. Katılımcıların kendi kendini değerlendirdiği veri toplama yöntemlerinin kullanılması verilerin doğruluğunu etkileyebilmekte sonuçlarda yanlılıklara neden olabilmektedir. Ayrıca çalışmaya katılan olguların depresyon gibi psikiyatrik hastalıklarının varlığının incelenmemiş olması çalışmanın diğer bir sınırlayıcı yönünü oluşturmaktadır. Daha önce çalışmamız ile benzer bir çalışmanın yapılmamış olması çalışmamızın güçlü yönleri arasında yer almaktadır.

Çalışmamızda RA hastalarında internette sağlık ile ilişkili sitelerde geçirilen zamanın kişilerin yaşamına etkisi ve fibromiyalji ilişkisi incelenmiştir. DAS28 skoru, Fibromiyalji Etki Anketi skorlarının RA olgularında fibromiyalji durumuna göre anlamlı farklılık gösterdiği ortaya konmuştur. Bu bulgular literatürdeki diğer çalışmalar ile uyumludur. Gelecekte yapılacak olan çalışmalarda, çalışmaya katılacak olguların çok merkezli olarak toplanmasını öneriyoruz. Ayrıca çalışmaya katılan olguların psikiyatrik ek hastalıklar yönünden de değerlendirilmesini öneriyoruz. Siberkondri ve internette sağlık ile ilişkili yapılan araştırmaların iyileştirilmesi açısından sağlık okuryazarlığının artırılmasının, sağlık okuryazarlığı yönünden halk sağlığı politikalarının geliştirilmesinin ve bu önlemlerin hastalar ve tedavi stratejileri üzerindeki etkilerinin araştırılması gerekmektedir.

VI. SONUÇLAR VE ÖNERİLER

Bu çalışmada FM eşlik eden ve etmeyen RA olgularının internette yaptığı sağlık ile ilişkili araştırma durumları siberkondri düzeylerine göre değerlendirildiğinde; FM eşlik eden olgularda siberkondri ciddiye skorlarında anlamlı olarak yükseklik saptanmıştır. Hastaların sağlık okuryazarlığı konusunda bilgilendirilmesi bu açıdan önemlidir.

Olguların yaşının artması ile siberkondri ciddiye skorlarında azalma izlenmektedir. Eğitim durumları göz önüne alındığında ilköğretim mezunlarında siberkondri ciddiye ölçeği skorlarında anlamlı olarak düşüklük olduğu ortaya konmaktadır.

Fibromiyaljinin eşlik ettiği olgularda DAS28 hastalık aktivite skoru daha yüksek olarak saptanmaktadır. Ayrıca RA olgularına eşlik eden fibromiyalji varlığında kişilerin yaşam kalitelerinde düşme olduğu ortaya konmaktadır. Bu bulgular göz önüne alındığında tedavi stratejileri açısından RA olgularının fibromiyalji açısından değerlendirilmesi önemlidir.

VII. ÖZET

Romatoid Artirit Tanısı Olan Hastalarda İnternette Sağlık İle İlişkili Sitelerde Geçirilen Zaman ve Fibromiyalji Arasındaki İlişki

Amaç: İnternet kullanımı son yıllarda oldukça artan bir durum olup internette sağlık ile ilişkili sitelerde geçirilen zaman kişilerin sağlık anksiyetesi üzerine etkilidir. Bu çalışmada RA tanısı bulunan hastalarda internette sağlık ile ilişkili sitelerde yapılan araştırmalar ve fibromiyalji arasındaki ilişkinin incelenmesi amaçlanmıştır.

Gereç ve Yöntem: Çalışmaya Manisa Celal Bayar Üniversitesi Romatoloji polikliniğine başvuran 200 RA hastası dahil edilmiştir. Çalışmaya katılan hastalar internette geçirilen zamanın değerlendirilmesi amacıyla siberkondri yönünden değerlendirildi. Hastaların muayene sırasındaki laboratuvar parametreleri kaydedildi. Hastalara Siberkondri Ciddiyet Ölçeği ve Fibromiyalji Etki Anketi yapıldı.

Bulgular: Çalışmaya katılan 200 RA hastasının (erkek=35, kadın=165) %34'ünde fibromiyaljinin var olduğu, %66'sında fibromiyalji olmadığı saptanmıştır. Olguların yaş ortalaması $52,97 \pm 11,52$ yıl, hastalığın başlama yaşı $43,0 \pm 12,27$ yıl, hastalığın süresi $9,42 \pm 7,33$ yıl olarak saptanmıştır. RA olgularının kullandığı tedaviler ve fibromiyalji varlığı arasındaki ilişkide leflunomid kullanımı ile anlamlı farklılık saptanırken ($p=0,034$), diğer tedavi yöntemleri ile anlamlı farklılık saptanmamıştır. Fibromiyalji grupları değerlendirildiğinde; sosyodemografik özellikler, yaş, RA başlama yaşı ve hastalık süresi açısından anlamlı farklılık izlenmemiştir ($p>0,05$). Fibromiyalji var olan grupta DAS28 skoru anlamlı olarak yüksek ($p=0,00$), fibromiyalji etki anketi skoru anlamlı olarak yüksek ($p=0,00$) ve siberkondri ciddiye ölçeği skoru anlamlı olarak yüksek ($p=0,03$) olarak saptanmıştır. Olgular siberkondri ciddiye ölçeği yönünden değerlendirildiğinde siberkondri ciddiye ölçeği

skorunun yaşı ile ters orantılı olduğu ve ilkokul mezunlarında lise ve üniversite mezunlarına göre anlamlı olarak düşük olduğu saptanmıştır ($p=0,001$).

Sonuç: Çalışmamız RA hastalarında fibromiyalji olan olgularda siberkondri ciddiyet skorunun daha yüksek olduğunu ortaya koymuştur. Fibromiyalji varlığında DAS28 skorunun daha yüksek olarak saptandığı gösterilmiştir. Ayrıca eğitim durumu ile siberkondri arasında ilişki olduğu; ilkokul mezunlarında daha düşük puan saptandığı gösterilmiştir. Yaş artışı ile siberkondri ciddiyetinin azaldığı da gösterilmiştir.

Anahtar kelimeler: Romatoid artrit, Fibromiyalji, Siberkondri, Sağlık ile ilişkili siteler

VIII. ABSTRACT

Relation Between Fibromyalgia And The Time Spent On Health-Related Websites On Rheumatoid Arthritis Diagnosed Patients

Objective: In recent years, internet usage is a raising case that the time spent on health-related websites has an effect on persons illness anxiety disorder. In this study, it is aimed that on RA diagnosed patients to examine the relation between web searching on health-related sites and fibromyalgia.

Material and method: 200 RA patients whom applied to Manisa Celal Bayar University Rheumatology Clinic are included in this study. The patients are evaluated to determine the time they spent on web. With recording the lab parameters during the examination of patients, cyberchondria severity scale (CSS) and fibromyalgia affect survey has conducted.

Results: Among 200 RA patients (man=35, woman=165) whom included to the study, %34 have diagnosed with fibromyalgia and %66 have not. It is detected that the age average of cases are $52,97 \pm 11,52$ years, age of disease onset is $43,0 \pm 12,27$ years and disease duration $9,42 \pm 7,33$ years. While detecting reasonable difference with using leflunamid on relation between RA case treatment and fibromyalgia existance ($p=0,034$), no reasonable difference is deteted with other treatment methods. Differences are observed on sociodemographic features, age, RA onset age and disease duration at evaluation of fibromyalgia groups ($p>0,05$). The group with fibromyalgia, it is detected that DAS28 score is reasonable high ($p=0,00$), fibromyalgia effect survey score is reasonable high ($p=0,00$) and CSS score is reasonable high ($p=0,03$). According to the cases evaluated with CSS, it is determined that CSS score is inversely proportional with age and reasonably low on primary school graduated people by comparison with high school and university graduated ($p=0,001$).

Conclusion: Our studies are proposed CSS score is higher on the cases with fibromyalgia diagnosed RA patients. It is shown that DAS28 score is detected higher with fibromyalgia existence. Also, the relation between education status and cyberchondria –with lower score on primary school graduated people- is indicated. With increasing on age, decrease on cyberchondria severity is shown.

Keywords: Rheumatoid arthritis, Fibromyalgia, Cyberchondria, Health related websites



IX. EKLER

SİBERKONDRİ CİDDİYET ÖLÇEĞİ

	Hiçbir Zaman	Nadiren	Bazen	Genellikle	Her Zaman
1- Vücudumla ilgili açıklayamadığım bir durum fark edersem bunu internette araştırırım.					
2- Aynı hastalık belirtilerini/şikâyetlerimi internette birçok kez araştırırım.					
3- Hastalık belirtilerini/şikâyetlerimi internette araştırmak, Facebook/Twitter/diğer sosyal ağlarda harcadığım zamanı engeller.					
4- Hastalık belirtilerini/şikâyetlerimi internette araştırmak, aile hekimime başvurmama neden olur.					
5- Hastalık belirtilerini/şikâyetlerimi internette araştırdıktan sonra rahatlayamam.					
6- Hastalık belirtilerini/şikâyetlerimi internette araştırmak, diğer çalışmalarımı engeller.					
7- Hastalık belirtilerini/şikâyetlerimi internette araştırdıktan sonra tedirginliğim artar.					
8- Hastalık belirtilerini/şikâyetlerimi internette araştırmak, internette yaptığım <u>boş zaman aktivitelerimi</u> (Ör: film izlemek...vs) engeller.					
9- Aile hekimimin/uzman doktorun görüşünü, internette yaptığım araştırmalardan daha fazla ciddiye alırım.					

10- Hastalık belirtilerimin/şikâyetlerimin, nadir görülen veya ciddi bir hastalıkta bulunduğunu internette okuduğumda paniğe kapılırım.					
11- Hastalık belirtilerini/şikâyetlerimi internette araştırırken, o hastalığı olan kişilerin tıbbi durumlarını, hastalık belirtilerini ve deneyimlerini tartıştığı internet sitelerini ziyaret ederim.					
12- Hastalık belirtilerini/şikâyetlerimi internette araştırmak, işimi engeller.					
13- Aynı sağlık durumuyla ilgili farklı internet sayfalarını okurum.					
14- Hastalık belirtilerini/şikâyetlerimi internette araştırmak, internet dışındaki sosyal aktivitelerimi engeller (Ör:ailemle/arkadaşlarımla geçirdiğim zamanı azaltır).					
15- İnternette edindiğim tıbbi bilgileri, aile hekimimle/sağlık çalışanlarıyla görüşürüm.					
16- İnternette okuduğum, ihtiyacımın olabileceği tanı yöntemini (biyopsi, BT, MR, özel kan testi...vs) aile hekimime/uzman doktora öneririm.					
17- Hastalık belirtilerini/şikâyetlerimi internette araştırmak, internette haber / spor / eğlence ile ilgili yazıları okumamı engeller.					
18- Hastalık belirtilerim/şikâyetlerim ile ilgili olarak aynı internet sayfasını birçok kez okurum.					
19- Hastalık belirtilerimi/şikâyetlerimi arama motoruna girdiğimde; sonuç sayfasındaki sıralamanın, hastalık yaygınlığına göre olduğunu ve daha					

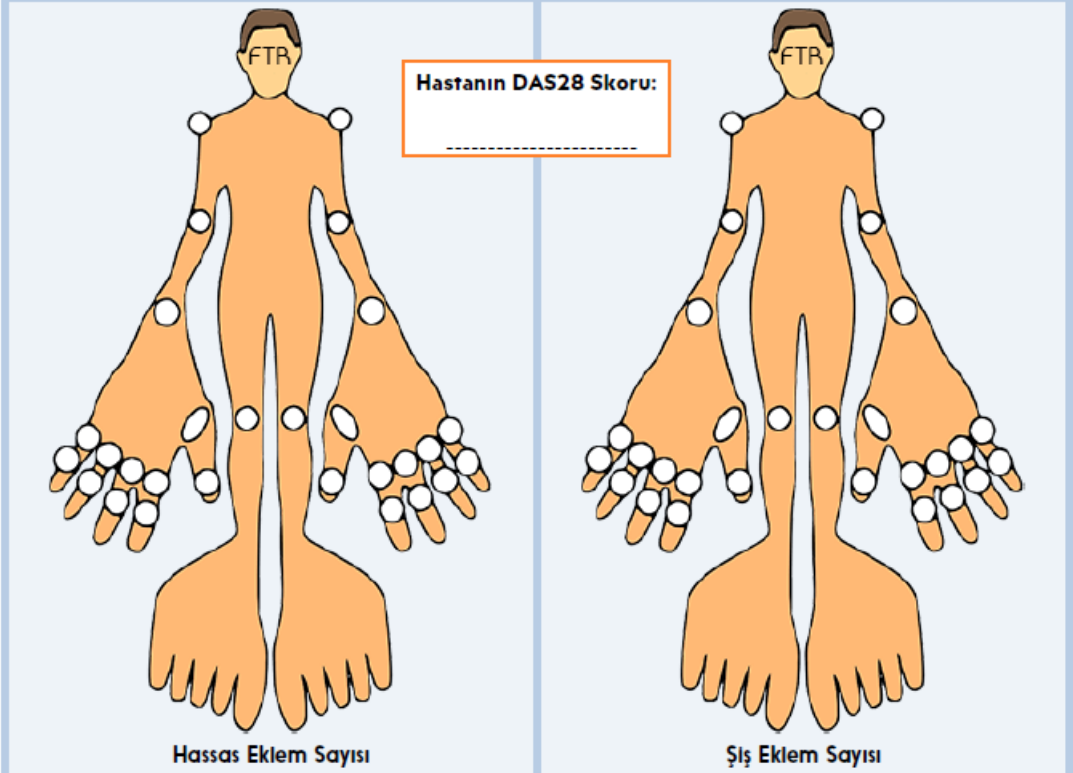
üstte yer alanların en olası tanı olduğunu düşünürüm.					
20- Ciddi bir hastalık hakkında internette bilgi okuyuncuya kadar iyi olduğumu düşünürüm.					
21- Hastalık belirtilerimi/şikâyetlerimi internette araştırırken, sadece güvenilir internet sitelerine girerim.					
22- Hastalık belirtilerini/şikâyetlerimi internette araştırdıktan sonra kendimi daha endişeli/sıkıntılı hissedirim.					
23- Hastalık belirtilerini/şikâyetlerimi internette araştırdıktan sonra iştahımı kaybederim.					
24- Hastalık belirtilerini/şikâyetlerimi internette araştırmak, internet üzerinden yaptığım görüşmelerimi (Skype, <i>WhatsApp</i> , Messenger, Viber) engeller/yavaşlatır.					
25- Hastalık belirtilerini/şikâyetlerimi internette araştırmak, internet dışında yaptığım işlerimi engeller.					
26- Hastalık belirtilerini/şikâyetlerimi internette araştırmak, farklı branşlardaki uzman doktorlara başvurmama neden olur.					
27- Sağlık sorunlarım ile ilgili internetten edindiğim bilgileri aile hekimimle konuşmak beni rahatlatır.					
28- Aile hekimimin/uzman doktorun koyduğu tanıya, internette kendi kendime koyduğum tanıdan daha fazla güvenirim.					
29- İnternette araştırdığım hastalık belirtilerim/şikâyetlerim hakkındaki					

kaygılarımı gidermekte güçlük çekerim.					
30- Hastalık belirtilerini/şikâyetlerimi internette araştırırken, hem güvenilir internet sitelerini ve hem de hastaların bilgi alışverişi yapıp tartıştığı internet sitelerini ziyaret ederim.					
31- Hastalık belirtilerini/şikâyetlerimi internette araştırdıktan sonra, bulduğum bilgiler nedeniyle uyumakta zorlanırım.					
32-“Eğer internette hastalık belirtim/şikâyetim ile ilgili araştırma yapmasaydım doktora gitmezdim” diye düşünürüm.					
33- Aile hekimim/uzman doktor internetten elde ettiğim bilgileri ‘önemseme’ derse endişem gider.					

DAS28 (Disease Activity Score 28)

Hastanın Adı Soyadı: _____

Tarih: ____/____/____

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

Fransen J, van Riel PL. (2005) Clin Exp Rheumatol. 2005 Sep-Oct;23(5 Suppl 39):S93-9

Fibromiyalji Etki Anketi

The Fibromyalgia Impact Questionnaire (FIQ)

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

1 Aşağıdaki aktiviteleri yapabiliyor musunuz?

		Daima	Çoğunlukla	Ara sıra	Hiçbir zaman
a	Alışveriş yapmak	☐	☐	☐	☐
b	Çamaşır yıkamak	☐	☐	☐	☐
c	Yemek hazırlamak	☐	☐	☐	☐
d	Bulaşıkları (tabak, kazan vs.) elde yıkamak	☐	☐	☐	☐
e	Elektrik süpürgesi ile halı süpürmek	☐	☐	☐	☐
f	Yatakları düzenlemek	☐	☐	☐	☐
g	Birkaç yüz metre yürümek	☐	☐	☐	☐
h	Arkadaş/akraba ziyareti yapmak	☐	☐	☐	☐
i	Bahçe işleri yapmak	☐	☐	☐	☐
j	Araba kullanmak	☐	☐	☐	☐
k	Merdiven çıkmak	☐	☐	☐	☐
Toplam Skor:		[(a+b+...+k) / 10 x 3.33]			

2 Son bir hafta içinde kendinizi kaç gün iyi hissettiniz?

0 1 2 3 4 5 6 7

3 Geçen hafta boyunca kaç gün fibromiyaljiden dolayı iş yapamaz duruma geldiniz?

0 1 2 3 4 5 6 7

4 İşe gittiğiniz zaman, ev işlerinizi yaparken ağrı ve diğer yakınmalar iş yapmanızı ne kadar engelledi?

Engellemedi 0 1 2 3 4 5 6 7 8 9 10 Çok Engelledi

5 Ağrınızın düzeyi ne kadardı?

Yoktu 0 1 2 3 4 5 6 7 8 9 10 Çok Fazlaydı

6 Ne kadar yorgunsunuz?

Yorgun değilim 0 1 2 3 4 5 6 7 8 9 10 Çok Yorgunum

7 Sabahları kalktığınızda kendinizi nasıl hissediyorsunuz?

Dinlenmiş 0 1 2 3 4 5 6 7 8 9 10 Çok Yorgun

8 Sabah tutukluğunuz ne kadar?

Hiç yok 0 1 2 3 4 5 6 7 8 9 10 Çok Tutuk

9 Kendinizi ne kadar sinirli ve gergin hissediyorsunuz?

Sakin 0 1 2 3 4 5 6 7 8 9 10 Çok Sinirli

10 Kendinizi ne kadar hüznü, çökkün, morali bozuk veya depresif hissediyorsunuz?

Hiç 0 1 2 3 4 5 6 7 8 9 10 Çok

Burckhardt, C.S., Clark S.R., Bennett, R.M. (1991) Journal of Rheumatology, 1991 18, 728-734

X. KAYNAKLAR

1. McInnes IB, Schett G. The Pathogenesis of Rheumatoid Arthritis.
2. Smolen JS, Aletaha D. Monitoring rheumatoid arthritis. Vol. 23, Current Opinion in Rheumatology. 2011. p. 252–8.
3. Figus FA, Piga M, Azzolin I, McConnell R, Iagnocco A. Rheumatoid arthritis: Extra-articular manifestations and comorbidities. Vol. 20, Autoimmunity Reviews. Elsevier B.V.; 2021.
4. Smolen JS, Landewé R, Bijlsma J, Burmester G, Chatzidionysiou K, Dougados M, et al. EULAR recommendations for the management of rheumatoid arthritis with synthetic and biological disease-modifying antirheumatic drugs: 2016 update. Ann Rheum Dis. 2017;76(6):960–77.
5. Clauw DJ. Fibromyalgia: A clinical review. Vol. 311, JAMA. American Medical Association; 2014. p. 1547–55.
6. Neumeister MW, Neumeister EL. Fibromyalgia. Vol. 47, Clinics in Plastic Surgery. W.B. Saunders; 2020. p. 203–13.
7. Wolfe F, Häuser W, Hassett AL, Katz RS, Walitt BT. The development of fibromyalgia - I: Examination of rates and predictors in patients with rheumatoid arthritis (RA). Pain. 2011 Feb;152(2):291–9.
8. Zhao SS, Duffield SJ, Goodson NJ. The prevalence and impact of comorbid fibromyalgia in inflammatory arthritis. Vol. 33, Best Practice and Research: Clinical Rheumatology. Bailliere Tindall Ltd; 2019.
9. Vismara M, Caricasole V, Starcevic V, Cinosi E, Dell'Osso B, Martinotti G, et al. Is cyberchondria a new transdiagnostic digital compulsive syndrome? A systematic review of the evidence. Vol. 99, Comprehensive Psychiatry. W.B. Saunders; 2020.
10. Epidemiology, Pathophysiology, and Diagnosis of Rheumatoid Arthritis: A Synopsis [Internet]. Available from: www.ajmc.com
11. Radu AF, Bungau SG. Management of rheumatoid arthritis: An overview. Vol. 10, Cells. MDPI; 2021.

12. Lee, D. M., & Weinblatt, M. E. (2001). Rheumatoid arthritis. *Lancet* (London, England), 358(9285), 903–911.
[https://doi.org/10.1016/S0140-6736\(01\)06075-5](https://doi.org/10.1016/S0140-6736(01)06075-5).
13. Smolen JS, Aletaha D, McInnes IB. Rheumatoid arthritis. *The Lancet*. 2016 Oct 22;388(10055):2023–38.
14. Macgregor AJ, Snieder H, Rigby AS, Koskenvuo M, Kaprio J, Aho K, et al. MacGregor, A. J., Snieder, H., Rigby, A. S., Koskenvuo, M., Kaprio, J., Aho, K., & Silman, A. J. (2000). Characterizing the quantitative genetic contribution to rheumatoid arthritis using data from twins. *Arthritis and rheumatism*, 43(1), 30–37. [https://doi.org/10.1002/1529-0131\(200001\)43:1<30::AID-ANR5>3.0.CO;2-B](https://doi.org/10.1002/1529-0131(200001)43:1<30::AID-ANR5>3.0.CO;2-B). Vol. 43, ARTHRITIS & RHEUMATISM. 2000.
15. Kurkó J, Besenyei T, Laki J, Glant TT, Mikecz K, Szekanecz Z. Genetics of rheumatoid arthritis - A comprehensive review. Vol. 45, *Clinical Reviews in Allergy and Immunology*. 2013. p. 170–9.
16. Firestein GS. Firestein G. S. (2018). PATHOGENESIS OF RHEUMATOID ARTHRITIS: THE INTERSECTION OF GENETICS AND EPIGENETICS. *Transactions of the American Clinical and Climatological Association*, 129, 171–182. *Trans Am Clin Climatol Assoc* [Internet]. 2018 [cited 2024 Oct 31];129:171. Available from: <https://pmc.ncbi.nlm.nih.gov/articles/PMC6116585/>
17. Balsa A, Cabezón A, Orozco G, Cobo T, Miranda-Carus E, López-Nevot MÁ, et al. Influence of HLA DRB1 alleles in the susceptibility of rheumatoid arthritis and the regulation of antibodies against citrullinated proteins and rheumatoid factor. *Arthritis Res Ther*. 2010 Apr 6;12(2).
18. Dedmon LE. The genetics of rheumatoid arthritis. Vol. 59, *Rheumatology (United Kingdom)*. Oxford University Press; 2020. p. 2661–70.
19. Nielen MMJ, Van Schaardenburg D, Reesink HW, Van De Stadt RJ, Van Der Horst-Bruinsma IE, De Koning MHMT, et al. Specific autoantibodies precede the symptoms of rheumatoid arthritis: A study of serial measurements in blood donors. *Arthritis Rheum* [Internet]. 2004 Feb 1 [cited 2024 Oct 31];50(2):380–6. Available from: <https://onlinelibrary.wiley.com/doi/full/10.1002/art.20018>
20. Costenbader KH, Feskanich D, Mandl LA, Karlson EW. Smoking Intensity, Duration, and Cessation, and the Risk of Rheumatoid Arthritis in Women. *American Journal of Medicine*. 2006 Jun;119(6).

21. Münz C, Lünemann JD, Getts MT, Miller SD. Antiviral immune responses: triggers of or triggered by autoimmunity? *Nat Rev Immunol* [Internet]. 2009 Apr [cited 2024 Oct 31];9(4):246. Available from: <https://pmc.ncbi.nlm.nih.gov/articles/PMC2854652/>
22. Schmickler J, Rupprecht A, Patschan S, Patschan D, Müller GA, Haak R, et al. Cross-Sectional Evaluation of Periodontal Status and Microbiologic and Rheumatoid Parameters in a Large Cohort of Patients With Rheumatoid Arthritis. *J Periodontol*. 2017 Apr;88(4):368–79.
23. Alpízar-Rodríguez D, Finckh A. Environmental factors and hormones in the development of rheumatoid arthritis. Vol. 39, *Seminars in Immunopathology*. Springer Verlag; 2017. p. 461–8.
24. Firestein GS. Etiology and Pathogenesis of Rheumatoid Arthritis. In: Kelley and Firestein's Textbook of Rheumatology: Volumes 1-2, Tenth Edition. Elsevier; 2016. p. 1115-1166.e7.
25. Kaaja RJ, Greer IA. Manifestations of Chronic Disease During Pregnancy [Internet]. Available from: <http://jama.jamanetwork.com/>
26. Karlson EW, Mandl LA, Hankinson SE, Grodstein F. Do breast-feeding and other reproductive factors influence future risk of rheumatoid arthritis? Results from the nurses' health study. Vol. 50, *Arthritis and Rheumatism*. 2004. p. 3458–67.
27. Cutolo M, Serio B, Villaggio B, Pizzorni C, Craviotto C, Sulli A. Androgens and Estrogens Modulate the Immune and Inflammatory Responses in Rheumatoid Arthritis. Vol. 966, *Ann. N.Y. Acad. Sci*. 2002.
28. Pikwer M, Bergström U, Nilsson JA, Jacobsson L, Berglund G, Turesson C. Breast feeding, but not use of oral contraceptives, is associated with a reduced risk of rheumatoid arthritis. *Ann Rheum Dis*. 2009 Apr;68(4):526–30.
29. Scott DL, Wolfe F, Huizinga TWJ. Rheumatoid arthritis. In: *The Lancet*. Elsevier B.V.; 2010. p. 1094–108.
30. Lebre MC, Jongbloed SL, Tas SW, Smeets TJM, McInnes IB, Tak PP. Rheumatoid arthritis synovium contains two subsets of CD83 -DC-LAMP- dendritic cells with distinct cytokine profiles. *American Journal of Pathology*. 2008;172(4):940–50.
31. Tran CN, Lundy SK, White PT, Endres JL, Motyl CD, Gupta R, et al. Molecular interactions between T cells and fibroblast-like synoviocytes:

- Role of membrane tumor necrosis factor- α on cytokine-activated T cells. *American Journal of Pathology*. 2007;171(5):1588–98.
32. Finnegan A, Ashaye S, Hamel KM. B effector cells in rheumatoid arthritis and experimental arthritis. *Autoimmunity*. 2012 Aug;45(5):353–63.
 33. Jacoby, R. K., Jayson, M. I., & Cosh, J. A. (1973). Onset, early stages, and prognosis of rheumatoid arthritis: a clinical study of 100 patients with 11-year follow-up. *British medical journal*, 2(5858), 96–100. <https://doi.org/10.1136/bmj.2.5858.96>.
 34. Klippel, J. H. (2008). *Primer on the rheumatic diseases* (13th ed). Springer. <https://doi.org/10.1007/978-0-387-68566-3>.
 35. Bellamy N, Sothorn RB, Campbell J, Buchanan W, Bellamy CN, Campbell J, et al. Circadian rhythm in pain, stiffness, and manual dexterity in rheumatoid arthritis: relation between discomfort and disability [Internet]. Vol. 50, *Annals of the Rheumatic Diseases*. 1991. Available from: <http://ard.bmj.com/>
 36. Grassi W, De Angelis R, Lamanna G, Cervini C. The clinical features of rheumatoid arthritis. Vol. 27, *European Journal of Radiology*. 1998.
 37. Chakraborty U, Hati A, Chandra A. Classical hand and foot deformities in rheumatoid arthritis. *QJM: An International Journal of Medicine* . 2022 Feb 1;115(2):107–8.
 38. Trieb K. Treatment of the Wrist in Rheumatoid Arthritis. Vol. 33, *Journal of Hand Surgery*. 2008. p. 113–23.
 39. Petersson CJ, Petersson CJ. Painful Shoulders in Patients with Rheumatoid Arthritis Prevalence, Clinical and Radiological Features. Vol. 15, *Scand J Rheumatology*. 1986.
 40. Bouchaud-Chabot A, Lioté F. Cervical spine involvement in rheumatoid arthritis. A review. 2002.
 41. O Connor RC, Fawthrop F, Salha R, Sidebottom AJ. Management of the temporomandibular joint in inflammatory arthritis: Involvement of surgical procedures. *Eur J Rheumatol*. 2017 Jun 12;4(2):151–6.
 42. Sculco T. P. (1998). The knee joint in rheumatoid arthritis. *Rheumatic diseases clinics of North America*, 24(1), 143–156. [https://doi.org/10.1016/s0889-857x\(05\)70382-3](https://doi.org/10.1016/s0889-857x(05)70382-3).

43. Jaakkola, J. I., & Mann, R. A. (2004). A review of rheumatoid arthritis affecting the foot and ankle. *Foot & ankle international*, 25(12), 866–874. <https://doi.org/10.1177/107110070402501205>.
44. Giles JT. Extra-articular Manifestations and Comorbidity in Rheumatoid Arthritis: Potential Impact of Pre–Rheumatoid Arthritis Prevention. *Clin Ther*. 2019 Jul 1;41(7):1246–55.
45. Gabriel SE, Crowson CS, Kremers HM, Doran MF, Turesson C, O’Fallon WM, et al. Survival in rheumatoid arthritis: A population-based analysis of trends over 40 years. *Arthritis Rheum*. 2003 Jan 1;48(1):54–8.
46. Cimmino, M. A., Salvarani, C., Macchioni, P., Montecucco, C., Fossaluzza, V., Mascia, M. T., Punzi, L., Davoli, C., Filippini, D., & Numo, R. (2000). Extra-articular manifestations in 587 Italian patients with rheumatoid arthritis. *Rheumatology international*, 19(6), 213–217. <https://doi.org/10.1007/pl00006853>.
47. Cojocaru M, Mihaela COJOCARU I, Silosi I, Doina VRABIE C, Tanasescu R. *Maedica-a Journal of Clinical Medicine Extra-articular Manifestations in Rheumatoid Arthritis*. Vol. 5, 286 *Maedica A Journal of Clinical Medicine*. 2010.
48. Kishore S, Maher L, Majithia V. *Rheumatoid Vasculitis: A Diminishing Yet Devastating Menace*. Vol. 19, *Current Rheumatology Reports*. Current Medicine Group LLC 1; 2017.
49. Maradit-Kremers H, Nicola PJ, Crowson CS, Ballman K V., Gabriel SE. Cardiovascular death in rheumatoid arthritis: A population-based study. *Arthritis Rheum*. 2005 Mar;52(3):722–32.
50. Choy E, Ganeshalingam K, Semb AG, Szekanecz Z, Nurmohamed M. Cardiovascular risk in rheumatoid arthritis: Recent advances in the understanding of the pivotal role of inflammation, risk predictors and the impact of treatment. Vol. 53, *Rheumatology (United Kingdom)*. Oxford University Press; 2014. p. 2143–54.
51. Mavrogeni S, Spargias C, Bratis C, Kolovou G, Markussis V, Papadopoulou E, et al. Myocarditis as a precipitating factor for heart failure: Evaluation and 1-year follow-up using cardiovascular magnetic resonance and endomyocardial biopsy. *Eur J Heart Fail*. 2011 Aug;13(8):830–7.
52. Mavrogeni S, Dimitroulas T, Sfrikakis PP, Kitis GD. Heart involvement in rheumatoid arthritis: Multimodality imaging and the emerging role of

cardiac magnetic resonance. *Semin Arthritis Rheum*. 2013 Dec;43(3):314–24.

53. Twigg S, Nikiphorou E, Nam JL, Hunt L, Mankia K, Pentony PE, et al. Comorbidities in Anti-Cyclic citrullinated peptide positive at-risk individuals do not differ from those patients with early inflammatory arthritis. *Front Med (Lausanne)*. 2018 Feb 1;5(FEB).
54. Pinheiro FAG, Souza DCC, Sato EI. A study of multiple causes of death in rheumatoid arthritis. *Journal of Rheumatology*. 2015 Dec 1;42(12):2221–8.
55. Alunno A, Gerli R, Giacomelli R, Carubbi F. Clinical, Epidemiological, and Histopathological Features of Respiratory Involvement in Rheumatoid Arthritis. Vol. 2017, *BioMed Research International*. Hindawi Limited; 2017.
56. Young A, Koduri G, Batley M, Kulinskaya E, Gough A, Norton S, et al. Mortality in rheumatoid arthritis. Increased in the early course of disease, in ischaemic heart disease and in pulmonary fibrosis. *Rheumatology*. 2007 Feb;46(2):350–7.
57. Berjawi G, Uthman I, Mahfoud L, Hussein ST, Nassar J, Kotobi A, et al. Cricothyroid joint abnormalities in patients with rheumatoid arthritis. *Journal of Voice*. 2010 Nov;24(6):732–7.
58. Webb J, Whaley K, Macsween RN, Nuki G, Carson Dick W, Watson Buchanan W, et al. Liver disease in rheumatoid arthritis and Sjögren's syndrome Prospective study using biochemical and serological markers of hepatic dysfunction. Vol. 34, *Annals of the Rheumatic Diseases*. 1975.
59. Malnick S, Oxon M, Melzer E, Sokolowski N, Basevitz A. The Involvement of the Liver in Systemic Diseases. 2007.
60. Kröner PT, Tolaymat OA, Bowman AW, Abril A, Lacy BE. Gastrointestinal Manifestations of Rheumatological Diseases. Vol. 114, *American Journal of Gastroenterology*. Wolters Kluwer Health; 2019. p. 1441–54.
61. Koivuniemi R, Paimela L, Suomalainen R, Törnroth T, Leirisalo-Repo M. Amyloidosis is frequently undetected in patients with rheumatoid arthritis. *Amyloid*. 2008;15(4):262–8.
62. Park SW, Jee SR, Kim JH, Lee SH, Hwang JW, Jang JG, et al. Duodenal amyloidosis secondary to ulcerative colitis. *Intest Res*. 2018;16(1):151–4.

63. Ponticelli C, Doria A, Moroni G. Renal disorders in rheumatologic diseases: the spectrum is changing (part 2. Arthridides). Vol. 34, Journal of Nephrology. Springer Science and Business Media Deutschland GmbH; 2021. p. 1081–90.
64. Kronbichler, A., & Mayer, G. (2013). Renal involvement in autoimmune connective tissue diseases. BMC medicine, 11, 95. <https://doi.org/10.1186/1741-7015-11-95> [Internet]. 2013. Available from: <http://www.biomedcentral.com/1741-7015/11/95>
65. Chen Y, Xu W, Yang H, Shao M, Xu S, Deng J, et al. Serum Levels of Hepcidin in Rheumatoid Arthritis and Its Correlation with Disease Activity and Anemia: A Meta-analysis. Immunol Invest. 2021;50(2–3):243–58.
66. Rozin A, Hoffman R, Hayek T, Balbir-Gurman A. Felty's syndrome without rheumatoid arthritis? Vol. 32, Clinical Rheumatology. 2013. p. 701–4.
67. Taylor PC, Atzeni F, Balsa A, Gossec L, Müller-Ladner U, Pope J. The key comorbidities in patients with rheumatoid arthritis: A narrative review. Vol. 10, Journal of Clinical Medicine. MDPI; 2021. p. 1–28.
68. Smitten AL, Simon TA, Hochberg MC, Suissa S. A meta-analysis of the incidence of malignancy in adult patients with rheumatoid arthritis. Arthritis Res Ther. 2008 Apr 23;10(2).
69. Lopez-Olivo, M. A., Tayar, J. H., Martinez-Lopez, J. A., Pollono, E. N., Cueto, J. P., Gonzales-Crespo, M. R., Fulton, S., & Suarez-Almazor, M. E. (2012). Risk of malignancies in patients with rheumatoid arthritis treated with biologic therapy: a meta-analysis. JAMA, 308(9), 898–908. <https://doi.org/10.1001/2012.jama.10857> [Internet]. Available from: www.jama.com.
70. Xie W, Xiao S, Huang Y, Sun X, Gao D, Ji L, et al. A meta-analysis of biologic therapies on risk of new or recurrent cancer in patients with rheumatoid arthritis and a prior malignancy. Vol. 59, Rheumatology (United Kingdom). Oxford University Press; 2020. p. 930–9.
71. Cañete JD, Hernández MV, Sanmartí R. Safety profile of biological therapies for treating rheumatoid arthritis. Vol. 17, Expert Opinion on Biological Therapy. Taylor and Francis Ltd; 2017. p. 1089–103.
72. Ramos-Remus C, Duran-Barragan S, Castillo-Ortiz JD. Beyond the joints: Neurological involvement in rheumatoid arthritis. Vol. 31, Clinical Rheumatology. Springer London; 2012. p. 1–12.

73. Ulutatar F, Unal-Ulutatar C, Duruozy MT. Cervical proprioceptive impairment in patients with rheumatoid arthritis. *Rheumatol Int.* 2019 Dec 1;39(12):2043–51.
74. Zhang T, Pope J. Cervical spine involvement in rheumatoid arthritis over time: Results from a meta-analysis. *Arthritis Res Ther.* 2015 May 31;17(1).
75. Marcucci, E., Bartoloni, E., Alunno, A., Leone, M. C., Cafaro, G., Luccioli, F., Valentini, V., Valentini, E., La Paglia, G. M. C., Bonifacio, A. F., & Gerli, R. (2018). Extra-articular rheumatoid arthritis. *Reumatismo*, 70(4), 212–224. <https://doi.org/10.4081/reumatismo.2018.1106>.
76. Berman S, Bucher J, Koyfman A, Long BJ. Emergent Complications of Rheumatoid Arthritis. *Journal of Emergency Medicine.* 2018 Nov 1;55(5):647–58.
77. Pu D, Luo J, Wang Y, Ju B, Lv X, Fan P, et al. Prevalence of depression and anxiety in rheumatoid arthritis patients and their associations with serum vitamin D level. *Clin Rheumatol.* 2018 Jan 1;37(1):179–84.
78. Uguz F, Akman C, Kucuksarac S, Tufekci O. Anti-tumor necrosis factor- α therapy is associated with less frequent mood and anxiety disorders in patients with rheumatoid arthritis. *Psychiatry Clin Neurosci.* 2009 Feb;63(1):50–5.
79. Zendman, A. J., Vossenaar, E. R., & van Venrooij, W. J. (2004). Autoantibodies to citrullinated (poly)peptides: a key diagnostic and prognostic marker for rheumatoid arthritis. *Autoimmunity*, 37(4), 295–299. <https://doi.org/10.1080/08916930410001708733>. Vol. 37. H Vol;
80. Nielen MMJ, Van Schaardenburg D, Reesink HW, Van De Stadt RJ, Van Der Horst-Bruinsma IE, De Koning MHMT, et al. Specific Autoantibodies Precede the Symptoms of Rheumatoid Arthritis: A Study of Serial Measurements in Blood Donors. *Arthritis Rheum.* 2004 Feb;50(2):380–6.
81. Schellekens, G. A., Visser, H., de Jong, B. A., van den Hoogen, F. H., Hazes, J. M., Breedveld, F. C., & van Venrooij, W. J. (2000). The diagnostic properties of rheumatoid arthritis antibodies recognizing a cyclic citrullinated peptide. *Arthritis and rheumatism*, 43(1), 155–163. [https://doi.org/10.1002/1529-0131\(200001\)43:1<155::AID-ANR20>3.0.CO;2-3](https://doi.org/10.1002/1529-0131(200001)43:1<155::AID-ANR20>3.0.CO;2-3). Vol. 43, ARTHRITIS & RHEUMATISM. 2000.

82. Aletaha D, Neogi T, Silman AJ, Funovits J, Felson DT, Bingham CO, et al. 2010 Rheumatoid arthritis classification criteria: An American College of Rheumatology/European League Against Rheumatism collaborative initiative. Vol. 69, *Annals of the Rheumatic Diseases*. 2010. p. 1580–8.
83. Tan YK, Conaghan PG. Imaging in rheumatoid arthritis. Vol. 25, *Best Practice and Research: Clinical Rheumatology*. 2011. p. 569–84.
84. Wakefield RJ, Balint P V, Szkudlarek M, Filippucci E, Backhaus M, D'agostino MA, et al. Personal non-commercial use only [Internet]. *The Journal of Rheumatology*. 2005. Available from: www.jrheum.org
85. Szkudlarek M, Narvestad E, Klarlund M, Court-Payen M, Thomsen HS, Østergaard M. Ultrasonography of the metatarsophalangeal joints in rheumatoid arthritis: Comparison with magnetic resonance imaging, conventional radiography, and clinical examination. *Arthritis Rheum*. 2004 Jul;50(7):2103–12.
86. Grainger A, Rowbotham E. Rheumatoid arthritis. *Semin Musculoskelet Radiol*. 2013;17(1):69–73.
87. Buzatu C, Moots RJ. Measuring disease activity and response to treatment in rheumatoid arthritis. Vol. 15, *Expert Review of Clinical Immunology*. Taylor and Francis Ltd; 2019. p. 135–45.
88. Nikiphorou E, Radner H, Chatzidionysiou K, Desthieux C, Zabalan C, van Eijk-Hustings Y, et al. Patient global assessment in measuring disease activity in rheumatoid arthritis: A review of the literature. Vol. 18, *Arthritis Research and Therapy*. BioMed Central Ltd.; 2016.
89. Aletaha D, Nell VP, Stamm T, Uffmann M, Pflugbeil S, Machold K, et al. Acute phase reactants add little to composite disease activity indices for rheumatoid arthritis: validation of a clinical activity score. *Arthritis Res Ther* [Internet]. 2005 Apr 7;7(4):R796. Available from: <https://arthritis-research.biomedcentral.com/articles/10.1186/ar1740>
90. Soubrier M, Zerkak D, Gossec L, Ayrat X, Roux C, Dougados M. 243 Soubrier, et al: Change in RA therapy Which Variables Best Predict Change in Rheumatoid Arthritis Therapy in Daily Clinical Practice? [Internet]. 2006. Available from: www.jrheum.org
91. Fransen J, Langenegger T, Michel BA, Stucki G, Arthritis R. Feasibility and validity of the RADAI, a self-administered rheumatoid arthritis disease activity index [Internet]. Vol. 39, *Rheumatology*. 2000. Available from: <http://rheumatology.oxfordjournals.org/>

92. Hayes Mason J, Anderson JJ, Meenan RF, Haralson KM, Lewis-stevens D, Kaine JL, et al. THE RAPID ASSESSMENT OF DISEASE ACTIVITY IN RHEUMATOLOGY (RADAR) QUESTIONNAIRE Validity and Sensitivity to Change of a Patient Self-Report Measure of Joint Count and Clinical Status. Vol. 35, Arthritis and Rheumatism. 1992.
93. Pincus T, Bergman MJ, Yazici Y, Hines P, Raghupathi K, Maclean R. An index of only patient-reported outcome measures, routine assessment of patient index data 3 (RAPID3), in two abatacept clinical trials: Similar results to disease activity score (DAS28) and other RAPID indices that include physician-reported measures. Rheumatology. 2008 Mar;47(3):345–9.
94. Fransen J, Stucki G, van Riel PLCM. Rheumatoid arthritis measures: Disease Activity Score (DAS), Disease Activity Score-28 (DAS28), Rapid Assessment of Disease Activity in Rheumatology (RADAR), and Rheumatoid Arthritis Disease Activity Index (RADAI). Arthritis Rheum. 2003 Oct 15;49(S5):S214–24.
95. Fraenkel L, Bathon JM, England BR, St.Clair EW, Arayssi T, Carandang K, et al. 2021 American College of Rheumatology Guideline for the Treatment of Rheumatoid Arthritis. Arthritis Care Res (Hoboken). 2021 Jul 1;73(7):924–39.
96. Smolen JS, Landewé RBM, Bijlsma JWW, Burmester GR, Dougados M, Kerschbaumer A, et al. EULAR recommendations for the management of rheumatoid arthritis with synthetic and biological disease-modifying antirheumatic drugs: 2019 update. Ann Rheum Dis. 2020 Jun 1;79(6):S685–99.
97. Whittle SL, Colebatch AN, Buchbinder R, Edwards CJ, Adams K, Englbrecht M, et al. Multinational evidence-based recommendations for pain management by pharmacotherapy in inflammatory arthritis: Integrating systematic literature research and expert opinion of a broad panel of rheumatologists in the 3e initiative. Rheumatology (United Kingdom). 2012 Aug;51(8):1416–25.
98. Del Grossi Moura M, Lopes LC, Silva MT, Barberato-Filho S, Motta RHL, De Cássia Bergamaschi C. Use of steroid and nonsteroidal anti-inflammatories in the treatment of rheumatoid arthritis: Systematic review protocol. Vol. 97, Medicine (United States). Lippincott Williams and Wilkins; 2018.
99. Stamp LK, James MJ, Cleland LG. Diet and rheumatoid arthritis: A review of the literature. Semin Arthritis Rheum. 2005;35(2):77–94.

100. Crofford L. J. (2013). Use of NSAIDs in treating patients with arthritis. *Arthritis research & therapy*, 15 Suppl 3(Suppl 3), S2. <https://doi.org/10.1186/ar4174>.
101. Savran, Y. and N. Akkoç, Romatoid Artrit Tedavisi. *Dahili Tıp Bilimleri Dergisi*, 2005. 12(4): p. 167-174.
102. Radu AF, Bungau SG. Management of rheumatoid arthritis: An overview. Vol. 10, *Cells*. MDPI; 2021.
103. Bullock J, Rizvi SAA, Saleh AM, Ahmed S, Do DP, Ansari RA, et al. Rheumatoid Arthritis: A Brief Overview of the Treatment.
104. Hua C, Buttgereit F, Combe B. Glucocorticoids in rheumatoid arthritis: Current status and future studies. Vol. 6, *RMD Open*. BMJ Publishing Group; 2020.
105. Monti S, Klersy C, Gorla R, Sarzi-Puttini P, Atzeni F, Pellerito R, et al. Factors influencing the choice of first- and second-line biologic therapy for the treatment of rheumatoid arthritis: real-life data from the Italian LORHEN Registry. *Clin Rheumatol*. 2017 Apr 1;36(4):753–61.
106. Guo Q, Wang Y, Xu D, Nossent J, Pavlos NJ, Xu J. Rheumatoid arthritis: Pathological mechanisms and modern pharmacologic therapies. Vol. 6, *Bone Research*. Sichuan University; 2018.
107. Wang W, Zhou H, Liu L. Side effects of methotrexate therapy for rheumatoid arthritis: A systematic review. Vol. 158, *European Journal of Medicinal Chemistry*. Elsevier Masson SAS; 2018. p. 502–16.
108. Kwoh CK, Anderson LG, Greene JM, Johnson DA, O'Dell JR, Robbins ML, et al. Guidelines for the management of rheumatoid arthritis: 2002 update - American College of Rheumatology Subcommittee on Rheumatoid Arthritis Guidelines. *Arthritis Rheum*. 2002;46(2):328–46.
109. Rein P, Mueller RB. Treatment with Biologicals in Rheumatoid Arthritis: An Overview. Vol. 4, *Rheumatology and Therapy*. Adis; 2017. p. 247–61.
110. Queiroz LP. Worldwide epidemiology of fibromyalgia topical collection on fibromyalgia. *Curr Pain Headache Rep*. 2013 Aug 1;17(8).
111. Jones GT, Atzeni F, Beasley M, Flüß E, Sarzi-Puttini P, Macfarlane GJ. The prevalence of fibromyalgia in the general population: A comparison of the American College of Rheumatology 1990, 2010, and modified 2010 classification criteria. *Arthritis and Rheumatology*. 2015 Feb 1;67(2):568–75.

112. Vincent A, Lahr BD, Wolfe F, Clauw DJ, Whipple MO, Oh TH, et al. Prevalence of fibromyalgia: A population-based study in Olmsted County, Minnesota, utilizing the Rochester epidemiology project. *Arthritis Care Res (Hoboken)*. 2013 May;65(5):786–92.
113. McBeth J, Jones K. Epidemiology of chronic musculoskeletal pain. Vol. 21, *Best Practice and Research: Clinical Rheumatology*. 2007. p. 403–25.
114. Häuser W, Ablin J, Fitzcharles MA, Littlejohn G, Luciano J V., Usui C, et al. Fibromyalgia. *Nat Rev Dis Primers*. 2015 Aug 13;1.
115. Bradley LA. Pathophysiology of Fibromyalgia. *American Journal of Medicine*. 2009 Dec;122(12 SUPPL.).
116. Kleinman L, Mannix S, Arnold LM, Burbridge C, Howard K, McQuarrie K, et al. Assessment of sleep in patients with fibromyalgia: Qualitative development of the fibromyalgia sleep diary. *Health Qual Life Outcomes*. 2014 Jul 14;12(1).
117. Bennett RM, Jones J, Turk DC, Russell IJ, Matallana L. An internet survey of 2,596 people with fibromyalgia. *BMC Musculoskelet Disord*. 2007;8.
118. Offenbaecher M, Bondy B, De Jonge S, Glatzeder K, Kru"ger M, Kru"ger K, et al. POSSIBLE ASSOCIATION OF FIBROMYALGIA WITH A POLYMORPHISM IN THE SEROTONIN TRANSPORTER GENE REGULATORY REGION. Vol. 42, *ARTHRITIS & RHEUMATISM*. 1999.
119. Buskila D, Atzeni F, Sarzi-Puttini P. Etiology of fibromyalgia: The possible role of infection and vaccination. Vol. 8, *Autoimmunity Reviews*. 2008. p. 41–3.
120. Vincent A, McAllister SJ, Singer W, Toussaint LL, Sletten DM, Whipple MO, et al. A report of the autonomic symptom profile in patients with fibromyalgia. *Journal of Clinical Rheumatology*. 2014 Mar;20(2):106–8.
121. Kivimäki M, Leino-Arjas P, Virtanen M, Elovainio M, Keltikangas-Jarvinen L, Puttonen S, et al. Work stress and incidence of newly diagnosed fibromyalgia: Prospective cohort study. *J Psychosom Res*. 2004;57(5):417–22.
122. Chinn S, Caldwell W, Gritsenko K. Fibromyalgia Pathogenesis and Treatment Options Update. Vol. 20, *Current Pain and Headache Reports*. Current Medicine Group LLC 1; 2016. p. 1–10.

123. Nielsen LA, Henriksson KG. Pathophysiological mechanisms in chronic musculoskeletal pain (fibromyalgia): the role of central and peripheral sensitization and pain disinhibition. Vol. 21, Best Practice and Research: Clinical Rheumatology. 2007. p. 465–80.
124. Sarzi-Puttini P, Giorgi V, Marotto D, Atzeni F. Fibromyalgia: an update on clinical characteristics, aetiopathogenesis and treatment. Vol. 16, Nature Reviews Rheumatology. Nature Research; 2020. p. 645–60.
125. Koroschetz J, Rehm SE, Gockel U, Brosz M, Freynhagen R, Tölle TR, et al. Fibromyalgia and neuropathic pain - differences and similarities. A comparison of 3057 patients with diabetic painful neuropathy and fibromyalgia. BMC Neurol. 2011 May 25;11.
126. Rehm SE, Koroschetz J, Gockel U, Brosz M, Freynhagen R, Tölle TR, et al. A cross-sectional survey of 3035 patients with fibromyalgia: Subgroups of patients with typical comorbidities and sensory symptom profiles. Rheumatology. 2010 Mar 17;49(6):1146–52.
127. Kleinman L, Mannix S, Arnold LM, Burbridge C, Howard K, McQuarrie K, et al. Assessment of sleep in patients with fibromyalgia: Qualitative development of the fibromyalgia sleep diary. Health Qual Life Outcomes. 2014 Jul 14;12(1).
128. Wolfe, F., Smythe, H. A., Yunus, M. B., Bennett, R. M., Bombardier, C., Goldenberg, D. L., Tugwell, P., Campbell, S. M., Abeles, M., & Clark, P. (1990). The American College of Rheumatology 1990 Criteria for the Classification of Fibromyalgia. Report of the Multicenter Criteria Committee. Arthritis and rheumatism, 33(2), 160–172.
<https://doi.org/10.1002/art.1780330203>.
129. Yunus M, Masi AT, Calabro JJ, Miller KA, Feigenbaum SL. Primary Fibromyalgia (Fibrositis): Clinical Study of 50 Patients With Matched Normal Controls. Vol. XI, Seminars in Arthritis and Rheumatism. 1981.
130. Kessler, R. C., Berglund, P., Demler, O., Jin, R., Koretz, D., Merikangas, K. R., Rush, A. J., Walters, E. E., Wang, P. S., & National Comorbidity Survey Replication (2003). The epidemiology of major depressive disorder: results from the National Comorbidity Survey Replication (NCS-R). JAMA, 289(23), 3095–3105.
<https://doi.org/10.1001/jama.289.23.3095> [Internet]. Available from: <http://stats.bls.gov/cps/cpstn1.htm>.
131. Ifergane G, Buskila D, Simiseshvely N, Zeev K, Cohen H. Prevalence of fibromyalgia syndrome in migraine patients. Cephalalgia. 2006 Apr;26(4):451–6.

132. Medina LD, Hirshberg L, Taylor MJ, Gilbert PE, Heaton RK. Rates of Neuropsychological Dysfunction in Fibromyalgia and Rheumatoid Arthritis: An Automated Clinical Rating Approach. *Journal of Clinical Rheumatology*. 2019 Sep 1;25(6):252–7.
133. Vincent A, McAllister SJ, Singer W, Toussaint LL, Sletten DM, Whipple MO, et al. A report of the autonomic symptom profile in patients with fibromyalgia. *Journal of Clinical Rheumatology*. 2014 Mar;20(2):106–8.
134. Stehlik R, Arvidsson L, Ulfberg J. Restless legs syndrome is common among female patients with fibromyalgia. *Eur Neurol*. 2009 Feb;61(2):107–11.
135. Wolfe F, Häuser W. Fibromyalgia diagnosis and diagnostic criteria. Vol. 43, *Annals of Medicine*. 2011. p. 495–502.
136. Cassisi G, Sarzi-Puttini P, Alciati A, Casale R, Bazzichi L, Carignola R, et al. Symptoms and signs in fibromyalgia syndrome I segni e i sintomi della sindrome fibromialgica. Vol. 60, *Reumatismo*. 2008.
137. Ablin J, Neumann L, Buskila D. Pathogenesis of fibromyalgia - A review. Vol. 75, *Joint Bone Spine*. 2008. p. 273–9.
138. Sumpton JE, Moulin DE. Fibromyalgia. In: *Handbook of Clinical Neurology*. Elsevier B.V.; 2014. p. 513–27.
139. Wolfe F. New American College of Rheumatology criteria for fibromyalgia: A twenty-year journey. Vol. 62, *Arthritis Care and Research*. 2010. p. 583–4.
140. Wolfe F, Clauw DJ, Fitzcharles MA, Goldenberg DL, Häuser W, Katz RL, et al. 2016 Revisions to the 2010/2011 fibromyalgia diagnostic criteria. *Semin Arthritis Rheum*. 2016 Dec 1;46(3):319–29.
141. Perrot, S., Dieudé, P., Pérocheau, D., & Allanore, Y. (2013). Comparison of pain, pain burden, coping strategies, and attitudes between patients with systemic sclerosis and patients with rheumatoid arthritis: a cross-sectional study. *Pain medicine (Malden, Mass.)*, 14(11), 1776–1785. <https://doi.org/10.1111/pme.12213>.
142. Häuser W, Perrot S, Sommer C, Shir Y, Fitzcharles MA. Diagnostic confounders of chronic widespread pain: Not always fibromyalgia. Vol. 2, *Pain Reports*. Lippincott Williams and Wilkins; 2017.
143. Goldenberg DL. Diagnosis and Differential Diagnosis of Fibromyalgia. *American Journal of Medicine*. 2009 Dec;122(12 SUPPL.).

144. Masi AT. Fibromyalgia and myofascial pain syndromes. Bailliere Tindall; 1994.
145. Häuser W, Brähler E, Wolfe F, Henningsen P. Patient Health Questionnaire 15 as a generic measure of severity in fibromyalgia syndrome: Surveys with patients of three different settings. *J Psychosom Res.* 2014;76(4):307–11.
146. Salaffi F, Sarzi-Puttini P, Girolimetti R, Gasparini S, Atzeni F, Grassi W. Development and validation of the self-administered Fibromyalgia Assessment Status: a disease-specific composite measure for evaluating treatment effect. *Arthritis Res Ther.* 2009 Aug 18;11(4).
147. Maffei ME. Fibromyalgia: Recent advances in diagnosis, classification, pharmacotherapy and alternative remedies. Vol. 21, *International Journal of Molecular Sciences*. MDPI AG; 2020. p. 1–27.
148. Häuser W, Klose P, Langhorst J, Moradi B, Steinbach M, Schiltenswolf M, et al. Efficacy of different types of aerobic exercise in fibromyalgia syndrome: A systematic review and meta-analysis of randomised controlled trials. *Arthritis Res Ther.* 2010 May 10;12(3).
149. Kaleth AS, Slaven JE, Ang DC. Does increasing steps per day predict improvement in physical function and pain interference in adults with fibromyalgia? Vol. 66, *Arthritis Care and Research*. John Wiley and Sons Inc; 2014. p. 1887–94.
150. Bidonde, J., Busch, A. J., Webber, S. C., Schachter, C. L., Danyliw, A., Overend, T. J., Richards, R. S., & Rader, T. (2014). Aquatic exercise training for fibromyalgia. *The Cochrane database of systematic reviews*, 2014(10), CD011336. <https://doi.org/10.1002/14651858.CD011336> [Internet]. 2014. Available from: <http://www.thecochranelibrary.com>
151. Lauche R, Cramer H, Häuser W, Dobos G, Langhorst J. A Systematic Overview of Reviews for Complementary and Alternative Therapies in the Treatment of the Fibromyalgia Syndrome. Vol. 2015, *Evidence-based Complementary and Alternative Medicine*. Hindawi Publishing Corporation; 2015.
152. Bair MJ, Krebs EE. In the clinic®: fibromyalgia. *Ann Intern Med.* 2020 Mar 3;172(5):ITC33–48.
153. Bernardy K, Klose P, Welsch P, Häuser W. Efficacy, acceptability and safety of cognitive behavioural therapies in fibromyalgia syndrome – A systematic review and meta-analysis of randomized controlled trials.

Vol. 22, European Journal of Pain (United Kingdom). Blackwell Publishing Ltd; 2018. p. 242–60.

154. Honda Y, Sakamoto J, Hamaue Y, Kataoka H, Kondo Y, Sasabe R, et al. Effects of Physical-Agent Pain Relief Modalities for Fibromyalgia Patients: A Systematic Review and Meta-Analysis of Randomized Controlled Trials. *Pain Res Manag.* 2018;2018.
155. O'malley PG, Balden E, Tomkins G, Santoro J, Kroenke K, Jackson JL. R E V I E W Treatment of Fibromyalgia with Antidepressants A Meta-analysis.
156. Tofferi JK, Jackson JL, O'Malley PG. Treatment of Fibromyalgia with Cyclobenzaprine: A Meta-Analysis. Vol. 51, *Arthritis Care and Research.* John Wiley and Sons Inc.; 2004. p. 9–13.
157. Macfarlane GJ, Kronisch C, Dean LE, Atzeni F, Häuser W, Flub E, et al. EULAR revised recommendations for the management of fibromyalgia. *Ann Rheum Dis.* 2017 Feb 1;76(2):318–28.
158. Malemud C. J. (2009). Focus on pain mechanisms and pharmacotherapy in the treatment of fibromyalgia syndrome. *Clinical and experimental rheumatology*, 27(5 Suppl 56), S86–S91.
159. Murakami M, Osada K, Ichibayashi H, Mizuno H, Ochiai T, Ishida M, et al. An open-label, long-term, phase III extension trial of duloxetine in Japanese patients with fibromyalgia. *Mod Rheumatol.* 2017 Jul 4;27(4):688–95.
160. Mease PJ, Clauw DJ, Gendreau RM, Rao SG, Kranzler J, Chen W, et al. The efficacy and safety of milnacipran for treatment of fibromyalgia. A randomized, double-blind, placebo-controlled trial. *Journal of Rheumatology.* 2009 Feb;36(2):398–409.
161. Sommer C, Häuser W, Alten R, Petzke F, Späth M, Tölle T, et al. Medikamentöse therapie des fibromyalgiesyndroms: Systematische übersicht und metaanalyse. Vol. 26, *Schmerz.* 2012. p. 297–310.
162. Peng X, Robinson RL, Mease P, Kroenke K, Williams DA, Chen Y, et al. Long-term evaluation of opioid treatment in fibromyalgia. *Clinical Journal of Pain.* 2015 Jan 14;31(1):7–13.
163. Cooper TE, Derry S, Wiffen PJ, Moore RA. Gabapentin for fibromyalgia pain in adults. Vol. 2017, *Cochrane Database of Systematic Reviews.* John Wiley and Sons Ltd; 2017.

164. Derry S, Wiffen PJ, Häuser W, Mücke M, Tölle TR, Bell RF, et al. Oral nonsteroidal anti-inflammatory drugs for fibromyalgia in adults. Vol. 2017, Cochrane Database of Systematic Reviews. John Wiley and Sons Ltd; 2017.
165. Gronblad M, Nyk J, Konttinen Y, Jarvinen E, Helve T. Effect of Zopiclone on Sleep Quality, Morning Stiffness, Widespread Tenderness and Pain and General Discomfort in Primary Fibromyalgia Patients. A Double-Blind Randomized Trial. Vol. 12, Clinical rheumatology. 1993.
166. Holman AJ, Myers RR. A randomized, double-blind, placebo-controlled trial of pramipexole, a dopamine agonist, in patients with fibromyalgia receiving concomitant medications. *Arthritis Rheum.* 2005 Aug;52(8):2495–505.
167. Younger J, Mackey S. Fibromyalgia symptoms are reduced by low-dose naltrexone: A pilot study. *Pain Medicine.* 2009;10(4):663–72.
168. Calandre EP, Rico-Villademoros F, Galán J, Molina-Barea R, Vilchez JS, Rodriguez-Lopez CM, et al. Quetiapine extended-release (Seroquel-XR) versus amitriptyline monotherapy for treating patients with fibromyalgia: A 16-week, randomized, flexible-dose, open-label trial. *Psychopharmacology (Berl).* 2014;231(12):2525–31.
169. Wolfe F, Michaud K, Li T, Katz RS. Chronic conditions and health problems in rheumatic diseases: Comparisons with rheumatoid arthritis, noninflammatory rheumatic disorders, systemic lupus erythematosus, and fibromyalgia. *Journal of Rheumatology.* 2010 Feb;37(2):305–15.
170. Mäkinen H, Hannonen P. How to assess patients with rheumatoid arthritis and concomitant fibromyalgia? Vol. 36, *Journal of Rheumatology.* 2009. p. 9–11.
171. Fox, Susannah & Duggan, Maeve. (2012). Health Online 2013. Pew Research Internet Project Report. [Internet]. [cited 2024 Dec 18]. Available from: <https://www.pewresearch.org/internet/2013/01/15/health-online-2013/>
172. White RW, Horvitz E. Experiences with Web Search on Medical Concerns and Self Diagnosis.
173. Starcevic V, Berle D. Cyberchondria: Towards a better understanding of excessive health-related Internet use. Vol. 13, *Expert Review of Neurotherapeutics.* 2013. p. 205–13.

174. Bajcar B, Babiak J. Self-esteem and cyberchondria: The mediation effects of health anxiety and obsessive–compulsive symptoms in a community sample. *Current Psychology*. 2021 Jun 1;40(6):2820–31.
175. Reiss S. Reiss, S. (1991). Expectancy model of fear, anxiety, and panic. *Clinical Psychology Review*, 11(2), 141–153. doi:10.1016/0272-7358(91)90092-9. Vol. 11, *Clinical Psychology Review*. 1991.
176. Fergus TA. Anxiety sensitivity and intolerance of uncertainty as potential risk factors for cyberchondria: A replication and extension examining dimensions of each construct. *J Affect Disord*. 2015 Jul 2;184:305–9.
177. Norr AM, Albanese BJ, Oglesby ME, Allan NP, Schmidt NB. Anxiety sensitivity and intolerance of uncertainty as potential risk factors for cyberchondria. *J Affect Disord*. 2015 Mar 15;174:64–9.
178. Norr AM, Capron DW, Schmidt NB. Medical information seeking: Impact on risk for anxiety psychopathology. *J Behav Ther Exp Psychiatry*. 2014;45(3):402–7.
179. Carleton RN, Norton MAPJ, Asmundson GJG. Fearing the unknown: A short version of the Intolerance of Uncertainty Scale. *J Anxiety Disord*. 2007;21(1):105–17.
180. Fergus TA. Cyberchondria and intolerance of uncertainty: Examining when individuals experience health anxiety in response to internet searches for medical information. *Cyberpsychol Behav Soc Netw*. 2013 Jan 10;16(10):735–9.
181. Sullivan MJL, Bishop SR, Pivik J. The Pain Catastrophizing Scale: Development and Validation. Vol. 7, *Psychological Assessment*. 1995.
182. de Boer MJ, Versteegen GJ, van Wijhe M. Patients' use of the Internet for pain-related medical information. *Patient Educ Couns*. 2007 Sep;68(1):86–97.
183. Bailey R, Wells A. Development and initial validation of a measure of metacognitive beliefs in health anxiety: The MCQ-HA. *Psychiatry Res*. 2015 Sep 9;230(3):871–7.
184. Fergus TA, Spada MM. Cyberchondria: Examining relations with problematic Internet use and metacognitive beliefs. *Clin Psychol Psychother*. 2017 Nov 1;24(6):1322–30.

185. Starcevic V, Baggio S, Berle D, Khazaal Y, Viswasam K. Cyberchondria and its Relationships with Related Constructs: a Network Analysis. *Psychiatric Quarterly*. 2019 Sep 15;90(3):491–505.
186. McElroy E, Shevlin M. The development and initial validation of the cyberchondria severity scale (CSS). *J Anxiety Disord*. 2014;28(2):259–65.
187. Uzun SU, Zencir M. Reliability and validity study of the Turkish version of cyberchondria severity scale. *Current Psychology*. 2021 Jan 1;40(1):65–71.
188. Starcevic V, Berle D, Arnáez S. Recent Insights Into Cyberchondria. Vol. 22, *Current Psychiatry Reports*. Springer; 2020.
189. Fergus TA, Dolan SL. Problematic internet use and internet searches for medical information: The role of health anxiety. *Cyberpsychol Behav Soc Netw*. 2014 Dec 1;17(12):761–5.
190. Fergus TA, Spada MM. Moving toward a metacognitive conceptualization of cyberchondria: Examining the contribution of metacognitive beliefs, beliefs about rituals, and stop signals. *J Anxiety Disord*. 2018 Dec 1;60:11–9.
191. Newby JM, McElroy E. The impact of internet-delivered cognitive behavioural therapy for health anxiety on cyberchondria. *J Anxiety Disord*. 2020 Jan 1;69.
192. Fallon BA, Petkova E, Skritskaya N, Sanchez-Lacay A, Schneier F, Vermes D, et al. A double-masked, placebo-controlled study of fluoxetine for hypochondriasis. *J Clin Psychopharmacol*. 2008 Dec;28(6):638–45.
193. Fallon BA, Ahern DK, Pavlicova M, Slavov I, Skritskaya N, Barsky AJ. A randomized controlled trial of medication and cognitive-behavioral therapy for hypochondriasis. In: *American Journal of Psychiatry*. American Psychiatric Association; 2017. p. 756–64.
194. Greeven A, JLM van Balkom A, Visser S, Merkelbach JW, van Rood YR, van Dyck R, et al. Cognitive Behavior Therapy and Paroxetine in the Treatment of Hypochondriasis: A Randomized Controlled Trial. Vol. 164, *Am J Psychiatry*. 2007.
195. Zhao SS, Duffield SJ, Goodson NJ. The prevalence and impact of comorbid fibromyalgia in inflammatory arthritis. Vol. 33, *Best Practice and Research: Clinical Rheumatology*. Bailliere Tindall Ltd; 2019.

196. Durmaz, Y., & Ilhanli, I. (2021). Rheumatoid arthritis activity scores in patients with and without fibromyalgia syndrome. *Annals of Saudi medicine*, 41(4), 246–252. <https://doi.org/10.5144/0256-4947.2021.246>.
197. Wolfe, F., & Michaud, K. (2004). Severe rheumatoid arthritis (RA), worse outcomes, comorbid illness, and sociodemographic disadvantage characterize ra patients with fibromyalgia. *The Journal of rheumatology*, 31(4), 695–700.
198. Duffield SJ, Miller N, Zhao S, Goodson NJ. Concomitant fibromyalgia complicating chronic inflammatory arthritis: a systematic review and meta-analysis. *Rheumatology (Oxford)*. 2018 Aug 1;57(8):1453–60.
199. DENİZ S. Bireylerin E-Sağlık Okuryazarlığı ve Siberkondri Düzeylerinin İncelenmesi. *İnsan ve İnsan Dergisi*. 2020 Apr 17;84–96.
200. Peng XQ, Chen Y, Zhang YC, Liu F, He HY, Luo T, et al. The Status and Influencing Factors of Cyberchondria During the COVID-19 Epidemic. A Cross-Sectional Study in Nanyang City of China. *Front Psychol*. 2021 Nov 11;12.
201. Sivas F, Aktekin LA, Eser F, Yurdakul FG, Öksüz E, Özoran K, et al. Romatoid artrit ve fibromiyalji hastalar?nda DAS28 ve yaşam kalitesinin karşılaşt?rma? sonuçlar? *Turkish Journal of Rheumatology*. 2010;25(4):179–83.
202. Zammurad S, Munir W, Farooqi A. Disease activity score in rheumatoid arthritis with or without secondary fibromyalgia. *J Coll Physicians Surg Pak*. 2013 Jun;23(6):413-7. PMID: 23763802.
203. Naranjo A, Ojeda S, Francisco F, Erausquin C, Rua-Figueroa C. Naranjo A, Ojeda S, Francisco F, Erausquin C, Rúa-Figueroa I, Rodríguez-Lozano C. Fibromyalgia in patients with rheumatoid arthritis is associated with higher scores of disability. *Ann Rheum Dis*. 2002 Jul;61(7):660-1. doi: 10.1136/ard.61.7.660. PMID: 12079919; PMCID: PMC1754142.
204. Cobankara, V., Unal, U. O., Kaya, A., Bozkurt, A. I., & Ozturk, M. A. (2011). The prevalence of fibromyalgia among textile workers in the city of Denizli in Turkey. *International journal of rheumatic diseases*, 14(4), 390–394. <https://doi.org/10.1111/j.1756-185X.2011.01620.x>.
205. Bannwarth B, Blotman F, Roué-Le Lay K, Caubère JP, André E, Taïeb C. Fibromyalgia syndrome in the general population of France: A prevalence study. *Joint Bone Spine*. 2009 Mar;76(2):184–7.

206. Wolfe F, Ross K, Anderson J, Russell IJ, Hebert L, Russell J. Wolfe, F., Ross, K., Anderson, J., Russell, I. J., & Hebert, L. (1995). The prevalence and characteristics of fibromyalgia in the general population. *Arthritis and rheumatism*, 38(1), 19–28. <https://doi.org/10.1002/art.1780380104>. Vol. 38, ARTHRITIS & RHEUMATISM. 1995.
207. Salaffi F, Di Carlo M, Carotti M, Sarzi-Puttini P. The subjective components of the Disease Activity Score 28-joints (DAS28) in rheumatoid arthritis patients and coexisting fibromyalgia. *Rheumatol Int*. 2018 Oct 1;38(10):1911–8.
208. Lee YC, Hackett J, Frits M, Iannaccone CK, Shadick NA, Weinblatt ME, et al. Multibiomarker disease activity score and C-reactive protein in a cross-sectional observational study of patients with rheumatoid arthritis with and without concomitant fibromyalgia. *Rheumatology (United Kingdom)*. 2016 Apr 1;55(4):640–8.
209. Mansur F, Ciğerci K. Siberkondri ve E-Sağlık Okuryazarlığı Arasındaki İlişki The Relationship Between Cyberchondry and E-Health Literacy. Vol. 11, Gümüşhane Üniversitesi Sağlık Bilimleri Dergisi Araştırma Makalesi GUJHS. 2022.
210. Guzel S, Ozer Z. Cyberchondria Levels and Affecting Factors in Heart Patients. *Journal of Cardiovascular Nursing [Internet]*. 2022 Sep 2;12(27):36–46. Available from: <https://khd.tkd.org.tr/jvi.aspx?un=KVHD-94940>
211. Erdoğan Özyurt T, Aydemir Y, Aydın A, Baran İnci M, Çetin Ekerbiçer H, Muratdağı G, et al. İnternet ve Televizyonda Sağlık Bilgisi Arama Davranışı ve İlişkili Faktörler Health Information Seeking Behaviour From Internet and Television and Related Factors Abdülkadir Aydın. Available from: <https://orcid.org/0000-0003-2479-2949>
212. De YE, Fibromyalgia P. IMPACTO FAMILIAR, SOCIO-LABORAL “ESTUDI EPIFFAC” [Internet]. Available from: www.laff.es
213. Weir PT, Harlan GA, Nkoy FL, Jones SS, Hegmann KT, Gren LH, et al. The incidence of fibromyalgia and its associated comorbidities: A population-based retrospective cohort study based on international classification of diseases, 9th revision codes. *Journal of Clinical Rheumatology*. 2006 Jun;12(3):124–8.
214. Chakr RM da S, Brenol C, Ranzolin A, Bernardes A, Dalosto AP, Ferrari G, et al. Rheumatoid arthritis seems to have DMARD treatment

- decision influenced by fibromyalgia. *Revista Brasileira de Reumatologia (English Edition)*. 2017 Sep;57(5):403–11.
215. Vilaseca DR, Otero CH. Efecto de la coexistencia de fibromialgia en el índice DAS28 en mujeres con artritis reumatoide. *Reumatol Clin*. 2008;4(3):96–9.
216. Bennett R. (2005). The Fibromyalgia Impact Questionnaire (FIQ): a review of its development, current version, operating characteristics and uses. *Clinical and experimental rheumatology*, 23(5 Suppl 39), S154–S162. Vol. 23, *Clin Exp Rheumatol*. 2005.
217. Campos RP, Vázquez MIR. Health-related quality of life in women with fibromyalgia: Clinical and psychological factors associated. *Clin Rheumatol*. 2012;31(2):347–55.
218. Jones KD, Mist SD, Casselberry MA, Ali A, Christopher MS. Fibromyalgia Impact and Mindfulness Characteristics in 4986 People with Fibromyalgia. *Explore: The Journal of Science and Healing*. 2015 Jul 1;11(4):304–9.
219. Segura-Jiménez V, Álvarez-Gallardo IC, Carbonell-Baeza A, Aparicio VA, Ortega FB, Casimiro AJ, et al. Fibromyalgia has a larger impact on physical health than on psychological health, yet both are markedly affected: The al-Ándalus project. *Semin Arthritis Rheum*. 2015 Apr 1;44(5):563–70.