T.C. SAĞLIK BİLİMLERİ ÜNİVERSİTESİ

ANKARA ETLİK ŞEHİR HASTANESİ

FİZİKSEL TIP VE REHABİLİTASYON HASTANESİ

SARKOPENİSİ OLAN ROMATOİD ARTRİTLİ HASTALARIN REHABİLİTASYONUNDA AEROBİK EGZERSİZİN EK FAYDASI VAR MIDIR?

Dr. Methiye Kübra SEZER

TIPTA UZMANLIK TEZİ

ANKARA/2025

T.C. SAĞLIK BİLİMLERİ ÜNİVERSİTESİ

ANKARA ETLİK ŞEHİR HASTANESİ

FİZİKSEL TIP VE REHABİLİTASYON HASTANESİ

SARKOPENİSİ OLAN ROMATOİD ARTRİTLİ HASTALARIN REHABİLİTASYONUNDA AEROBİK EGZERSİZİN EK FAYDASI VAR MIDIR?

Dr. Methiye Kübra SEZER

Tez Danışmanı: Prof. Dr. Ajda BAL

TIPTA UZMANLIK TEZİ

ANKARA/2025

TEŞEKKÜR

Uzmanlık eğitimim boyunca bir hoca olarak benden bilgisini, birikimini esirgemeyen; birlikte çalışmaktan onur duyduğum, öğrencisi olduğum için her zaman kendimi şanslı hissedeceğim Prof. Dr. Ece Ünlü Akyüz hocama en içten teşekkürlerimi ve saygılarımı sunarım.

Tezimi yürütürken benden hiçbir zaman desteğini esirgemeyen, aynı zamanda eğitimim boyunca bana kattığı değerler ve deneyimler için her zaman minnettar olacağım değerli hocam ve tez danışmanım Prof. Dr. Ajda Bal hocama teşekkürlerimi ve saygılarımı sunarım.

4 yıllık eğitimim boyunca bilgi ve deneyimlerini her zaman benimle paylaşan kıymetli hocalarım Doç. Dr. Emel Ekşioğlu'na, Prof. Dr. Ebru Karaca Umay'a, Prof. Dr. Özgür Ortancıl'a, Prof. Dr. Özgür Zeliha Karaahmet'e, Doç. Dr. İbrahim Gündoğdu'ya, Doç. Dr. Erhan Arif Öztürk'e, Doç. Dr. Nihal Tezel'e, Doç. Dr. Cuma Uz'a, Doç. Dr. Aslıhan Uzunkulaoğlu'na, Doç. Dr. Damla Cankurtaran'a, Doç. Dr. Şükran Güzel'e, Doç. Dr. Zeynep Tuba Bahtiyarca'ya, Doç. Dr. Başak Mansız Kaplan'a, Doç. Dr. Zeynep Aykın'a, Doç. Dr. Zeynep Kıraç Ünal'a ve klinik uzmanlarımıza,

Birlikte çalışmaktan mutluluk duyduğum tüm asistan arkadaşlarıma,

Beni bugünlere kadar getiren, her zaman her konuda maddi, manevi desteklerini esirgemeyen sevgili anne ve babama,

Sonsuz teşekkürlerimi ve saygılarımı sunarım.

Methiye Kübra Sezer

Ankara, 2025

İÇİNDEKİLER

TEŞEKKÜR i
İÇİNDEKİLER ii
KISALTMALAR v
TABLO LİSTESİ viii
ŞEKİL LİSTESİ ix
RESİM LİSTESİ x
ÖZET xi
ABSTRACT xiii
1. GİRİŞ VE AMAÇ 1
2. GENEL BİLGİLER 5
2.1. ROMATOİD ARTRİT 5
2.1.1. Tanım 5
2.1.2. Epidemiyoloji 5
2.1.3. Etiyoloji 5
2.1.3.1. Genetik 5
2.1.3.2. Çevresel 6
2.1.3.3. Hormonal 7
2.1.4. Patogenez 7
2.1.5. Klinik Bulgular 9
2.1.5.1. Eklem tutulumu 9
2.1.5.2. Eklem dışı tutulumu 10
2.1.6. Laboratuvar Bulguları 12
2.1.7. Radyolojik Görüntüleme 12
2.1.8. Tanı 13
2.1.9. Tedavi 14
2.1.9.1. Non-farmakolojik yaklaşımlar 14
2.1.9.2. Farmakolojik yaklaşım 15
2.1.10. Prognoz 16
2.1.11. Hastalık Değerlendirme ve Takip Ölçekleri 16
2.2. SARKOPENİ 18
2.2.1. Tanım 18

2.2.2. Epidemiyoloji....18
2.2.3. Patogenez....18
2.2.4. Romatoid Artritte Sarkopeni....19
2.2.6. Tanı....21
2.2.6.1. Kas gücü değerlendirmesi....21
2.2.6.2. Kas kitlesi ve kalitesi....22
2.2.6.3. Fiziksel performans....23
2.2.6.4. Sarkopeni tanısında alternatif tanı yöntemleri....24
2.2.6.5. İskelet kasının ultrason ile değerlendirilmesi....25
2.2.7. Tedavi....25
2.2.7.1. Egzersiz....25
2.2.7.2. Nutrisyonel destek....26
2.2.7.3. Farmakolojik tedavi....27
2.2.8. RA'da görülen sarkopeni tedavisi....27
3. GEREÇ VE YÖNTEM....28
3.1. ÇALIŞMA GRUPLARI....28
3.2. ETİK KURUL ONAYI....29
3.3. ARAŞTIRMA TİPİ VE ÇALIŞMA DİZAYNI....30
3.4. HASTALARIN DEĞERLENDİRİLMESİ....30
3.4.1. RA Tanısı....30
3.4.2. Demografik Veriler....31
3.4.3. Klinik Veriler....31
3.4.4. Laboratuvar Değerlendirme....31
3.4.5. Hastalık Aktivitesinin Değerlendirmesi....31
3.4.6. Ağrı Değerlendirmesi....32
3.4.7. Fonksiyonel Durumun Değerlendirilmesi....32
3.4.8. Yaşam Kalitesi Değerlendirilmesi....33
3.4.9. Sarkopeni Tanısı....33
3.4.10. Sarkopeni Tanı Parametleri....34
3.4.10.1. Kas gücü değerlendirmesi....34
3.4.10.2. Kas kitlesi değerlendirmesi....34
3.4.10.3. Fiziksel performans değerlendirmesi....36
3.4.10.4. Ultrasonografik bölgesel sarkopeni değerlendirmesi....36
3.4.11. Egzersiz Programı....38

3.5. İSTATİSTİKSEL ANALİZ....39
4. BULGULAR....41
4.1. TÜM HASTALARIN DEMOGRAFİK VE KLİNİK ÖZELLİKLERİ....42
4.2. TÜM HASTALARIN SARKOPENİ DURUMU....44
4.3. SARKOPENİ VARLIĞI İLE HASTALARIN DEMOGRAFİK, KLİNİK, LABORATUVAR VE GÖRÜNTÜLEME ÖZELLİKLERİ ARASINDAKİ İLİŞKİ....44
4.4. SARKOPENİ DURUMU İLE BÖLGESEL SARKOPENİ İLİŞKİSİ....50
4.5. BÖLGESEL SARKOPENİ İLE EWGSOP-2 TANI PARAMETRELERİ İLİŞKİSİ....50
4.6. HER İKİ EGZERSİZ GRUBUNUN BAŞLANGIÇTAKİ DEMOGRAFİK, KLİNİK VE LABORATUVAR ÖZELLİKLERİNİN KARŞILAŞTIRILMASI....51
4.7. DİRENÇLİ EGZERSİZ GRUBUNDA BULUNAN HASTALARIN BAŞLANGICA GÖRE 3. AYDA KLİNİK, LABORATUVAR VE GÖRÜNTÜLEME ÖZELLİKLERİNDEKİ KARŞILAŞTIRILMASI....54
4.8. AEROBİK EGZERSİZ GRUBUNDA BULUNAN HASTALARIN BAŞLANGICA GÖRE 3. AYDA KLİNİK, LABORATUVAR VE GÖRÜNTÜLEME ÖZELLİKLERİNDEKİ KARŞILAŞTIRILMASI....55
4.9. İKİ EGZERSİZ GRUBUNUN BAŞLANGICA GÖRE 3. AYDA KLİNİK VE LABORATUVAR ÖZELLİKLERİNDEKİ DEĞİŞİMİN KARŞILAŞTIRILMASI....57
5. TARTIŞMA....59
6. SONUÇLAR....67
7. KAYNAKLAR....69
8. ÖZGEÇMİŞ....82
9. EKLER....83
EK 1. ETİK KURUL KARARI....83
EK 2. BASİT HASTALIK AKTİVİTE İNDEKSİ (SDAİ)....84
EK 3. ROMATOİD ARTRİT YAŞAM KALİTE ÖLÇEĞİ (RAQoL)....85
EK 4. SAĞLIK DEĞERLENDİRME ANKETİ (HAQ)....86
EK 5. ARAŞTIRMA FORMU....87

KISALTMALAR

ACPA : Antisitrüline edilmiş protein antikoru

ACR : American Collage of Rheumatology

anti-CCP : Anti sitrüline edilmiş protein antikoru

anti-TNF : Anti-tümör nekrozis faktör

ASM : Appendikular İskelet Kas Kitlesi

bDMARD : Biyolojik hastalık modifiye eden ajanlar

BIA : Biyoelektrik empedans analizi

BT : Bilgisayarlı tomografi

CarP : Anti-karbamil protein

CDAI : Klinik hastalık aktivite indeksi

COX-2 : Siklooksijenaz-2

CRP : C-reaktif protein

csDMARD : Konvansiyonel sentetik hastalık modifiye edici ajanlar

CTLA 4 : Sitotoksik T lenfosit antijen-4

DAS-28 : Hastalık aktivite indeksi- 28

DEXA : Dual-enerjili X-ışını absorpsiyometri

DMARD : Hastalık modifiye eden ajanlar

EHA : Eklem haraket açıklığı

ESH : Eritrosit sedimentasyon hızı

EuGMS : Avrupa Geriatrik Tıp Derneği

EULAR : European League Against Rheumatism

EWGSOP : Avrupa Yaşlılarda Sarkopeni Çalışma Grubu

FOXO : Forkhead box-O transkripsiyon faktörleri

HAQ : Sağlık değerlendirme anketi

HCQ : Hidroksiklorokin

HGF : Hepatik büyüme faktörü

HLA : İnsan lökosit antijeni

ICD : Uluslararası hastalık sınıflandırması

IGF-1 : İnsülin like growth faktör-1

IKK : IκappaB kinaz

IL-1β : Interlökin-1beta

IL-6 : Interlökin-6

JAK : Janus kinaz

KFPB : Kısa fiziksel performans bataryası

kHz : Kilohertz

LEF : Leflunamid

MAPK : Mitojen Aktive Protein kinaz

MHC : Majör histokompatibilite kompleksi

MKF : Metakarpofalangeal

MRC : Medical Research Council

MRG : Manyetik rezonans görüntüleme

MT : Maksimum tekrar

mTOR : Mammalian target of rapamycin

MTX : Metotreksat

MuRF-1 : Muscle Ring-Finger Protein-1

NO : Nitrik oksit

NSAİİ : Non-steroidal antiinflamatuar ilaçlar

OMERACT : Outcome Measures in Rheumatology

PADI4 : Protein arjinin deaminaz-4

PIF : Proksimal interfalangeal

PTPN22 : Protein tirozin fosfataz non-reseptör tip 22

RA : Romatoid Artrit

RAMRIS : Romatoid artrit manyetik rezonans skorlama sistemi

RAQoL : Romatoid artrit yaşam kalite ölçeği

RF : Romatoid faktör

SARC-F : Sarcopenia Risk Factor

SarQol : Sarkopeni yaşam kalite ölçeği

SBÜ : Sağlık Bilimleri Üniversitesi

SDAI : Basit hastalık aktivite indeksi

SMM : Toplam vücut iskelet kas kitlesi

SSMI : İskelet kas kütlesi indeksi

SSZ : Sülfasalazin

STAR : Sonografik Uyluk Ayarlama Oranı

STAT 4 : Sinyal dönüştürücü ve transkripsiyon aktivatörleri

Th : Yardımcı T hücre

Th17 : Tip 17 yardımcı T hücreleri

TNF-α : Tümör Nekrozis Faktör-alfa

TRAF1 : Tümör nekrozis faktör reseptör ilişkili faktör-1

Treg : Düzenleyici T hücre

tsDMARD : Hedeflenmiş sentetik hastalık modifiye edici ajanlar

TUG : Zamanlı Kalk ve Yürü Testi

USG : Ultrasonografi

VAS : Vizüel analog skala

TABLO LİSTESİ

Tablo 1. 2010 ACR/EULAR Romatoid Artrit sınıflandırma kriterleri 13
Tablo 2. Hastalık aktivite skorlama ölçekleri 17
Tablo 3. EWGSOP-2 Sarkopeni tanı kriteri 21
Tablo 4. Tüm Hastaların Kinik ve Demografik Özellikleri 43
Tablo 5. Tüm Hastaların EWGSOP-2 Tanı Kriterlerine Göre Sarkopeni Durumları 44
Tablo 6. Sarkopeni Varlığı ile Hastaların Kategorik Demografik, Klinik ve Laboratuvar Özellikleri Arasındaki İlişki 46
Tablo 7. Sarkopeni Varlığı ile Hastaların Sürekli Demografik, Klinik, Laboratuvar ve Görüntüleme Özellikleri Arasındaki İlişki 47
Tablo 8. Sarkopeni Varlığı ile RA Tedavisinde Kullanılan DMARD Arasındaki İlişkisi 48
Tablo 9. Sarkopeni Durumu ile Hastaların Demografik, Klinik ve Laboratuvar Değikenler Arasındaki Korelasyon Analizi 48
Tablo 10. Sarkopeniye Etki Eden Faktörlerin Lojistik Regresyon Analizi ile İncelenmesi 49
Tablo 11. ..... Sarkopeni Durumu ile Bölgesel Sarkopeni Durumunun Karşılaştırılması 50
Tablo 12. Bölgesel Sarkopeni Durumu ile EWGSOP-2 Tanı Parametreleri Arasındaki İlişki 51
Tablo 13. Dirençli egzersiz ve Aerobik egzersiz grubundaki hastaların sürekli demografik, klinik ve laboratuvar özelliklerinin karşılaştırılması 53
Tablo 14. Dirençli egzersiz ve Aerobik egzersiz grubundaki hastaların kategorik demografik, klinik ve laboratuvar özelliklerinin karşılaştırılması 53
Tablo 15. Dirençli Egzersiz Grubunda Bulunan Hastaların Başlangıca Göre 3. Ayda Klinik, Laboratuvar ve Görüntüleme Özelliklerindeki Değişimi 54
Tablo 16. Dirençli Egzersiz Grubunda Bulunan Hastaların Başlangıca Göre 3. Ayda Hastalık Aktivitesinin Değişimi 55
Tablo 17. Dirençli Egzersiz Grubunda Bulunan Hastaların Başlangıca Göre 3. Ayda Sarkopeni Durumlarının Değişimi 55
Tablo 18. Aerobik Egzersiz Grubunda Bulunan Hastaların Başlangıca Göre 3. Ayda Klinik, Laboratuvar ve Görüntüleme Özelliklerindeki Değişimi 56
Tablo 19. Aerobik Egzersiz Grubunda Bulunan Hastaların Başlangıca Göre Hastalık Aktivitesinin Değişimi 57
Tablo 20. Aerobik Egzersiz Grubunda Bulunan Hastaların Başlangıca Göre 3. Ayda Sarkopeni Durumlarının Karşılaştırması 57
Tablo 21. İki Egzersiz Grubunun Başlangıca Göre 3. Ayda Klinik, Laboratuvar ve Görüntüleme Özelliklerindeki Değişimin Karşılaştırılması 58

ŞEKİL LİSTESİ

Şekil 1. Romatoid artritte sarkopeni mekanizması.....20
Şekil 2. VAS ölçeği.....32
Şekil 3. Akış Şeması.....41

RESİM LİSTESİ

Resim 1. Baseline Dijital El Dinanometresi ve el kavrama gücü ölçümü.....34
Resim 2. TANİTA BC 601 marka dijital tartı ve kas kitlesi ölçümü.....35
Resim 3. Ultrasonografik ön uyluk kas kalınlığı ölçümü.....37
Resim 4. Ultrasonografik kol ön kas kalınlığı ölçümü.....37

ÖZET

Amaç: Sarkopeni; iskelet kası kütlesi ve gücünde azalma ile karakterize, fiziksel performans düşüklüğü, fonksiyonel bozulma ve dizabiliteye yol açan, yüksek morbidite, mortalite ve sağlık maliyetleriyle ilişkili bir sendromdur. Etiyolojik nedenlerine göre primer ve sekonder olarak sınıflandırılır. Sekonder sarkopeninin en önemli nedenlerinden biri romatoid artrittir (RA). RA'ya bağlı gelişen sarkopenide temel tedavi yaklaşımı, özellikle direnç egzersizleri olmak üzere, egzersiz temellidir. Bu çalışmada; RA'lı hastalarda sarkopeni sıklığını ve ilişkili faktörleri belirlemek, bölgesel sarkopeniyi değerlendirmek, sarkopeni tedavi takibinde ultrasonografinin kullanımını araştırmak ve direnç egzersizine eklenen aerobik egzersizin kas gücü, kas kütlesi ve fiziksel performans üzerindeki etkilerini incelemek amaçlanmıştır.

Gereç ve Yöntem: Çalışma, Sağlık Bilimleri Üniversitesi Ankara Etlik Şehir Hastanesi Fiziksel Tıp ve Rehabilitasyon Hastanesi Romatolojik Hastalıklar İzlem Polikliniği'nde takip edilen 18-65 yaş arası 169 RA hastası ile prospektif, kesitsel ve randomize kontrollü olarak yürütüldü. Demografik veriler yüz yüze görüşme ile kaydedildi. RA tanı süresi, kullanılan ilaçlar, eritrosit sedimentasyon hızı (ESH), c reaktif protein (CRP), romatoid faktör (RF) ve anti sitrüline edilmiş protein antikoru (anti-CCP) düzeyleri değerlendirildi. Hastalara sağlık değerlendirme anketi (HAQ), basit hastalık aktivite indeksi (SDAI) ve RA yaşam kalite ölçeği (RAQoL) birebir sorgulama ile uygulandı. Sarkopeni değerlendirmesi EWGSOP-2 tanı kriterlerine göre yapıldı. Kas gücü el kavrama gücü ile, kas kütlesi biyoelektrik impedans analizi ile, fiziksel performans 4 metre yürüme hızı ile değerlendirildi. Bölgesel sarkopeni, ultrasonografik ön uyluk kas kalınlığının vücut kitle indeksine (VKİ) oranlandığı sonografik uyluk ayarlama oranı (STAR) protokolü ile değerlendirildi. Sarkopenisi olan ve egzersize uygun hastalar, kapalı zarf yöntemiyle dirençli egzersiz ve dirençli egzersize ek aerobik egzersiz grupları olarak iki gruba randomize edildi. Her iki gruba haftada iki gün, fizyoterapist gözetiminde 60 dakikalık direnç egzersiz programı uygulandı. İkinci gruba ek aerobik egzersiz olarak, haftada iki gün 30 dakikalık tempolu yürüyüş önerildi. Egzersiz gruplarının 12 haftalık egzersiz programı sonrası değerlendirmeleri tekrar yapıldı.

Bulgular: RA'lı hastalarda (65 yaş altı) sarkopeni sıklığı %29 olarak saptandı. Sarkopenisi olan RA'lı hastaların sarkopenisi olmayan RA'lı hastalara göre; hastalık ve total steroid kullanım süresi, RF ve anti-CCP pozitiflik oranı, ESR, CRP ve HAQ skoru düzeyi daha yüksekti (p=0,000, p=0,012, p=0,044, p=0,010, p=0,044, p=0,018, p=0,000). Sarkopenisi olmayan bireylerde sarkopenisi olan bireylere göre düzenli egzersiz yapma alışkanlığı oranı daha fazlaydı (p=0,001). Regresyon analizine göre sarkopeni ile en güçlü ilişkili parametreler uzun hastalık süresi ve yüksek HAQ skoru idi (p=0,003, p=0,000). Hem dirençli egzersiz grubunda hem de dirençli egzersize ek aerobik egzersiz grubunda CRP, el kavrama gücü, kas kütlesi, ultrasonografik ölçümler, HAQ, RAQoL ve SDAI anlamlı iyileşmeler saptandı (p<0,05). Ancak ESH ve fiziksel performans ölçümünde anlamlı fark gözlenmedi (p>0,05). Gruplar arası parametrelerin değişimleri karşılaştırıldığında istatistiksel olarak anlamlı fark bulunmadı (p>0,05).

Sonuç: RA hastalarında sarkopeni sıklığı yaşa bağlı olmaksızın artmıştır. Hastalık ve toplam steroid kullanım süresi uzun, düzenli egzersiz yapmayan, seropozitif, ESH, CRP, HAQ ve ağrı skoru yüksek olan RA'lı hastalarda sarkopeni varlığı daha yüksektir. RA'lı hastalarda sarkopeni değerlendirmesinde ve tedavi takibinde ultrasonografi kullanılabilirdir. Sarkopeninin tedavisinde direnç egzersizleri etkili bir tedavi yöntemi olarak kullanılabilir, aerobik egzersizin katkısı için ise daha fazla çalışmaya ihtiyaç olduğu sonucuna varılmıştır.

Anahtar Kelimeler: Romatoid artrit, sarkopeni, direnç egzersizi, aerobik egzersiz, ultrasonografi

ABSTRACT

Objective: Sarcopenia is a syndrome characterized by a decrease in skeletal muscle mass and strength, leading to reduced physical performance, functional impairment, and disability, and is associated with high morbidity, mortality, and healthcare costs. It is classified as primary or secondary based on etiological causes. One of the most important causes of secondary sarcopenia is rheumatoid arthritis (RA). The main treatment approach for RA-related sarcopenia is exercise-based, especially resistance exercises.

This study aimed to determine the prevalence of sarcopenia and related factors in patients with RA, to evaluate regional sarcopenia, to investigate the use of ultrasonography in the follow-up of sarcopenia treatment, and to examine the effects of aerobic exercise added to resistance training on muscle strength, muscle mass, and physical performance.

Materials and Methods: This prospective, cross-sectional, and randomized controlled study included 169 RA patients aged 18–65 years who were followed at the Rheumatologic Diseases Outpatient Clinic of the University of Health Sciences Ankara Etlik City Hospital Physical Medicine and Rehabilitation Hospital. Demographic data were recorded through face-to-face interviews. RA duration, medications, erythrocyte sedimentation rate (ESR), C-reactive protein (CRP), rheumatoid factor (RF), and anti-cyclic citrullinated peptide (anti-CCP) antibody levels were assessed. Patients were evaluated using the Health Assessment Questionnaire (HAQ), Simplified Disease Activity Index (SDAI), and RA Quality of Life Questionnaire (RAQoL).

Sarcopenia was diagnosed according to EWGSOP-2 criteria. Muscle strength was assessed using handgrip strength, muscle mass by bioelectrical impedance analysis, and physical performance by 4-meter gait speed. Regional sarcopenia was evaluated using the sonographic thigh adjustment ratio (STAR), calculated as the ratio of anterior thigh muscle thickness to body mass index (BMI) measured via ultrasonography.

Patients diagnosed with sarcopenia and eligible for exercise were randomized into two groups using a sealed envelope method: resistance exercise only and resistance exercise plus aerobic exercise. Both groups underwent a supervised resistance exercise program twice weekly for 60 minutes under physiotherapist supervision. In addition, the second group was advised to perform 30-minute brisk walking sessions twice a week as aerobic exercise. Evaluations were repeated after a 12-week exercise program.

Results: The prevalence of sarcopenia in RA patients under the age of 65 was found to be 29%. Compared to non-sarcopenic RA patients, those with sarcopenia had longer disease and total steroid use durations, higher rates of RF and anti-CCP positivity, elevated ESR, CRP, and HAQ scores ($p=0.000$, $p=0.012$, $p=0.044$, $p=0.010$, $p=0.044$, $p=0.018$, $p=0.000$). Regular exercise habits were significantly more common in non-sarcopenic individuals ($p=0.001$). According to regression analysis, the parameters most strongly associated with sarcopenia were longer disease duration and higher HAQ score ($p=0.003$, $p=0.000$).

Significant improvements in CRP, handgrip strength, muscle mass, ultrasonographic measurements, HAQ, RAQoL, and SDAI were observed in both the resistance exercise group and the resistance plus aerobic exercise group ($p<0.05$). However, no significant changes were found in ESR or physical performance ($p>0.05$). When comparing the changes in parameters between groups, no statistically significant differences were observed ($p>0.05$).

Conclusion: The prevalence of sarcopenia in RA patients increases regardless of age. Sarcopenia is more common in RA patients with longer disease and steroid use durations, lack of regular exercise, seropositivity, and higher ESR, CRP, HAQ, and pain scores. Ultrasonography may be a useful tool in the evaluation and follow-up of sarcopenia in RA patients. Resistance exercise appears to be an effective treatment modality for sarcopenia, whereas further studies are needed to clarify the additional benefits of aerobic exercise.

Keywords: Rheumatoid arthritis, sarcopenia, resistance exercise, aerobic exercise, ultrasonography

1. GİRİŞ VE AMAÇ

Romatoid artrit (RA); özellikle elin küçük eklemlerini simetrik olarak tutan, bunun yanı sıra eklem dışı organları da etkileyebilen kronik, eroziv, inflamatuar, sistemik bir hastalıktır. Dünya'da görülme sıklığı %0,5-1 arasındadır (1).

Sarkopeni; iskelet kası kütlesi ve gücünde sürekli bir azalma sonucu gelişen; düşük fiziksel performans, fonksiyonel bozulma ve dizabilite ile ilişkili, yüksek morbidite, mortalite ve önemli sağlık maliyeti ile sonuçlanan bir durumdur (2). Sarkopeni altta yatan etiyolojik faktörlere göre primer ve sekonder sarkopeni olarak ikiye ayrılır. Primer sarkopeni yaşlanmaya bağlı görülen sarkopenidir. Sekonder sarkopeni nedenleri üç ana başlık altında toplanır; malnütrisyon, immobilizasyon ve kronik hastalıklar sonucu görülen sarkopeni. Malnütrisyon nedenleri arasında emilim bozuklukları (çölyak, inflamatuar bağırsak hastalıkları, laktoz intoleransı gibi), ilaçlarla ilişkili anoreksi ve obezite gibi nedenler yer alır. İnaktiviteye bağlı gelişen sarkopeni; sedanter yaşama bağlı veya fiziksel inaktiviteye bağlı gelişir. İnflamatuar hastalıklara bağlı gelişen sarkopeni ise; başta RA'da görülmekle birlikte, nörolojik hastalıklar, malignensi, osteoartrit gibi durumlarda da meydana gelebilir (3,4).

Farklı çalışmalara göre RA'da sarkopeni prevelansı %17.1- %60 arasındadır (5). RA seyrinde sarkopeninin yüksek oranda görülmesinin nedenlerinin; inflamatuar sitokin artışı, oksidatif stres artışı ve hastalığa bağlı gelişen eklem deformiteleri nedeniyle görülen fiziksel aktivite azalması olduğu düşünülmektedir (6). Hastalık sürecinde Tümör Nekrozis Faktör-alfa (TNF-α), Interlökin-1beta (IL-1β), Interlökin-6 (IL-6) gibi sitokinlerin aktive olması kas katabolizmasını uyarır ve yüksek miktarda protein yıkımı gerçekleşir. Bunun sonucunda kas atrofisi meydana gelir. Bu durum azalmış fiziksel aktivite ile sonuçlanır (7). IL-6 sitokinin iskelet kasında katabolik etkisi vardır, İnsülin like growth faktör-1 (IGF-1) yolağını inhibe ederek protein yapımını da engeller. Yüksek IL-6 ve düşük IGF-1 düzeyinin sarkopeni gelişmesinde önemli rolü bulunmaktadır (8). IL-1β; Mitojen Aktive Protein kinaz (MAPK) yolağını ve TNF-α; IκappaB kinaz (IKK) ve Nükleer Faktör- Kappa B yolağını aktifleştirerek Muscle Ring-Finger Protein-1 (MuRF-1) yolağı aracılığıyla protein katabolizmasını

aktifleştirir (9). RA tedavisi sırasında kullanılan glukokortikoidler de protein katabolizmasında rol oynar. Glukokortikoidler, Forkhead box-O transkripsiyon faktörleri (FOXO) transkripsiyon faktörünü aktive ederek veya Mammalian target of rapamycin (mTOR) sinyal yolağını baskılayarak protein katabolizmasını artırır, bunun sonucunda kas atrofisi (steroid miyopatisi) meydana gelir. Kas atrofisi sonucunda fiziksel aktivitede azalma meydana gelir ve sarkopeni gelişir (10). RA seyrinde Siklooksijenaz-2 (COX-2) enziminin aktive olması ubikitin- proteozom yolağını aktifleştirerek ve IGF-1 düzeyini azaltarak kas katabolizmasını artırır. RA'da tetiklenen inflamasyon sonucu anlatılan mekanizmalara bağlı olarak sarkopeni gelişmektedir (7).

Sitokinleri baskılayan biyolojik ve hedefe yönelik sentetik hastalık modifiye edeci ajanlar (IL-6 inhibitörleri, TNF-α inhibitörleri, janus kinaz (JAK) inhibitörleri), COX enzimini baskılayan non-steroidal antiinflamatuar ilaçlar (NSAİİ'lar) ve hastalık aktivitesini baskılayan konvansiyonel ilaçlar her ne kadar sitokinleri baskılayarak protein katabolizmasını engelleseler de sarkopeni üzerindeki olumlu sonuçlarına dair yeterli klinik çalışma bulunmamaktadır (11).

Avrupa Yaşlılarda Sarkopeni Çalışma Grubu'nun (European Working Group on Sarcopenia in the Elderly (EWGSOP)) sarkopeni tanı kriterlerine göre kas kuvveti, kas kitlesi veya kalitesi ve fiziksel performans değerlendirilerek sarkopeni tanısı konur. Düşük kas gücü varlığında tanı olasıdır (presarkopeni), düşük kas gücü ile beraber düşük kas kitlesi varsa tanı kesin sarkopenidir; bunlarla birlikte düşük fiziksel performans da tespit edildiğinde ciddi sarkopeni olarak kabul edilir. Kas gücü; kavrama kuvvetini ölçen el dinamometresi veya sandalye oturma kalkma testi ile değerlendirilebilir. Kas kitlesi Dual-enerjili X-ışını absorpsiyometri (DEXA) veya Biyoelektrik empedans analizi (BIA) kullanılarak değerlendirilebilir. Fiziksel performans ise; 4 metre yürüme hızı, kısa performans bataryası, zamanlı kalk yürü testi, 400 metre yürüme testi ile ölçülebilir (4).

Ultrasonografi (USG), kas kitlesini ve kalitesini ölçmek ve kas kaybını belirlemek için yaygın olarak kullanılan bir görüntüleme yöntemidir (12). Yaşlı ve komorbiditesi olan hastalarda bile geçerliliği doğrulanmıştır. 2020 yılında Kara ve

arkadaşları tarafından yayınlanan Sonografik Uylarlama Oranı (Sonographic Thigh Adjustment Ratıo-STAR) çalışmasında yapılan ölçümlere göre kuadriseps kas kalınlığının yaşlanma ile en erken ve en fazla azalan kas olduğu bulunmuştur. Yaşa bağlı bölgesel kas kaybının özellikle kuadriceps ve abdominal kaslarda olduğu görülmüştür. Üst ekstremite kaslarından seçilen biseps ve triseps kaslarında yaşa bağlı anlamlı kas kaybı görülmemiştir. Kuadriceps kası kalınlığı; vücut kitle indeksi (VKİ) ile ilişkili olduğundan, kuadriceps kas kalınlığının vücut kitle indeksine bölünmesiyle STAR değeri elde edilmektedir. Bu oranın cinsiyetler için belli cutt-off değerlerine göre bölgesel sarkopeninin değerlendirilmesinde anlamlı olabileceği gösterilmiştir (13).

Sarkopeni tedavisi nutrisyonel destek ve egzersizi içerir, kanıtlanmış farmakolojik bir tedavisi yoktur. RA tedavisinde kullanılan TNF-α inhibitörleri, anti-IL-6 ajanlar ve JAK inhibitörleri teorik olarak kas katabolizmasını azaltarak; konvansiyonel ilaçlar da (metotreksat gibi) hastalık aktivitesini düşürerek ve sitokin üretimini baskılayarak sarkopeniyi azaltabilir fakat bunlarla ilgili kanıtlar yetersizdir. Bundan dolayı RA'da görülen sarkopenide de temel tedavi protein desteği ve direnç egzersizleridir. Hastalara komorbiditesine göre değişmekle birlikte günlük en az 30 kkal/kg/gün beslenmesi, diyetinde 1-1,5 gr/kg/gün protein tüketimi, 800 ünite/gün D vitamini desteği önerilir. Ayrıca folik asit, C vitamini ve B-12 vitaminlerinin takviye edilmesi gerekmektedir (7). Sarkopenide kas kitlesini ve fiziksel performansı artırmak için kanıtlanan en iyi tedavi yöntemi egzersizdir. Sarkopenide direnç egzerisizlerinin, aerobik egzersizlerin, yük bindiren egzersizlerin ve denge postür eğitiminin yeri vardır. Bunların içerisinde kanıt değeri en yüksek olan egzersiz direnç egzersizidir (14,15).

RA'da sarkopeni ile ilişkili risk faktörleri bazı çalışmalarda araştırılmıştır. Uzun hastalık süresi, yüksek hastalık aktivite indeksi- 28 (disease activity index-28 (DAS-28)) skoru, yüksek Sağlık Değerlendirme Anketi (Health Assessment Questionnaire (HAQ)) skoru, yüksek C-reaktif protein (CRP) seviyesi, yüksek serum romatoid faktör (RF) düzeyi RA'da gelişen sarkopeni ile ilişkili bulunmuştur (5,16).

Sarkopenisi olan RA hastalarında direnç egzersizlerinin hem kas gücünü hem de kas kitlesini artırdığı gösterilmiştir (17,18). Aerobik egzersizlerin kas gücünü ve kütlesini doğrudan artırmadığı, fiziksel dayanıklılığı artırdığı gösterilmiştir (7). RA hastalarında sarkopeniyi değerlendirmek ve sarkopeni tedavi sonucunun takibi için ultrasonun kullanıldığı az sayıda çalışma mevcuttur (19).

Bu çalışmadaki amaçlarımız; RA'lı hastalarda sarkopeni sıklığını ve sarkopeni ile ilişkili faktörleri belirlemek, sarkopeni tedavi sonucu takibinde ultrasonografinin kullanılabilirliğini değerlendirmek ve sarkopeni rehabilitasyonunda direnç egzersizleriyle birlikte verilen aerobik egzersizin tedavide kas gücüne, kas kitlesine ve fiziksel performansa ek fayda sağlayıp sağlamadığını araştırmaktır.

2. GENEL BİLGİLER

2.1. ROMATOİD ARTRİT

2.1.1. Tanım

RA, özellikle elin küçük eklemlerini simetrik olarak tutan, bunun yanı sıra eklem dışı organları da etkileyebilen kronik, eroziv, inflamatuar, sistemik bir hastalıktır. (1).

2.1.2. Epidemiyoloji

Romatoid artrit %0,5 ile %1 arasında bir prevelansa sahiptir. Kuzey ülkelerinden güney ülkelerine ve kentsel alanlardan kırsal alanlara doğru insidansta belirgin bir azalma gösterir (20). Ülkemizde de RA prevalansı %0.5 civarındadır (21,22). Yapılan tüm epidemiyoloji çalışmalarında; kadın cinsiyette erkek cinsiyete göre 3-5 kat daha fazla görülmektedir (23).

2.1.3. Etiyoloji

RA'nın etiyolojisine yönelik son yıllarda yapılan çalışmalarda; genetik, çevresel ve hormonal risk faktörleri tanımlanmıştır. Çevresel risk faktörlerinin içerisinde; sigara içilmesi, toz mazuriyeti, mikrobiyolojik ajanlar bulunmaktadır. (24)

Bu bölümde etiyolojik faktörlerden bahsedilecektir.

2.1.3.1. Genetik

Genetik yatkınlık RA gelişimi için önemli bir faktördür. Hastalık tek yumurta ikizlerinde %15 görülmesine karşı; genel kalıtımsal oranı %66 civarındadır (25). İkiz çalışmalarında genetik lokuslar belirlenirken, ek olarak çevresel risk faktörleri ve olası enfektif süreçlerin hastalığın başlatıcı zemininde önemi vurgulanmıştır (26). Bu genetik lokusların çoğu RA'ya spesifik değildir. Protein tirozin fosfataz non-reseptör tip 22 (PTPN22) nükleotid polimorfizmi; tip 1 diyabet, RA, sistemik lupus eritematozus, vitiligo ve Graves hastalığının gelişime risklerini artırmaktadır.

6. kromozom üzerindeki majör histokompatibilite kompleksi (MHC) tarafından kodlanan insan lökosit antijeni (Human Leukocyte Antigen (HLA)) sınıf II bölgesindeki genetik varyantlar ile RA arasındaki ilişki daha yüksek bulunmasına karşı; bu gen üzerindeki anormallikler aynı şekilde birçok otoimmün hastalıkta görülebilmektedir. Buna rağmen en güçlü gen ilişkisi HLA genleri ile bulunmuştur. Bu genlerden en güçlü ilişki HLA DR1, DR3 ve DR4'te görülmüştür. HLA DR3 antisitrüline edilmiş protein antikoru (ACPA) negatif ilişkili RA, HLA DR1 ve HLA DR4 ise ACPA pozitif RA gelişimi ile ilişkili bulunmuştur (24,27). Son yıllarda yapılan HLA gen ailesine yönelik çalışmalarda HLA DQ ve HLA DPB1 allelleri ile de RA arasında ilişki bulunmuştur (28).

Sinyal dönüştürücü ve transkripsiyon aktivatörleri (STAT 4), tümör nekrozis faktör reseptör ilişkili faktör-1 (TRAF1-C5), protein arjinin deaminaz-4 (PADI4) ve sitotoksik T lenfosit antijen-4 (CTLA 4) gibi gen allellerinin de RA ile ilişkisi gösterilmiştir (29).

2.1.3.2. Çevresel

2.1.3.2.1. Sigara

Yapılan çalışmalarda sigara içmenin doz bağımlı olarak ACPA pozitif ve negatif RA gelişimi üzerinde büyük bir etkisi olduğu gösterilmiştir (30). Sigara kullanımı; RF, ACPA, anti-karbamil protein (CarP) antikoru oluşumu ile de ilişkilidir. Bununla birlikte hastalığın başlangıcındaki tolerans kaybında da etkilidir ve hastalığın başlangıcının önemli bir tetikleyicisidir (31).

2.1.3.2.2. Enfeksiyon

Periodontal enfeksiyonlarda sık rastlanan porphyromonas gingivalis'in arjinini sitrüline çeviren PADI4 ekspresyonunu artırarak sitrülinasyonu artırmaktadır. (32). Proteus mirablis, Escherichia coli ve Epstein-Barr virüsü gibi enfeksiyöz ajanların mekanizması net olarak bilinmemekle birlikte RA oluşumunu tetiklediği gösterilmiştir (33).

2.1.3.2.3. Diyet

Açlık periyotlarının ve vejetaryen beslenmenin RA gelişimini azalttığı savunulmuştur. Kırmızı et tüketiminin azaltılması ve meyve, yağlı balık tüketimini artırmak RA riskinin azalmasıyla ilişkilendirilmiştir (34,35). Bir vaka-kontrol çalışmasında alkol tüketiminin ACPA pozitif RA geliştirme riskini azalttığı gösterilmiştir, fakat bu hipotez ek araştırma gerektirmektedir (36).

2.1.3.3. Hormonal

Birçok romatizmal hastalık gibi RA'nın da seks hormonları ile ilişkisi iyi bilinmektedir. RA'nın görülme sıklığı yaşla birlikte artar ve menopoz sonrası kadınlar menopoz öncesi kadınlara göre daha fazla etkilenir. RA'lı kadın hastalarda hamilelik sırasında hastalık remisyonu görülür (37). Yapılan bir çalışmada oral kontraseptif kullanımı ile RA arasında ilişki bulunmamıştır (38). Bir vaka kontrol çalışmasında erkek hastalarda testosteron düzeyi düşüklüğünün RA ile ilişkisi gösterilmiştir (39).

Yapılan çalışmalarda D vitaminin yardımcı T hücre (Th) 17 ve Th1 baskılayıp, Th2 ve düzenleyici T (Treg) hücrelerini aktifleştirdiği gösterilmiştir. Buna dayanarak düşük D vitamini düzeyi RA için bir risk faktörü olarak tanımlanmıştır (40).

2.1.4. Patogenez

RA patogenezi tam olarak aydınlatılmamış olmakla birlikte birçok hipotez öne sürülmüştür. Hastalığın temelini genetik ve çevresel etmenler oluşturmaktadır.

Normal sinovyum kıkırdak dışındaki yüzeyi örten intima adı verilen 1-3 sıra fibroblast benzeri sinovisit ve az sayıda bulunan makrofajlardan oluşur. Bu tabaka altında subintima katmanı bulunur ve fibroblast, makrofaj, kollajen lifleri ve inflamatuar hücreler yer alır. Asıl hedef olan sinovyumda birçok değişiklik meydana gelir. İntima tabakasında hiperplazi ve hücre infiltrasyonu; subintimada immün hücre birikimi görülür. Ana bileşeni sinovyal fibroblast ve makrofajlardan oluşan pannus adı verilen doku; kıkırdak ve kemiği erode eder (41).

RA patogenezinde ilk olarak sinovit adı verilen, eklem sinovyumuna göç eden lökositlerin oluşturduğu bir dizi inflamatuar süreç meydana gelmektedir. Lökosit migrasyonu için sinovyal mikrodamarlarda endotelyal hücreler aktive olur; adezyon moleküllerinin (integrinler, selektinler ve immünoglobulin süper ailesine ait üyeler) ve kemokinlerin düzeyi artar. Bunun sonucunda sinovyumda hipoksik bir ortam oluşur. Bu durum neoanjiyogeneze ve hücresel çıkışı sınırlayan yetersiz lenfanjiyogeneze neden olur. Sinovyumdaki bu değişiklik fibroblastları da aktive ederek sinovyumda inflamatuar hücrelerin birikmesini sağlar (42,43).

Sinovyumda temel olarak aktive olmuş T hücreleri ve bu hücrelere antijen sunumu gerçekleşebilmesi için gerekli sitokinler (interlökin-12, 15, 18 ve 23), HLA sınıf II molekülleri ve kostimülasyon moleküllerini bulunduran bol miktarda miyeloid hücre ve plazmasitoid dendritik hücreler bulunur (44,45). RA'da genel olarak Th1 aktivasyonu suçlansa da son yıllarda yapılan çalışmalarda interlökin-17A, 17F, 21 ve 22 ile TNF-α üreten tip 17 yardımcı T hücrelerinin (Th17) üzerinde durulmaktadır (46). Makrofajlar ve dendritik hücreler tarafından sentezlenen transformasyon büyüme faktörü β ve interlökin-1β (IL 1β), IL 6, IL 21 ve IL 23; Th17 farklılaşmasını sağlar ve Treg hücrelerinin farklılaşmasını baskılar; bunun sonucunda T-hücre dengesi inflamatuar yöne kayar. IL 17A, TNF-α ile sinerjistik çalışarak; fibroblastlar ve kondrositlerin aktivasyonunu gerçekleşir (47). Aktive olmuş T hücreleri ayrıca CD20 pozitif B lenfositlerini de aktifleştirerek humoral immün sistemi aktifleştirir, antikor üretimi artar. (48). Romatoid faktör ve antisitrüline edilmiş protein antikoru (anti-CCP) seviyelerinin artışı da doku yıkımını artırır.

Tüm bu süreçlerin sonucunda sinovyal hipertrofi meydana gelerek, eklem içinden kıkırdak dokuya uzanan pannus oluşumu meydana gelir. Oluşan bu pannus dokusu, sinovyumdaki metalloproteinazları aktive ederek kemik erozyonu ve kıkırdak hasarı, ilerleyen dönemlerde eklem deformitelerine neden olur (41).

Aktifleşen immün sistem sonucu salınan sitokinler sistemik bulgulara da neden olur. Dolaşımda artan IL 6 ve TNF α düzeyleri endotel aktivasyonuna, aterom plaklarının kararsız hale gelmesine neden olur. Bu da artmış kardiyovasküler hastalık ile ilişkilidir (49). Artan sitokin düzeyi; kognitif ve bilişsel fonksiyonlarda bozukluğa,

karaciğerde yükselmiş akut faz reaktan cevabına ve kronik hastalık anemisine, akciğerlerde enflamatuar ve fibrotik hastalığa, kas yıkımı sonucu sarkopeniye ve kemik yıkımı sonucu osteoporoza neden olur (50).

2.1.5. Klinik Bulgular

2.1.5.1. Eklem tutulumu

RA tipik olarak küçük sinovyal eklemleri tutan, simetrik poliartiküler tutulum ile karakterize bir hastalıktır. En sık tutulan eklemler metakarpofalangeal eklem (MKF) ve proksimal interfalangeal (PIF) eklemlerdir. Erken dönemde el ve ayak bilekleri, metotarsofalangeal eklemler ve ayak interfalangeal eklemleri sıklıkla tutulur. Ayrıca dirsek, omuz ve diz eklemleri tutulabilir ve bu eklemlerin tutulumu hastalığın kötü prognozu ile ilişkilidir (51). Hastalığın en sık görülen prezentasyon şekli simetrik, poliartiküler olsa da monoartrit olarak da görülebilir. Palindromik romatizma; eklem ağrılarının akut başlayıp saatlerce veya günlerce devam etmesi, ataklar şeklinde tekrarlaması durumudur. Eklemler genellikle ellerin küçük eklemleridir ve ataklar sırasında bu eklemler yer değiştirir. Bu hastaların yaklaşık üçte ikisinde RA gelişir (52).

Sabah sertliği; tutulan eklemlerde 30 dakikadan daha uzun sürelidir, eklemlerin kullanımıyla iyileşir (53).

Hastalığın ilerleyen dönemlerinde eklem deformiteleri görülür. Elde ulnar deviasyon, düğme iliği deformitesi, kuğu boynu deformitesi, tendon hasarları; ayakta valgus deformitesi, düz tabanlık, çekiç parmak görülebilir.

Diz eklemi tutulumunda baker kisti, kas atrofisi, valgus instabilitesi görülebilir. Kalça tutulumu hastalarda ilerleyen dönemlerde ortaya çıkar. Trokanterik bursit ve iskial bursit görülebilir. Ciddi sinovit sonrası protrüzyo asetabuli ortaya çıkabilir. Omuz tutulumu rotator manşet tendinopatisi ile sonuçlanabilir. Dirsek etkilenmesi ile fleksiyon kontraktürü, supinasyon kaybı, olekronon bursiti görülebilir.

Tempromandibuler eklem tutulumunda ağrılı ağız açma, kulak, yüz veya şakak bölgesinde ağrı görülebilir. Krikoaritenoid eklem artriti; ses kısıklığı, üst solunum yolu tıkanıklığı, boğazda ağrı, disfaji gibi belirtilerle kendini gösterir (54).

2.1.5.2. Eklem dışı tutulumu

RA, esas olarak eklemleri etkileyen kronik bir hastalıktır; ancak hastalık süresince veya erken aşamalarda bile ortaya çıkabilen çeşitli ekstra-artiküler belirtiler ile de kendini gösterebilir. Ekstraartiküler belirtiler, farklı organları ve sistemlerini etkileyen semptomlar veya komplikasyonlardır (55). Bu belirtiler kan dolaşımına yayılan sitokinler ile ilişkilidir (1).

2.1.5.2.1. Cilt tutulumu

En fazla görülen cilt bulgusu, farklı bölgelerde bulunan romatoid nodüllerdir. Nodüller genellikle eroziv hastalığı olan seropozitif hastalarda görülmektedir. Aynı zamanda romatoid nodüller metotreksat tedavisi sırasında ortaya çıkabilir veya sayısı artabilir. Romatoid nodül varlığı körü prognozla da ilişkilendirilmiştir. RA'da ayrıca vaskülit, pyoderma gangrenosum, nötrofilik dermatoz, tedavide kullanılan anti-tümör nekrozis faktör (anti-TNF) ajanlara bağlı lupus benzeri döküntüler görülebilir (56).

2.1.5.2.2. Göz tutulumu

En sık görülen göz tutulumu keratokonjonktivit sikkadır. Episklerit, sklerit ve keratit de diğer tutulumlar arasında yer alır (57).

2.1.5.2.3. Pulmoner tutulum

RA'da pulmoner tutulum sık görülmesine rağmen asemptomatiktir (58). Üst hava yolunda krikoaritenoid tutulum, vokal kordda nodül görülebilir. Alt solunum yolu tutulumunda; foliküler bronşiyolit, bronşiektazi görülürken, akciğer parankim tutulumu olursa; intertisyel akciğer hastalığı, parankimal romatoid nodül görülebilir. Ayrıca plevral efüzyon, plevral nodül de görülebilir (59).

2.1.5.2.4. Kardiyak tutulum

RA'da mevcut olan inflamasyon nedeniyle vasküler sistemde ciddi değişikler görülür. Bu sebeple hastalar ateroskleroza daha yatkınlardır bu durum da miyokard enfarktüs riskini belirgin olarak artırır (60). Hastalarda görülen en sık kardiyak tutulum perikarditttir. Miyokardit, miyokardiyal fibrozis, konjestif kalp yetmezliği de görülebilir (58).

2.1.5.2.5. Nörolojik tutulum

RA'da en sık görülen periferik sinir sistemi tutulumu kompresyon nöropatileridir. Karpal tünel sendromunun RA'daki sıklığı yaklaşık %10'dur. Karpal tünel sendromu kadar sık olmasa da ulnar ve posterior interosseöz sinir kompresyonları da görülebilir. Tarsal tünel sendromu da az tanı alsa da RA'da görülebilir. Sinir kompresyonunun nedeni; sinovit, tenosinovit, eklem subluksasyonu veya romatoid nodüller olabilir (61). RA'da sinir vaso vasorumlarının inflamasyonu nedeniyle periferik nöropati olarak; difüz sensorimotor nöropati veya mononöritis multipleks gelişebilir (58).

Servikal omurga tutulumu özellikle C1-C2 vertebralarda görülür. Servikal miyelopatiye neden olabilir En sık görülen servikal tutulum atlanto-aksiyel subluksasyondur (62).

RA'da merkezi sinir sistemi daha az etkilenir. Pakimenenjit (sadece duramater iltihabı) veya leptomenenjit görülebilir (61).

2.1.5.2.6. Hematolojik tutulum

RA'da en yaygın görülen ekstra artiküler bulgulardan birisi anemidir. Hastalık aktivitesine, kullanılan medikal tedaviye, kemik iliği baskılanmasına veya inefektif eritropoeze bağlı olarak görülebilir. Sıklıkla kronik hastalık anemisi, normositer normokrom anemi görülür. Tedavide kullanılan NSAİİ'lere bağlı olarak demir eksikliği anemisi de olabilir (63). Folat eksikliğine ve B12 vitamini eksikliğine bağlı megaloblastik anemi meydana gelebilir (64). Hastalarda ayrıca nötropeni,

trombositopeni, trombositoz, eozinofili ve hematolojik maligniteler görülebilen diğer hematolojik bulgulardır (65).

2.1.5.2.7. Böbrek tutulumu

RA'da böbrek tutulumu nadirdir. Nefritik sendrom, mezengial glomerülonefrit, amiloidoz, renal vaskülit görülebilir. Ayrıca kullanılan medikal tedavilere bağlı olarak da böbrek fonksiyonlarında bozulma görülebilir (58).

2.1.5.2.8. Gastrointestinal tutulum

RA'da nadiren tutulur. Mezenterik vaskülit nedenli bağırsak enfarktüsü genellikle medikal tedavinin yan etkisi olarak görülür, primer olarak seyrek ortaya çıkar (58).

2.1.6. Laboratuvar Bulguları

Diğer otoimmün hastalıklarda olduğu gibi RA'da da otoantikor pozitifliği görülebilir. RF, RA'ya spesifik değildir; hepatit C, tüberküloz ve diğer romatizmal hastalıklarda veya sağlıklı yaşlı bireylerde de pozitif olabilmektedir. ACPA, RA için daha spesifiktir. RA'lı bireylerin yaklaşık %50 -%80'inde romatoid faktör, ACPA veya her ikisi de pozitif olarak bulunur (66). Anti-CCP testi RA tanısı için daha spesifiktir; %95'in üzerinde özgüllüğe sahipken duyarlılığı %60-70 civarındadır. RF testi ise RA tanısı için daha yüksek duyarlılığa sahiptir, duyarlılığı genellikle %70-80 arasında olup, özgüllüğü %80'in altına düşebilir (67).

CRP seviyesi ve eritrosit sedimentasyon hızı (ESH), aktif hastalıkta sıklıkla yükselir. CRP düzeyi ve ESH, hastalık aktivitesini ve ilaçlara yanıtı takip etmek için de kullanılmaktadır (66).

2.1.7. Radyolojik Görüntüleme

Hastalığın tanısında ilk tercih edilen görüntüleme yöntemi röntgendir. El, el bileği ve ayak grafileri başlangıç değerlendirmesinde önemlidir. Fakat erken evrede çoğunlukla bulgu vermemektedir. En fazla görülen radyografik bulgu periartiküler osteoporozdur. Bununla birlikte eklemlerde yumuşak doku şişliği, psödokist, eklem

aralığında daralma ve erozyon gibi bulgular görülebilir. Hastalığın ilerleyen döneminde ankiloz gelişimi, osteoporoz ve subluksasyonlar görülebilir (68).

Manyetik rezonans görüntüleme (MRG) hastalığın erken dönemlerinde bile kemik iliği ödemini, sinoviti göstermede grafilere göre üstündür. Outcome Measures in Rheumatology (OMERACT) MRI çalışma grubu, RA'da MRI ile tespit edilen anormallikler için özel tanımlamalar kabul etmişlerdir (69).

Ultrasonografi (USG), sinoviti tanımlamakta oldukça iyidir. Hastalık takibinde de kullanılabilir (70). Erken dönem RA'da erozyonları göstermede grafilere göre daha üstündür (1).

2.1.8. Tanı

RA tanısı 2010 yılında American Collage of Rheumatology (ACR) ve European League Against Rheumatism (EULAR) yayınlanan tanı kriteri ile konulmaktadır (71) (Tablo 1).

Tablo 1. 2010 ACR/EULAR Romatoid Artrit sınıflandırma kriterleri

Hedef Kişiler: 1.En az bir eklemde klinik sinoviti (şişlik) olanlar	
2.Sinovitin başka bir hastalıkla açıklanamadığı hastalar	
Eklem tutulumu	**Puan**
1 büyük eklem	0
2-10 büyük eklem	1
1-3 küçük eklem	2
4-10 küçük eklem	3
>10 büyük eklem (≥ 1 küçük eklem)	5
Seroloji (en az 1 test gerekli)	
Negatif RF ve ACPA	0
Düşük pozitif RF veya ACPA	2
Yüksek pozitif RF veya ACPA	3
Akut faz reaktanları (en az 1 test gerekli)	
Normal ESH veya CRP	0
Anormal ESH veya CRP	1
Semptom süresi	
<6 hafta	0
≥6 hafta	1

RF: Romatoid faktör ACPA: Antisitrüline edilmş protein antikoru CRP: C- reaktif protein ESH:Eritrosit sedimentasyon hızı

Bu kriterlere göre 6 ve üzeri puan alanlar RA tanısı alırlar.

2.1.9. Tedavi

RA tedavisinde; tanı alan hastanın eklem hasarını önlemek ve ileri komorbiditelerini engellemek amacıyla erken tedaviye başlanması gerektiği belirlenmiştir. Hastalığın tedavisindeki amaç remisyonu elde etmek veya düşük hastalık aktivitesini sağlamaktır (72). RA tedavisi non-farmakolojik ve farmakolojik kısımlardan oluşur.

2.1.9.1. Non-farmakolojik yaklaşımlar

Hastalıkla ilgili eğitim tedavinin ilk basamağı olmalıdır. EULAR kılavuzu hasta eğitiminin tedaviye uyumu da artırdığını vurgulamaktadır (73). Psikolojik destek, eklem istirahati, egzersiz, diyet düzenlenmesi, kilo verme ve cerrahi non-farmakolojik tedavi yöntemleridir. Kardiyovasküler risk faktörlerini de azaltmaya yönelik bu stratejilere lipit kontrolü de eklenmelidir. Ayrıca hastalıkta seçilecek medikal tedaviye yönelik uygun bağışıklama da önleyici yaklaşımlardandır (1). Koruyucu veya düzeltici ortezler, yardımcı yürüme cihazları, fizik tedavi yöntemleri, egzersizler RA tedavisinde oldukça önemli rol oynayan non-farmakolojik yaklaşımlardır. El ve el bileği istirahat splintleri RA'da ağrıyı azaltmada etkili bulunmuştur. MKF eklemler için ulnar deviasyon deformitesine karşı ve İF eklem deformitesine karşı düzeltici ateller kullanılabilir. Ayak deformitelerine yönelik ortezler, pes planusa yönelik medial ark destekleyen tabanlıklar RA hastalarında klinik duruma göre tavsiye edilmesi önerilmektedir (74). Fizik tedavi ajanlarından yüzeyel ısıtıcılar, analjezik akımlardan transkutanöz elektriksel sinir stimülasyonu (TENS), hidroterapi RA'da ağrı yönetiminde kullanılabilmektedir (75). Yayınlanan iki kılavuzda hastalığın inaktif olduğu dönemlerde fizik tedavi ajanlarından ultrason ve lazer ilaç tedavisine ek olarak kullanılmasını önermiştir (76,77). RA hastalarının tedavisindeki egzersiz müdahalelerinin etkilerini inceleyen meta-analizlerde el kaslarını hedef alan egzersizlerin el kavrama gücünü ve işlevselliğini artırdığı; aerobik egzersizlerin kardiyovasküler dayanıklılığı artırdığı, ağrı ve ESH gibi inflamatuar belirteçlerde iyileşme sağladığını gösterilmiştir. Aerobik egzersizlerle kombine edilen direnç egzersizlerinin aerobik kapasite, fiziksel fonksiyon, yorgunluk ve el kavrama gücünde olumlu etkileri bulunmaktadır (78).

2.1.9.2. Farmakolojik yaklaşım

Farmakolojik ajanlar; eklem deformitelerini önlemeyi, hastanın şikayetlerini azaltmayı ve hastalığın komplikasyonlarını azaltmayı amaçlar. Kullanılan farmakolojik ajanlar ACR ve EULAR kılavuzlarına göre; semptom giderici (NSAİİ ve glukokortikoidler) ve hastalık modifiye eden ajanlar (DMARD) olarak ikiye ayrılır (73,79).

NSAİİ'ler inflamasyon kaskadında COX-2 enzimini bloke ederek etki gösterir. Gastrik, kardiyak ve renal yan etkileri olması ilacın kullanımı kısıtlayan etkenlerdir. Hastalığın semptom kontrolünde kısa süreli, yan etki profiline dikkat edilerek kullanılmalıdır (80).

Glukokortikoidler, anti-inflamatuar ve immünsüpresif etkiye sahiptir. RA tedavisinde; DMARD'a geçiş sırasında köprü tedavisi olarak, atak esnasında veya semptomatik ekleme intraartiküler yolla uygulanmak amacıyla kullanılır. Uzun dönem kullanımda kilo alımı, diyabet, osteoporoz, miyopati gibi yan etkileri bulunmaktadır (81,82).

DMARD'lar otoimmüniteyi baskılayan, bu sayede hastalığın gidişatını yavaşlatan veya remisyona sokan ajanlardır. Etkileri yavaş başlamakla birlikte, genellikle 6 hafta ile 6 ay arasında ortaya çıkar. DMARD'lar; sentetik DMARD ve biyolojik DMARD'lar olarak ikiye ayrılır. Sentetik DMARD grubu; konvansiyonel sentetik DMARD (csDMARD) ve hedeflenmiş sentetik DMARD (tsDMARD) olarak iki ana gruptan oluşur (83).

csDMARD grubunda metotreksat (MTX), leflunamid (LEF), hidroksiklorokin (HCQ) ve sülfasalazin (SSZ) ajanları bulunur. tsDMARD grubunda; JAK inhibitörü tofasitinib, upadatisinib ve barisitinibi içerir. Biyolojik hastalık modifiye eden ajanlar (bDMARD) grubunda anti-TNF ajanlar olan adalimumab, sertolizumab, etanersept, golimumab ve infliksimabı, CD-20 blokörü rituksimabı, IL-6 inhibitörü tosilizumabı ve T lenfositleri aktive eden CD 28 reseptörünü inhibe eden abatasepti bulundurur (84).

2022 EULAR önerilerine göre; hastalık tanısı konulduğunda ivedilikle bir DMARD tedavisi başlanmalıdır. Tedavinin amacı hastalık remisyonu ya da düşük hastalık aktivitesine ulaşmayı hedeflemektedir. Hastanın 1-3 ayda bir izlenmesi; klinikte 3 ay içinde düzelme olmazsa veya 6 ayda hedefe ulaşılamazsa tedavinin yeniden düzenlenmesi önerilmektedir. MTX kontrendikasyon yoksa ilk tercih edilen ajan olmalıdır. Eğer kontrendikasyon veya intolerans bulunuyorsa csDMARD'lardan LEF veya SSZ düşünülebilir. csDMARD etkisi çıkana kadar kısa süreli glukokortikoid eklenebilir. İlk csDMARD seçimi başarısız olursa ve kötü prognoz kriterleri yoksa başka bir csDMARD'a geçilmesi önerilir. İlk csDMARD etkisizse kötü prognoz kriterleri varsa bir bDMARD'a ya da kardiyovasküler ve malignite risk faktörlerine dikkat edilerek JAK inhibitörlerine geçilebilir (84).

bDMARD ve tsDMARD'lar bir csDMARD ile kombinasyon tedavisi yapılması tavsiye edilmektedir. Glukokortikoidler kesildikten sonra ve hasta kalıcı remisyona girerse DMARD'ların dozunun azaltması gündeme gelebilir (84).

2.1.10. Prognoz

Etkilenen eklem sayısının fazlalığı, RF ve ACPA titrelerinin yüksek olması, hastalığın erken dönemlerinde erozyon varlığı, HLA-DRB1 genetik varyasyonlarının bulunması, akut faz reaktanlarının yüksekliği, iki ya da daha fazla csDMARD başarısızlığı, csDMARD kullanmasına rağmen hastalığın orta ve yüksek hastalık aktivite düzeyinde persiste olması hastalığın kötü prognoz kriterleridir (84,85).

2.1.11. Hastalık Değerlendirme ve Takip Ölçekleri

Hastalığın takibinde hastalık aktivitesi, fonksiyonel durum, yaşam kalitesi ve radyolojik değerlendirmeyi içeren ölçekler geliştirilmiştir. En yaygın kullanılan hastalık aktivite ölçekleri; hastalık aktivite indeksi- 28 (disease activity index-28 (DAS-28)), klinik hastalık aktivite indeksi (clinical disease activity index (CDAI)), basit hastalık aktivite indeksidir (simple disease activity index (SDAI)). Ayrıca ACR ve EULAR tarafından geliştirilen hastalık remisyonunu tanımlamak için kullanılan SDAI ve CDAI'nin de bulunduğu Boolean indeksi de mevcuttur (86). Hastalık

aktivitesi için bakılan bu ölçekler, ölçeklerde kullanılan bileşenler ve cut-off değerleri Tablo 2'de yer almaktadır. Tablo 2 (86) numaralı kaynaktan revize edilerek alınmıştır.

Tablo 2. Hastalık aktivite skorlama ölçekleri

	Bileşenleri	**Remisyon**	**Düşük hastalık aktivitesi**	**Orta hastalık aktivitesi**	**Yüksek hastalık aktivitesi**
DAS28	Şiş eklem (28 eklem üzerinden), hassas eklem (28 eklem üzerinden), vizüel anolog skala (VAS) ağrı, ESH düzeyi	<2.6	2.6-3.2	>3.2- ≤5.1	>5.1
DAS28-CRP	Şiş eklem, hassas eklem, CRP düzeyi, ağrı-VAS	<2.6	2.6-3.2	>3.2- ≤5.1	>5.1
SDAI	Şiş eklem, hassas eklem, ağrı-VAS (doktora ve hastaya göre), CRP düzeyi	≤3.3	>3.3 - 11	>11 - ≤26	>26
CDAI	Şiş eklem, hassas eklem, ağrı-VAS (doktora ve hastaya göre)	≤2.8	2.8-10	>10 - ≤22	>22
ACR-EULAR remisyon	SDAI ve CDAI Boolean: şiş eklem, hassas eklem, CRP	SDAI ≤3.3, CDAI ≤2.8 Boolean kriterleri ≤1			

Ayrıca RA'da fonksiyonel durumu ölçmek için Sağlık Değerlendirme Anketi (Health Assessment Questionnaire (HAQ)) kullanılır. Katılımcıların hastalığa bağlı fonksiyonel durumu HAQ anketi ile değerlendirildi. Ölçek sekiz kategoriden (giyinme ve bakım, kalkma, yemek yeme, yürüme, hijyen, uzanma, kavrama ve günlük işler) oluşur, toplam 20 fonksiyon hastanın son bir hafta içindeki günlük yaşam aktivitelerinde yaşadığı zorluklara göre 0-3 puan arasında hasta tarafından puanlandırılır. Skalada 0: rahatça yapıyorum, 1: biraz zorlanarak yapıyorum, 2: çok zor yapıyorum, 3: hiç yapamıyorum şeklindedir. Alt skorlardan alınan en yüksek puanlar toplanıp sekize bölünerek HAQ skoru elde edilir. Elde edilen değer 0-3 arasındadır; 0 puan fonksiyonel olarak bağımsızlığı, 3 puan tam bağımlılığı göstermektedir (87).

RA'da yaşam kalitesini değerlendirmek için Romatoid Artrit Yaşam Kalitesi Ölçeği (Rheumatoid Arthritis Quality of Life (RAQoL))) ölçeği kullanılır. Hastaların evet veya hayır olarak yanıtlayacağı 30 maddelik yönerge bulunur. Evet cevapları 1 puan hayır cevabı 0 puan üzerinden puanlanarak totalde 30 puan üzerinden değerlendirilir. Yüksek skor, düşük yaşam kalitesini gösterir (87).

OMERACT çalışma grubu radyolojik olarak hastalık aktivitesini değerlendirilmesi için ortak ölçütler geliştirmişlerdir. Romatoid Artrit MRI Skorlama Sistemi (Rheumatoid Arthritis MRI Scoring System (RAMRIS)); MRI ile kemik erozyonu, sinovit ve kemik ödemi parametrelerine göre skorlama yapılan bir hastalık değerlendirme aracıdır (69).

2.2. SARKOPENİ

2.2.1. Tanım

Sarkopeni; iskelet kası kitlesi ve gücünde sürekli bir azalma sonucu gelişen; düşük fiziksel performans, fonksiyonel bozulma ve dizabilite ile ilişkili, yüksek morbidite, mortalite ve önemli sağlık maliyeti ile sonuçlanan bir durumdur (2). Uluslararası hastalık sınıflandırmasına (ICD) göre hastalık olarak tanımlanmış olup, tanı kodu M62.84'tür (88).

2.2.2. Epidemiyoloji

Sarkopeni prevalansı, çalışmalarda kullanılan tanı kriterlerine, alınan popülasyona göre farklılıklar göstermektedir. Genel popülasyonda görülme sıklığı yaklaşık %10 civarındadır (89).

RA'da sarkopeni prevalansı %17.1- %60 arasındadır (5).

2.2.3. Patogenez

Sarkopeni etiyolojisinde ana faktör yaşlanma ile ilişkili moleküler değişiklikler olmakla birlikte; çevresel nedenler, inflamasyon artışı, oksidatif stres, mitokondriyal disfonksiyon, nöromüsküler bağlantıların kaybı, hormonal değişiklikler ve iskelet kası

uydu hücrelerinin disfonksiyonu ve sayıca azalması yer almaktadır (90). Sarkopeni patogenezi moleküler düzeyde tam olarak aydınlatılamamıştır. Son yıllarda yapılan çalışmalarda iskelet kasının kök hücresi olarak kabul edilen, kas rejenerasyonundan sorumlu uydu hücrelerinin disfonksiyonunun ve sayıca azalmasının sarkopeni patogenezindeki önemi üzerinde durulmuştur (90,91).

Yaşlanma ile birlikte iskelet kasındaki anabolik ve katabolik denge katabolik yöne doğru kayar. Tip II kas liflerinde sayıca azalma meydana gelir. Kas liflerinin içerisinde ve kaslar arası bölgede yağ dokusu infiltrasyonu görülür (92).

Çevresel faktörlerin başında yetersiz besin alımı ve azalmış fiziksel aktivite yer alır. Hepatik büyüme faktörü (HGF) fiziksel aktivite sonrası artan nitrik oksit (NO) ile karaciğerden sentezlenen bir proteindir. HGF uydu hücrelerini aktive ederek, kas onarımını sağlar. Fiziksel aktivite azalması sonucu NO seviyesi düşer HGF sentezi azalır. Ayrıca yüksek yağlı besinlerin tüketilmesi sonucu vücuttaki fazla yağ karaciğerde ve kas dokusunda birikir. Karaciğerde biriken yağ nedeniyle HGF sentezi azalır. Azalmış fiziksel aktivite ve dengesiz beslenme; iskelet kasında yağ birikimine ve kas onarımında bozulmaya yol açarak sarkopeni gelişimine neden olur (91).

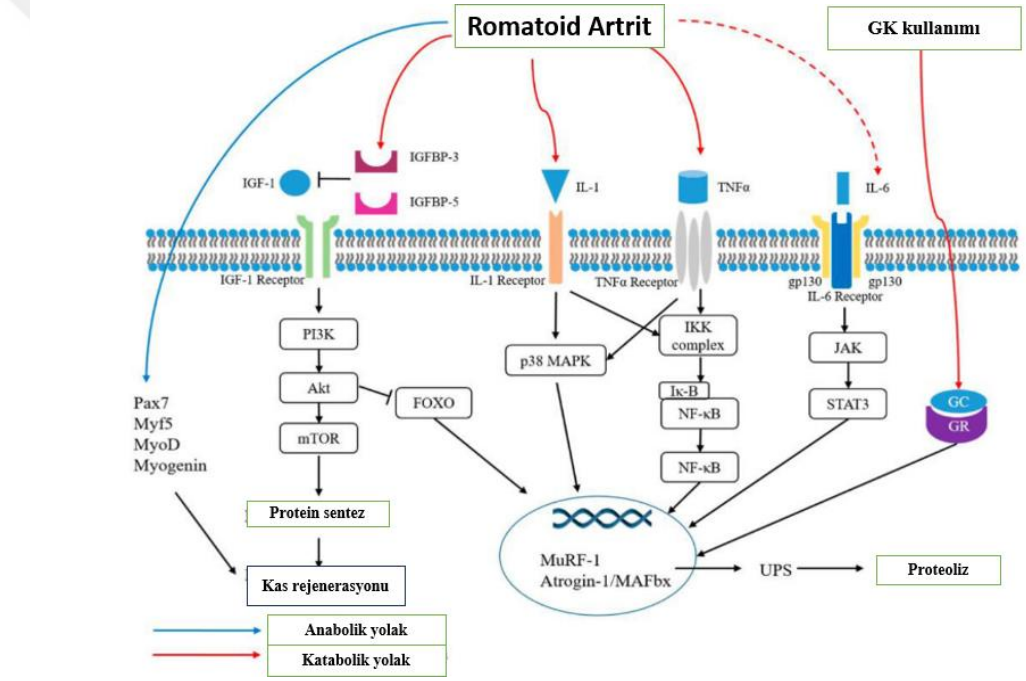
2.2.4. Romatoid Artritte Sarkopeni

RA hastaları sarkopeni açısından yüksek risk altındadırlar. Yapılan çalışmalarda prevalansı %60'lara kadar çıkmaktadır (7). RA'da görülen sarkopeni artmış sitokin düzeyi (IL-6, TNF-α ve IL-1β), oksidatif streste artış ve azalmış fiziksel aktivite ile ilişkilendirilmiştir (6). IL-6 sitokininin iskelet kasında katabolik etkisi vardır; IGF-1 yolağını inhibe ederek protein yapımını da engeller. Yüksek IL-6 ve düşük IGF-1 sarkopeni gelişmesinde önemli rol oynamaktadır (8). TNF-α sitokini kas hüceresinde NO salınımını artırır ve vasküler geçirgenlik artar. Hücre içine inflamatuar hücre girişi artar. Bunun sonucunda kas hücresinin apopitozisi artar. TNF-α düzeyindeki artış; düşük kas gücü ve düşük kas kitlesi ile ilişkilendirilmiştir (91). IL-1β; MAPK aktivasyonu ile MuRF-1 yolağı aracılığıyla kas katabolizmasını aktifleştirir (9). Hastalık sürecinde aktifleşen COX-2 enziminin ubikitin proteozom yolağını aktifleştirerek ve IGF-1 düzeyini azaltarak kas katabolizmasını artırır (11).

RA tedavisi sırasında kullanılan glukokortikoidler de protein katabolizmasında rol oynar. Glukokortikoidler; FOXO transkripsiyon faktörünü aktive ederek veya mTOR sinyal yolağını baskılayarak protein katabolizmasını artırır, bunun sonucunda kas atrofisi (steroid miyopati) meydana gelir. Kas atrofisi sonucunda fiziksel aktivitede azalma meydana gelir ve sarkopeni gelişir (10).

Ayrıca RA sürecinde eklemlerdeki şişlik ve sertliğe bağlı olarak fiziksel aktivitelerde azalma meydana gelir. Bu durum da sarkopeni ile sonuçlanabilir (93).

Yukarıda anlatılan tüm bu mekanizmalar aşağıdaki şekilde özetlenmiştir (Şekil 1).



Şekil 1. Romatoid artritte sarkopeni mekanizması (94)

2.2.5. Sınıflandırma

Bilinen bir nedeni olmayan yaşlanmaya bağlı değişiklikler sonucu ortaya çıkan sarkopeni primer sarkopeni, bir nedene bağlı olarak ortaya çıkan sarkopeni sekonder sarkopeni olarak adlandırılır. Sekonder sarkopeni nedenleri; immobiliteye bağlı, hastalıklara bağlı gelişen ve malnütrisyona bağlı gelişen sarkopeni olarak üç ana başlıkta incelenir (7). Ayrıca 6 aydan önce oluşan sarkopeni akut, 6 aydan fazla süredir var olan sarkopeni kronik olarak kabul edilir (95).

2.2.6. Tanı

Avrupa Yaşlılarda Sarkopeni Çalışma Grubu (EWGSOP), 2010 yılında ilk tanı kılavuzunu yayınlamışlardır. 2018 yılında tekrar toplanan grup (EWGSOP-2); kriterlerde revizyon yaparak yeni sarkopeni tanı kriterlerini yayınlamışlardır. Bu kriterlere göre sarkopeni tanısı; kas gücü, kas kitlesi ve fiziksel performans parametreleri kullanılarak konulur (4).

Tablo 3. EWGSOP-2 Sarkopeni tanı kriteri (4)

1. Düşük kas gücü
2. Düşük kas kitlesi veya kalitesi
3. Düşük fiziksel performans
1. kriterin varlığı presarkopeni
1. ve 2. kriterin varlığı sarkopeni
1., 2. ve 3. kriterin varlığı ciddi sarkopeni

EWGSOP-2, aynı zamanda hastaların erken tanı almaları için tarama aracı olarak SARC-F (Sarcopenia Risk Factor) anketini önermektedir. Hastalar tarafından cevaplanan 5 sorudan oluşan bu ankette; güç, yürüme, merdiven çıkma, düşme ve sandalyeden kalkma değerlendirilir. Her soru için hasta; 0-2 arasında bir puan verir. 0 puan zorlanmadığı, 1 puan biraz zorlandığı, 2 ise çok fazla zorlandığı desteğe ihtiyaç duyduğu durumlar için kullanılır. Total skor 0-10 puan arasındadır, yüksek puan yüksek sarkopeni riskini gösterir (96).

2.2.6.1. Kas gücü değerlendirmesi

Kas gücü değerlendirilirken; kavrama gücü için el dinamometresi; alt ekstremite kas gücü için alt ekstremite izometrik tork yöntemi ve sandalye kalkma testi kullanılabilir (97)**.** Ayrıca diz fleksiyon/ekstansiyon gücü ve tepe ekspirasyon akışı gibi ölçümler kas gücü değerlendirmesi için kullanılsa da, günlük klinik pratikte kullanımları kısıtlıdır (98,99).

El dinamometresi ile kavrama gücünün değerlendirilmesi, kas gücü değerlendirmesinde en yaygın kullanılan yöntemdir (97). El kavrama gücünün ileri el

artriti, inme gibi değerlendirilemeyeceği durumlarda alt ekstremite izometrik tork yöntemleri kullanılması önerilir (100). El dinamometresi ile yapılan ölçüm değeri; EWGSOP-2'ye göre kadınlarda 16 kg altıda, erkeklerde 27 kg'ın altında ise düşük kavrama gücü olarak kabul edilir (4). Düşük kavrama gücü, artmış morbidite ve mortalitenin güçlü göstergelerinden birisidir (101,102).

Kuadriceps kas grubunun gücünü değerlendirmek için sandalye kalkma testi kullanılabilir. Testte, hastanın kollarını kullanmadan oturduğu pozisyondan beş kez kalkıp oturmak için gereken süre ölçülür. Süre 15 saniyeden uzun ise düşük kas gücü olarak kabul edilir (4).

2.2.6.2. Kas kitlesi ve kalitesi

Kas kitlesi, toplam vücut İskelet Kas Kitlesi (SMM), Appendikular İskelet Kas Kitlesi (ASM) olarak veya belirli kas gruplarının ya da vücut bölgelerinin kas kesit alanı olarak ölçülebilir (4).

Manyetik rezonans görüntüleme (MRI) ve bilgisayarlı tomografi (BT) invaziv olmayan kas kitlesi ölçüm araçlarıdır. Fakat erişim zorluğu, yüksek eğitimli personel ihtiyacı, yüksek maliyet ve taşınabilir olmaması dezavantajlarıdır. Kas kalitesi de MRI veya BT ile değerlendirilebilmektedir (103).

Dual enerjili X-ışını absorpsiyon ölçümü (DEXA), vücut kompozisyonunun değerlendirilmesi için kullanılan non-invaziv, düşük radyasyonlu bir ölçüm yöntemidir ve ASM'nin tahminini sağlar. Fakat değişik cihaz markalarında tutarsız sonuçlar elde edilebilir (104,105). Elde edilen ASM değeri boy ölçümünün metre cinsinden karesine bölünerek bir iskelet kas indeksi elde edilir (103).

Biyoelektrik empedans analizi (BIA), 50 kilohertz (kHz) frekansında düşük voltajlı bir alternatif elektrik akımı ile vücudun total su oranını, yağlı kütlesini ve kas kitlesini ölçer. Elektrik akımı vücut içerisinde farklı direnç gösteren dokularla karşılaşır. Kas ve su elektrik akımına karşı düşük direnç gösterirken; yağ dokusu yüksek direnç gösterir. Cihaz bu dirençlere karşı toplam bir empedans değeri belirler. Elde edilen ölçüm verileri özel denklemler ile vücut kompozisyonunu ortaya koyar.

BIA ucuz, taşınabilir, vücut reaktanlarını direkt ölçen, yüksek eğitimli personel gerektirmeyen bir ölçüm aracı olduğu için avantajlıdır. Ölçümlerin her ırka ve yaşa göre özel bir denklem ile hesaplama gerektirmesi, obez kişilerde yanlış sonuç vermesi gibi dezavantajları mevcuttur. Ayrıca ölçümler hidrasyon durumuna, beslenme durumuna ve fiziksel aktivite durumuna göre değişebilir. Bu sebeple optimal koşulda ölçüm için hastanın bir süre aç kalması, ölçüm öncesi aşırı sıvı alımı veya sıvı kaybından kaçınması ve ölçüm öncesi dinlenmiş olması önerilir (105). BIA doğrudan kas kitlesini ölçmez, onun yerine vücut iletkenliğine göre bir kas kitlesi tahmini ortaya koyar. Elde edilen değer yaş ve etnik kökene göre değişiklik gösterdiği için her popülasyona özel çalışması yapılmış Sergi denklemi ile değerlendirilmesi önerilmiştir (4). Yapılan çalışmalarda BIA ile yapılan ölçüm sonuçları MRI ile yapılan sonuçlarla benzer bulunmuştur (106).

EWGSOP-2'ye göre ASM değeri <20 kg ise veya ASM/ boy² kadınlarda <5.5 kg/m^2, erkeklerde <7.0 kg/m^2 değerlerinin altında ise kas kitlesi düşüktür. Düşük kas gücü ile birlikte düşük kas kitlesi mevcut ise sarkopeni tanısı konulur (4).

2.2.6.3. Fiziksel performans

Fiziksel performans sadece kas gücüne bağlı bir parametre değildir. Vücuttaki merkezi ve periferik sinir sistemi kas iskelet sistemi gibi birçok sistemin etkileşimini ile oluşur. Fiziksel performansı değerlendirmek için; yürüme hızı, kısa fiziksel performans bataryası (KFPB), sandalye otur kalk testi ve Zamanlı Kalk ve Yürü Testi (TUG**)** kullanılabilmektedir (107).

Yürüme hızı; kısa mesafe (2,4 metre, 4 metre, 6 metre,10 metre) ve uzun mesafe (400 metre yürüme testi ve 6 dakikalık yürüme testi) olarak değerlendirilebilir. Kısa mesafe yürüme testinin uygulanabilirliği ve tolere edilmesi daha kolaydır. Bu testler fiziksel performansı değerlendirmekle beraber bireysel dayanıklılığın, morbidite ve mortalitenin önemli bir göstergesidir (108). 4 metre yürüme hızı kişinin normal yürüme hızıyla 4 metrelik mesafeyi yürüme süresinin ölçülmesi ile değerlendirilir. EWGSOP-2, fiziksel performansın değerlendirilmesinde kullanım kolaylığı ve sarkopeniyle ilişkili durumları tahmin edebilmesi açısından fiziksel

performans değerlendirmesinde yürüme hızının kullanılmasını önermektedir. EWGSOP-2'ye göre, sarkopenisi olan kişilerin yürüme hızı 0,8 m/s'den düşük değerde ise ciddi sarkopeni olarak değerlendirilmektedir (4).

KFPB; yürüme hızı, denge testi ve sandalye otur-kalk testini içinde bulunduran bir değerlendirme aracıdır. Test yapılırken yürüme hızı için 4 metre yürüme hızı ölçümü kullanılır. Denge testinin değerlendirilmesi için hastanın 3 pozisyonda 10 saniye durması istenir. Bu pozisyonlar; ayakların yan yana durduğu, bir ayağın topuğunun diğer ayağın baş parmağına denk geldiği tandem duruşu, bir ayağın topuğunun diğer ayağın baş parmağının yanına yerleştiği yarı tandem pozisyonlarıdır. Sandalye otur kalk testinde hastanın ellerini kullanmadan 5 defa sandalyeden oturup kalkma süresi ölçülür. Her üç teste özel puanlama sistemi ile 0-4 arası puan verilir. Total skor 12 puan üzerinden değerlendirilir. 12 puan en iyi performansı gösterirken 8 puan ve altı değerler düşük fiziksel performans olarak değerlendirilir (107).

Sandalye otur kalk testi tek başına da fiziksel performansı değerlendirmek için kullanılabilmektedir (4).

Zamanlı Kalk ve Yürü Testi (TUG); kişinin belirli bir yerde oturması, oturduğu yerden kalkıp 3 metre uzaklıktaki işaretlenmiş yere yürümesi ardından geri dönüp aynı yere oturması ile değerlendirilir. Testin tamamlama süresi çeşitli çalışmalarda farklılık göstermesine karşı 10 saniye üzerindeki değerler düşük olarak kabul edilmektedir (109).

2.2.6.4. Sarkopeni tanısında alternatif tanı yöntemleri

EWGSOP-2; BT ile lomber 3. Vertebra görüntülemesini, MR veya BT ile uyluk ortası kas ölçülmesini, BT ile psoas kasının ölçülmesinin, kreatin seyrelme testini alternatif tanı yöntemleri olarak önermektedir.

Sarkopeni hastalarının sadece fiziksel açıdan değil psikolojik ve sosyal yönden değerlendirilmesi için sarkopeni yaşam kalite ölçeğinin (Sarcopenia Quality of Life (SarQol)) de değerlendirilmesini önermektedir. Ayrıca kas kitle ve kalitesinin değerlendirmesinde ultrasonografinin (USG) avantajları üzerinde durulmuştur (4).

2.2.6.5. İskelet kasının ultrason ile değerlendirilmesi

Ultrason kas kitlesini ve kalitesini değerlendirmek için kullanılan; non-invaziv ve yatak başı uygulanabilen bir görüntüleme yöntemidir. Sarkopeni gelişirken vücuttaki kas atrofisi ilk olarak alt ekstremite kaslarında görülmektedir (110). Avrupa Geriatrik Tıp Derneği (European Geriatric Medicine Society (EuGMS)), kasların ultrason ile değerlendirilmesi için kas kalınlığı, kesitsel alan, fasikül uzunluğu, penat açısı ve ekojenite ölçümünü içeren bir rapor yayınlamışlardır (111).

2020 yılında Kara ve arkadaşları tarafından yayınlanan STAR çalışmasında; total kas kitlesinin yaşlanma ile az miktarda azalma gösterdiği, fiziksel performans ile de zayıf korelasyonunun olduğu gösterilmiştir. Bu sebepler nedeniyle sarkopeni tanısında bölgesel kas ölçümünün daha mühim olduğu belirtilmiştir. Gövde kaslarında, alt ve üst ekstremiteden seçilen kas gruplarında yaptıkları ölçümlere göre; hem genç hem yaşlı popülasyonda kas gücü ile kuadriseps kas kalınlığının pozitif korelasyonunu göstermişlerdir (13). STAR oranı, kuadriseps kas kalınlığının vücut kitle indeksi ile korele olmasından dolayı, kuadriseps kas kalınlığının (milimetre olarak) vücut kitle indeksine (kg/m^2) bölünmesiyle elde edilir. Bu oranın kadınlarda 1'in altında olması, erkeklerde 1,4'ün altında olması bölgesel sarkopeni olarak kabul edilmektedir (112). STAR grubunun önerdiği sarkopeni tanı algoritmasına göre; düşük STAR oranı ile beraber düşük kas gücü veya düşük fiziksel performans mevcutsa hastalar sarkopeni tanısı alırlar. Düşük STAR oranı ile beraber hem düşük kas gücü hem de düşük fiziksel performans mevcutsa ciddi sarkopeni olarak değerlendirilirler (112).

2.2.7. Tedavi

Sarkopeni tedavisi egzersiz ve nutrisyonel desteği içerir. Yapılan çalışmalarda sadece egzersizin; ASM ve yürüme hızını artırdığı bulunmuştur. Besin takviyesinin sonuçları klinik olarak belirsizdir (113). Bu bölümde sarkopeni tedavi yöntemleri anlatılacaktır.

2.2.7.1. Egzersiz

Sarkopeni tedavisinde direnç egzersizinin, aerobik egzersizin, yük bindiren egzersizin ve denge postür eğitiminin yeri vardır.

Direnç egzersizleri; sarkopeni tedavisinde birinci basamak tedavi yöntemi olarak tavsiye edilmektedir (114). Direnç egzersizleri, uygulanan bir kuvvete ya da ağırlığa karşı yapılan egzersizlerdir. Direnç oluşturmak için serbest ağırlıklar, elastik bantlar kullanılabilmekle birlikte; mekik, şınav, zıplama, çömelme/kalkma gibi yer çekimine karşı direnç oluşturularak da uygulanabilir. Bireye özel 1 maksimum tekrarın (1 MT) %60-70'I şiddetinde hesaplanır, hem konsantrik hem de eksentrik kontraksiyonlarla çalıştırılır. Direnç egzersizleri; sarkopeni sürecinde en çok etkilenen alt ve üst ekstremite kaslarına, sırt kaslarına ve abdominal kaslara yönelik yapılmalıdır (115,116). Yapılan çalışmalar direnç egzersizlerinin; haftanın ardışık olmayan 2-3 günü, her hareket için 1-3 set ve her setin 8-12 tekrar ile çalışılmasını önermektedir (14). Cruz-Jentoft ve arkadaşları tarafından yapılan bir çalışmaya göre, direnç egzersizinin en az 3 ay süreyle yapılması ve denetimli yapılması tavsiye edilmiştir (117). Direnç egzersizlerinin kas gücünü ve kitlesini artırdığı gösterilmiştir (118). Ayrıca sarkopenide esas etkilenen tip II kas liflerinin sayısını artırdığı da gösterilmiştir (119).

Aerobik egzersizler; yürüme, yüzme, koşma, bisiklet sürme gibi ritmik, tekrarlayan vücudun büyük kas gruplarını çalıştırmaya yönelik yapılan egzersizlerdir (120). Aerobik egzersizlerin kas gücünü ve kitlesini doğrudan artırmadığı, fiziksel dayanıklılığı artırdığı gösterilmiştir (7). Bununla birlikte aerobik egzersizler mitokondriyal hacim ve enzim aktivitesindeki artışa bağlı olarak kas kalitesini artırdığı gösterilmiştir (121).

Denge ve propriyoseptif egzersizler özellikle yaşlı bireylerde düşmenin önlenmesi için önemlidir. American College of Sports Medicine, denge ve propriyoseptif eğitim için; iki ayaklı duruş, yarı tandem duruş, tandem duruş ve tek ayak üzerinde duruş eğitimini önermektedir (122). Denge egzersizlerinin, güçlendirme egzersizleri ile kombinasyonunun yürüme hızını artırdığı gösterilmiştir (123).

2.2.7.2. Nutrisyonel destek

Hastalara komorbiditesine göre değişmekle birlikte günlük en az 30 kkal/kg/gün beslenmesi, diyetinde esansiyel aminoasitlerden zengin 1-1,5 gr/kg/gün

protein tüketimi önerilir. Ağır katabolik süreç içerisinde olan hastalara daha yüksek protein takviyesi tavsiye edilir. Protein takviyesi özellikle direnç egzersizleri ile kombine edildiğinde kas gelişimini destekler. Ayrıca 800 ünite/gün D vitamini, folik asit, C vitamini, E vitamini ve B-12 vitaminlerinin takviye edilmesi gerekmektedir (7,124). Yapılan çalışmalarda antioksidan selenyum ve E vitamininin eksikliği ile fiziksel performans düşüklüğü arasında korelasyon bulunmuştur (125).

2.2.7.3. Farmakolojik tedavi

Farmakolojik ajanlardan; selektif androjen reseptör modülatörleri, bazı çalışmalara göre kas kitlesini artırmada kısmi olarak etkili olsa da, kas gücü veya fonksiyonu üzerinde etkili bulunamamıştır. Erken faz çalışmalarında; myostatin nötralize edici antikorların veya aktivin IIB reseptör inhibitörünün etkinliği hala belirsizliğini korumaktadır (107).

2.2.8. RA'da görülen sarkopeni tedavisi

RA patogenezinden sorumlu inflamasyon yolaklarının blokajının kas atrofisini engelleyebileceği düşünülmektedir (7). Fareler üzerinde yapılmış bir çalışmada anti-TNF ajanlarının kas atrofisini kısmi düzelttiği gösterilmiştir (126). Son bir derlemeye göre tosilizumab; RA hastalarında apendiküler ve toplam yağsız kas kitlesini artırdığı gösterilmiştir (127). Glukokortikoidlerin hastalık inflamasyonunu azaltarak sarkopeniye karşı koruduğu düşünülse de Yamada ve ark. 2020 yılında yaptıkları çalışmada günde ≥3.25 mg prednizolon tedavisi alan hastalarda glukokortikoid kullanımının sarkopeni gelişimesinde bağımsız bir risk faktörü olduğunu göstermişlerdir (7,128).

RA tedavisinde kullanılan bazı ajanların deneysel olarak sarkopeni iyileşmesinde faydası gösterilse de; RA'da görülen sarkopenide de temel tedavi egzersiz ve nutrisyonel destektir (7).

3. GEREÇ VE YÖNTEM

3.1. ÇALIŞMA GRUPLARI

Bu çalışma kapsamında Sağlık Bilimleri Üniversitesi (SBÜ) Ankara Etlik Şehir Hastanesi, Fiziksel Tıp ve Rehabilitasyon Hastanesi, Romatolojik Hastalıklar İzlem Polikliniği'nde 2010 ACR/EULAR tanı kriterlerine göre RA tanısı ile takip edilen 18-65 yaş arası toplam 350 hasta değerlendirildi. Çalışmaya dahil edilme ve hariç tutulma kriterlerine uyan 169 hasta sarkopeni olup olmadığı yönünden araştırıldı. Sarkopeni tanısı konulan hastalardan egzersiz programından hariç tutulma kriterlerine göre uygun olanlar kapalı zarf çekme yöntemi ile dirençli egzersiz grubu ve aerobik egzersiz grubu olmak üzere 2 farklı gruba randomize edildi.

Araştırmaya dahil edilme kriterleri:

1. SBÜ Ankara Etlik Şehir Hastanesi, Fiziksel Tıp ve Rehabilitasyon Hastanesi, Romatolojik Hastalıklar İzlem Polikliniği'nde 2010 ACR/EULAR RA sınıflandırma kriterlerine göre RA tanısı ile takipli olup 18-65 yaş arasında olması
2. Kognitif fonksiyonun normal olması, Türkçe konuşabilme ve anlayabilmesi
3. Araştırmaya katılmayı kabul etmesi

Araştırmadan dışlanma kriterleri:

1. Vücut kitle indeksi 20'den düşük veya 40'tan yüksek olması
2. RA dışı başka inflamatuar hastalığa sahip olması
3. Gebelik
4. Son 6 ayda 15 günün üzerinde immobilizasyon öyküsü olması
5. Son 3 ayda steroid kullanmış olması
6. Kontrolsüz diyabetes mellitusu olması
7. Konjestif kalp yetmezliği olması
8. Kalp pili bulunması
9. İleri evre karaciğer ve böbrek yetmezliği olması
10. Maligniteye sahip olması

11. Ortopedik cerrahi varlığı (amputasyon, total diz ve kalça protezi gibi)
12. Serebellar hastalıklar, multiple skleroz gibi nörolojik hastalığı olması
13. Kavrama gücüne engel olacak el deformitesi veya elde artralji bulunması
14. Yürümeye engel alt ekstremite deformitesi bulunması

Egzersiz programına alınacak hastalar için dışlama kriterleri

Yukarıdaki dışlama kriterlerine ek olarak

1. SDAİ'ye göre orta veya ağır hastalık aktivitesine sahip olması
2. İleri derecede arteriyel ve/veya venöz yetmezliğin bulunması
3. Arteriyel ve/veya venöz tromboz, tromboflebit bulunması
4. Gövde ve alt ekstremite kas gücünün düşük olması (MRC'ye (Medical Research Council) göre 3 ve altı)
5. Dengesi yetersiz olması (Berg testinde 21 altı puan alanlar)

Egzersiz Grubundaki Olguların Çalışmadan Çıkarılma Kriterleri:

1. Kendi isteği ile çalışmayı bırakmış olması
2. Egzersiz ya da değerlendirmeler sırasında yeni gelişen progresif göğüs ağrısı, kramp, ani solukluk, mental konfüzyon, baş ağrısı, siyanoz, bulantı/kusma gibi yeni gelişen ve egzersize engel oluşturacak herhangi bir semptom ya da bulgu varlığı
3. Egzersizlerin %75'inden azına katılması

Çalışmaya dahil edilen tüm hastalara çalışma hakkında bilgilendirme yapıldıktan sonra SBÜ Ankara Etlik Şehir Hastanesi, Etik Kurulu tarafından belirlenen standartlara uygun "Aydınlatılmış Onam ve Gönüllü Bilgilendirme Formu" imzalatıldı. Araştırma boyunca Dünya Sağlık Örgütü Helsinki Bildirgesi ve Dünya Psikiyatri Birliği İyi Klinik Uygulamaları ve İyi Laboratuvar Uygulamaları kurallarına uyuldu.

3.2. ETİK KURUL ONAYI

Bu çalışma; Ocak 2024- Nisan 2025 tarihleri arasında SBÜ Ankara Etlik Şehir Hastanesi, Fiziksel Tıp ve Rehabilitasyon Hastanesi'nde gerçekleştirilmiştir. SBÜ

Ankara Etlik Şehir Hastanesi Etik Kurulu tarafından oy birliği ile 20 Aralık 2023 tarihinde AEŞH-EK1-2023-599 karar numarasıyla onaylanmıştır.

3.3. ARAŞTIRMA TİPİ VE ÇALIŞMA DİZAYNI

Araştırma; kesitsel ve prospektif randomize kontrollü bir çalışma şeklinde planlanarak gerçekleştirildi.

Dahil edilme ve dışlama kriterlerine uyan, çalışmaya katılmayı kabul eden hastalardan sözlü ve yazılı olarak onam alındı.

3.4. HASTALARIN DEĞERLENDİRİLMESİ

3.4.1. RA Tanısı

Çalışmada değerlendirilen tüm hastalar 2010 ACR/EULAR tanı kriterine göre RA tanısı almıştır. Bu kritere göre 6 ve üzerinde puan alan hastalar RA kabul edildi (71).

Tablo 1. 2010 ACR/EULAR Romatoid Artrit sınıflandırma kriterleri

Hedef Kişiler: 1.En az bir eklemde klinik sinoviti (şişlik) olanlar	
2.Sinovitin başka bir hastalıkla açıklanamadığı hastalarda	
Eklem tutulumu	**Puan**
1 büyük eklem	0
2-10 büyük eklem	1
1-3 küçük eklem	2
4-10 küçük eklem	3
>10 büyük eklem (≥ 1 küçük eklem)	5
Seroloji (en az 1 test gerekli)	
Negatif RF ve ACPA	0
Düşük pozitif RF veya ACPA	2
Yüksek pozitif RF veya ACPA	3
Akut faz reaktanları (en az 1 test gerekli)	
Normal ESH veya CRP	0
Anormal ESH veya CRP	1
Semptom süresi	
<6 hafta	0
≥6 hafta	1

RF: Romatoid faktör ACPA: Antisitrüline edilmiş protein antikoru CRP: C- reaktif protein
ESH: Eritrosit sedimentasyon hızı
Bu kriterlere göre 6 ve üzeri puan alanlar RA tanısı alırlar.

3.4.2. Demografik Veriler

Tüm hastaların; yaş, cinsiyet (kadın, erkek), medeni durum (evli, bekar), eğitim durumu (okur yazar değil, okur yazar, ilkokul, ortaokul, lise, üniversite), mesleki durumu, alkol kullanımı (kullanıyor, kullanmıyor) ve sigara kullanımı (kullanıyor, kullanmıyor) sorgulanarak kaydedildi.

3.4.3. Klinik Veriler

Katılımcıların; boy (cm), vücut ağırlığı (kg), vücut kitle indeksi (kg/m^2), komorbiditeleri ve bunlar için kullandıkları ilaçlar kaydedildi. RA hastalık süreleri, hastalık sürecinde kullanılan medikal tedavileri (bDMARD, csDMARD) ve glukokortikoid kullanım süreleri hasta dosyasından not edildi. Egzersiz gruplarında bulunan hastaların 3. ay kontrol boy, vücut ağırlığı ve vücut kitle indeksleri tekrar değerlendirilerek kaydedildi.

Şiş ve hassas eklem sayısı; 28 eklem (bilateral olarak; omuz, dirsek, el bileği, 1-5. MKF; 1. İF, 2-5. PİF, diz) muayene edilerek not edildi. Egzersiz gruplarında bulunan hastaların 3. ayda da hassas ve şiş eklem sayısı değerlendirildi.

3.4.4. Laboratuvar Değerlendirme

Hastaların takip dosyalarından RF ve anti-CCP değerleri (pozitif, negatif) not edildi. Tüm hastaların başlangıçtaki ve egzersiz gruplarındaki hastaların başlangıçtaki ve 3. aydaki ESH mm/sa ve CRP mg/L düzeyleri dosya bilgilerinden kaydedildi.

3.4.5. Hastalık Aktivitesinin Değerlendirmesi

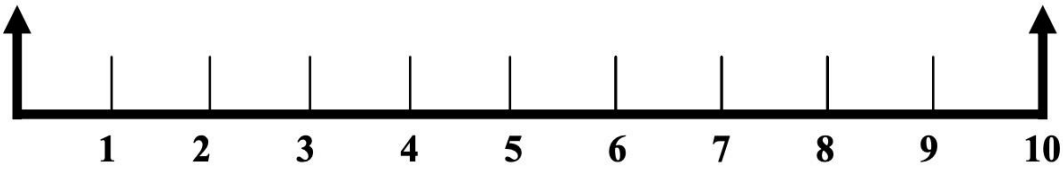
Hastalık aktivitesi değerlendirilirken SDAİ ölçeği kullanıldı. SDAİ puanı; 28 eklemin muayene edilmesi sonucu elde edilen hassas ve şiş eklem sayısı, 0-10 cm'lik ağrı-VAS ile belirlenen hasta ve doktor global değerlendirmesi ve mg/L cinsinden CRP değerleri toplanarak hesaplandı. SDAİ puanı ≤3.3 remisyon, >3.3 - <11 düşük hastalık aktivitesi, >11 - ≤26 orta hastalık aktivitesi, >26 yüksek hastalık aktivitesi olarak kabul edildi (86). SDAİ hesaplama formülü aşağıdaki gibidir:

SDAİ = Hassas eklem sayısı + Şiş eklem sayısı + hasta global değerlendirmesi + doktor global değerlendirmesi + CRP

Tüm hastaların başlangıçta, egzersiz gruplarında bulunan hastaların başlangıç ve 3. ayda SDAİ değerleri hesaplandı.

3.4.6. Ağrı Değerlendirmesi

Katılımcıların ağrısının belirlenmesi amacı ile 0-10 cm'lik VAS ölçeği kullanıldı (Şekil 2). Bu skalada 0 hiç ağrının olmamasını, 10 ise hayal edebileceği en kötü ağrıyı tanımlar (129).



Şekil 2. VAS ölçeği

Tüm hastaların başlangıçta, egzersiz gruplarında bulunan hastaların başlangıç ve 3. ayda VAS ile ağrı değerleri ölçüldü.

3.4.7. Fonksiyonel Durumun Değerlendirilmesi

Hastalığa bağlı fonksiyonel durumu HAQ ölçeği ile değerlendirildi. Ölçek sekiz kategoriden (giyinme ve bakım, kalkma, yemek yeme, yürüme, hijyen, uzanma, kavrama ve günlük işler) ve toplam 20 sorudan oluşur. Hastanın son bir hafta içindeki günlük yaşam aktivitelerinde yaşadığı zorluklara göre sorular 0-3 puan arasında hasta tarafından puanlandırılır. Skalada 0: rahatça yapıyorum, 1: biraz zorlanarak yapıyorum, 2: çok zor yapıyorum veya yardımcı cihaz kullanarak yapıyorum, 3: hiç yapamıyorum şeklindedir. Hasta eğer aktiviteyi zorlanmadan yapıyor fakat yardımcı cihaz kullanıyorsa da 2 puan verilir. Alt skorlardan alınan en yüksek puanlar toplanıp sekize bölünerek HAQ değeri elde edilir. Elde edilen değer 0-3 arasındadır; 0 puan fonksiyonel olarak bağımsızlığı, 3 puan tam bağımlılığı göstermektedir (87).

Tüm hastaların başlangıçta, egzersiz gruplarında bulunan hastaların başlangıç ve 3. ayda HAQ skorları ölçüldü.

3.4.8. Yaşam Kalitesi Değerlendirilmesi

Hastaların hastalığa bağlı yaşam kalitesinin değerlendirilmesi için RAQoL ölçeği kullanıldı. Anket günlük yaşam aktivitelerini ve yaşam kalitesini değerlendiren 30 adet sorudan oluşur. Ölçek; her önerme için katılımcıların son bir hafta içerisindeki durumlarına uyuyorsa evet; uymuyorsa hayır şeklinde işaretlenmesi ile yapılır. Evet cevabı için 1 puan, hayır cevabı için 0 puan alınır. Total skor 0-30 arasındadır, skor arttıkça yaşam kalitesi kötüleşir (87). RAQol ölçeğinin Türkçe geçerlilik ve güvenilirlik çalışması mevcuttur (130).

Tüm hastaların başlangıçta, egzersiz gruplarında bulunan hastaların başlangıç ve 3. ayda RAQoL değeri hesaplandı.

3.4.9. Sarkopeni Tanısı

Tüm hastaların sarkopeni tanısı EWGSOP-2 kriterlerine göre konuldu. Ayrıca bölgesel sarkopenin belirlenmesi için STAR değerleri kullanıldı. Hastaların sarkopeni sınıflaması (normal, presarkopeni, sarkopeni, ciddi sarkopeni); bölgesel sarkopeni durumu (var, yok) kaydedildi.

Tüm hastaların başlangıçta, egzersiz gruplarında bulunan hastaların başlangıç ve 3. ayda sarkopeni sınıflaması ve bölgesel sarkopeni durumları değerlendirildi.

Tablo 3. EWGSOP-2 Sarkopeni tanı kriteri (4)

1. Düşük kas gücü
2. Düşük kas kitlesi veya kalitesi
3. Düşük fiziksel performans
1. kriterin varlığı presarkopeni
1. ve 2. kriterin varlığı sarkopeni
1., 2. ve 3. kriterin varlığı ciddi sarkopeni

STAR değeri; kadınlarda 1'in, erkeklerde 1.4'ün altında ise bölgesel sarkopeni varlığı olarak kabul edildi (112).

3.4.10. Sarkopeni Tanı Parametleri

3.4.10.1. Kas gücü değerlendirmesi

Kas gücü değerlendirmesi Baseline Dijital El Dinanometresi 198 LB/90 KG® ile yapıldı (Resim 1). Tüm ölçümler hasta otururken; omuz adduksiyonda ve nötr rotasyonda, dirsek 90º fleksiyonda, ön kollar ve bilekler nötr pozisyonda iken bilateral (dominant ve non-dominant el kavrama gücü) ölçüldü (131). EWGSOP-2'ye göre kadınlarda <16 kg, erkeklerde <27 kg olan değerler düşük kas gücü olarak kabul edildi (4).

Tüm hastaların başlangıçta, egzersiz gruplarında bulunan hastaların başlangıç ve 3. ayda dominant ve non-dominant el kavrama gücü ölçüldü.



Resim 1. Baseline Dijital El Dinanometresi ve el kavrama gücü ölçümü

3.4.10.2. Kas kitlesi değerlendirmesi

Hastaların kas kitlesi ve VKİ ölçümü hastanemizde bulunan TANİTA BC 601 marka dijital tartı ile yapıldı (Resim 2). Yanlış ölçümü engellemek amacıyla; hastaların

ölçümden önceki 4-5 saat bir şey yememeleri, ölçümden önceki 12 saat egzersiz yapmamaları ve ölçümden önceki 24 saat içerisinde alkol ve kafein içeren içecek ve yiyecekleri tüketmemeleri söylendi. Hastaların ölçümleri çıplak ayaklar ile üzerlerinde ince kıyafetler bulunurken yapıldı. Hastalar iki eliyle cihazın metal kollarından tutarken, ayaklarını da çıplak olarak cihaz üzerindeki metal işaretli alana basarken ölçümleri yapıldı. Test verileri kaydedildi. BIA ile ölçülen yağsız vücut kitlesi (FFM) değeri kullanılarak iskelet kas kitlesi (SMM) hesaplandı. SMM hesaplanırken; FFMx0,566 formülü kullanıldı. İskelet kas kütlesi indeksi (SSMI) ise iskelet kas kütlesinin kişinin boyunun karesine bölünmesiyle hesaplandı (132). Çalışmamızda SSMI değerleri için cutt-off değerleri olarak Bahat ve ark. tarafından yapılan Türk referans çalışmasındaki belirlenen değerler (SSMI cutt-off değerleri erkeklerde 9.2 kg/m^2 ve kadınlarda 7.4 kg/m^2) kullanılmıştır (133).

Tüm hastaların başlangıçta, egzersiz gruplarında bulunan hastaların başlangıç ve 3. ayda BIA ölçümleri yapılarak SMM ve SSMI değerleri not edildi.



Resim 2. TANİTA BC 601 marka dijital tartı ve kas kitlesi ölçümü

3.4.10.3. Fiziksel performans değerlendirmesi

Fiziksel performans değerlendirmesi 4 metre yürüme hızı ile değerlendirildi. 4 metre yürüme hızı değerlendirilirken katılımcıların normal yürüme hızıyla 4 metrelik mesafeyi yürümesi istendi. Geçen zaman kronometre ile ölçülüp; metre/saniye cinsinden yürüme hızı hesaplandı. EWGSOP-2'ye göre, sarkopenisi olan kişilerin yürüme hızı 0,8 m/s'den düşük değerde ise ciddi sarkopeni olarak değerlendirildi (4).

Tüm hastaların başlangıçta, egzersiz gruplarında bulunan hastaların başlangıç ve 3. ayda 4 metre yürüme hızı ölçüldü.

3.4.10.4. Ultrasonografik bölgesel sarkopeni değerlendirmesi

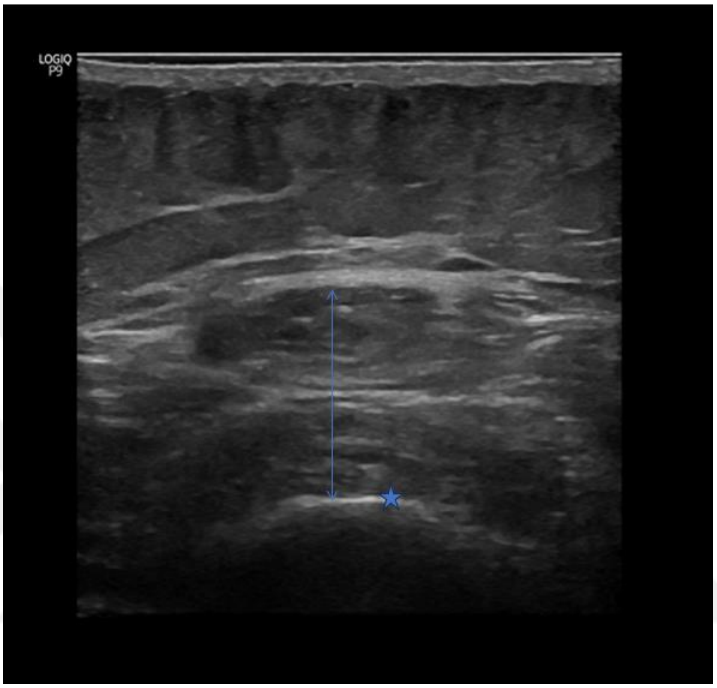
Tüm katılımcıların ölçümleri kliniğimizde bulunan General Elektrik Logic P9 marka ultrasonografi cihazının 6-15 mega-hertz lineer probu ile yapıldı. Ultrasonografi ile dominant ve non-dominant ekstremite ön uyluk kas kalınlığı ve kol ön kas kalınlıklarının ölçümleri yapıldı. Tüm ölçümler aynı klinisyen tarafından yapıldı. Tüm ultrason ölçümleri; bol jel ile basınç uygulanmadan yapıldı.

Ön uyluk kas kalınlığı (anterior thigh) değerlendirilirken; hasta sırtüstü yatar pozisyonda dizler tam ekstansiyonda; büyük trokanter ile lateral femoral kondilin arasındaki hattın orta noktasından transvers planda rektus femoris ve vastus intermedius kaslarının yağ dokusu altından femura kadar olan bölümü mm cinsinden ölçüldü (Resim 3). Elde edilen değerin VKİ'ye bölünmesi ile STAR değeri hesaplandı. STAR formülü aşağıdaki gibidir;

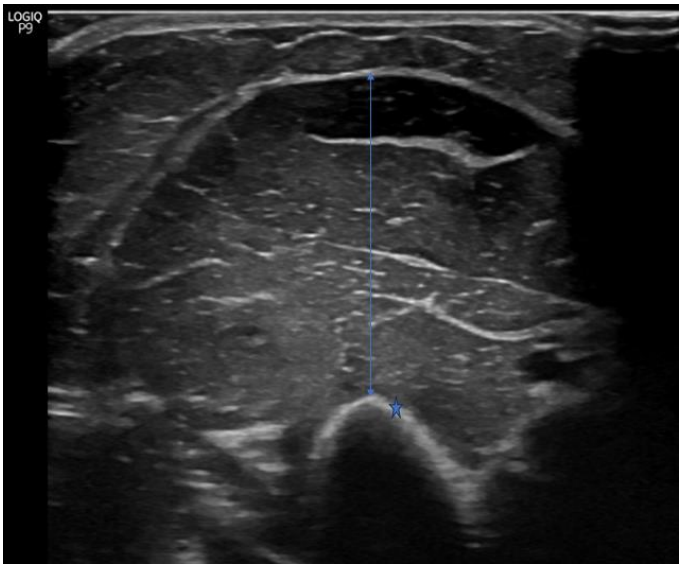
STAR = Ön uyluk kas kalınlığı (Anterior thigh muscle thickness) (mm)/VKİ (kg/m^2)

Kol ön kas kalınlığı (anterior arm thigh) değerlendirilirken; akromiyon ile antekubital fossa arasındaki mesafenin %60 distalinden, transvers planda brakiyalis ve biseps braki kaslarının yağ dokusu altından humerusa kadar olan bölümü mm cinsinden ölçüldü (Resim 4)

Tüm hastaların başlangıçta, egzersiz gruplarında bulunan hastaların başlangıç ve 3. ayda dominant ve non-dominant ekstremite ön uyluk kas kalınlıkları ve kol ön kas kalınlıkları ölçüldü. Tüm hastaların başlangıçta, egzersiz gruplarında bulunan hastaların başlangıç ve 3. ayda dominant ve non-dominant ekstremite STAR değerleri hesaplanarak not edildi.



Resim 3. Ultrasonografik ön uyluk kas kalınlığı ölçümü (yıldız: femur, mavi ok: ön uyluk kas kalınlığı)



Resim 4. Ultrasonografik kol ön kas kalınlığı ölçümü (yıldız: humerus mavi ok: kol ön kas kalınlığı)

3.4.11. Egzersiz Programı

EWGSOP-2 tanı kriterine göre sarkopeni ve ciddi sarkopeni olarak değerlendirilen hastalardan; egzersiz dahil edilme kriterlerine uyanlar kapalı zarf yöntemiyle randomize edilerek iki gruba ayrıldı.

Birinci gruba fizyoterapist eşliğinde sadece direnç egzersiz programı yaptırıldı (Dirençli egzersiz grubu). İkinci gruba fizyoterapist eşliğinde egzersiz programına ek olarak aerobik egzersizlerden tempolu yürüme egzersizi ev programı olarak verildi (Aerobik egzersiz grubu).

Her iki gruba 12 hafta süre ile hastanemiz romatolojik hastalıklar grup egzersiz alanında haftanın ardışık olmayan iki gününde (pazartesi-perşembe veya salı-cuma olarak), fizyoterapist gözetiminde 60 dakika direnç egzersiz programı yaptırıldı. Tüm grup egzersizleri aynı fizyoterapist tarafından yaptırıldı.

Her seans; ilk 5 dakika ısınma egzersizleri, 10 dakika eklem hareket açıklığı (EHA) egzersizleri, 20 dakika denge eğitimi, 20 dakika progresif direnç egzersizleri ve son 5 dakika soğuma egzersizleri olarak oluşturuldu.

Isınma egzersizleri olarak; başı yavaşça sağa sola döndürme, omuz dairesel öne arkaya döndürme, kolları öne arkaya sallama, eller belde iken yavaşça sağa sola çevirme, eller beldeyken kalça ile dairesel hareket, yerinde hafif koşu, topukları kalçaya değdirerek hafif koşu yaptırıldı.

Sonraki 10 dakikada EHA egzersizleri için ilk olarak sandalyede otururken; omuz abdüksiyon adduksiyonu, omuz fleksiyonu ekstansiyonu, dirsek fleksiyon ekstansiyonu, el bilek fleksiyonu ekstansiyonu, diz fleksiyon-ekstansiyon, ayak bileği fleksiyon-ekstansiyonu çalıştırıldı. Daha sonra hasta sandalyenin arkasına geçerek, elleriyle sandalyeden destek alarak kalça fleksiyon ve ekstansiyon, bacak lateral fleksiyonu çalıştırıldı. Sandalye arkasında iken eli ile destek alarak omuz fleksiyon ekstansiyonu, omuz abdüksiyonu adduksiyonu, dirsek fleksiyonu ekstansiyonu, el bileği fleksiyon ekstansiyonu yaptırıldı.

Üçüncü sırada 20 dakikalık üst ve alt ekstremite progresif direnç egzersizleri yer aldı. Progresif direnç egzersizleri; alt ekstremite için ayak bileği ağırlığı ve kırmızı renkli direnç bandı ile, üst ekstremite için kırmızı renkli direnç bandı ile yaptırıldı. Her seans direncin artırılması ve ağırlığın artırılması yorgunluk sınırında tutuldu. Bunun için Borg Egzersiz Yorgunluk Skalası (ek 5) kullanıldı ve katılımcı yorgunluk düzeyi 11-13 puan arasında tutuldu. 1 maksimum tekrar (MT) kişinin 1 seferde kaldırabileceği maksimum ağırlık olarak kabul edilir. Egzersizin şiddeti 1 MT'nin %60-70'i olarak ayarlandı. Her bir set hareketin 8 tekrarı olarak kabul edildi. Hastaların yorgunluk düzeyine göre 1 ile 3 set arasında yaptırıldı. Setler arasında 2 dakika dinlenme süresi verildi. Ayak bileği ağırlıkları ile (kademeli olarak artırılarak 0.50, 0.75, 1.00, 1.50 kg olmak üzere) hasta otururken ve ayakta iken ayak bileği ve diz fleksiyon ekstansiyonu yaptırıldı. Alt ekstremite için direnç bantlarıyla bacak uzatma ve kalça fleksiyonu; üst ekstremite için, çift kol aşağı-yukarı çekme ve dirsek fleksiyon ekstansiyonu çalıştırıldı.

Dördüncü sırada 20 dakikalık denge eğitimi yer aldı. Denge eğitimi içerisinde ise; tek ayak üzerinde durma, çok yönlü ağırlık aktarma, tandem duruş, yarı tandem duruş egzersizleri yer aldı.

Egzersiz programının son 5 dakikasında soğuma egzersizleri olarak; derin nefes alıp verme, yavaş tempolu olduğu yerde yürüyüş, boyun ve omuz esnetme, kolları geriye açarak göğüs esnetme, gövdeyi öne doğru eğerek sırt esnetme, dizler ve bacakları esnetme yaptırıldı.

İkinci gruba ise; bu egzersizlerin dışındaki haftanın belirlenen iki gününde yapacağı 12 hafta süre ile; Borg egzersiz skalasında 11-13 puan arasında olacak şekilde toplam 40 dakika süre ile ilk 5 dakikası ısınma son 5 dakikası soğuma egzersizleri yapılması kaydıyla 30 dakika tempolu yürüyüş önerildi, egzersiz uyumları her hafta direnç egzersiz seanslarına geldiklerinde sorgulanarak teyit edildi.

3.5. İSTATİSTİKSEL ANALİZ

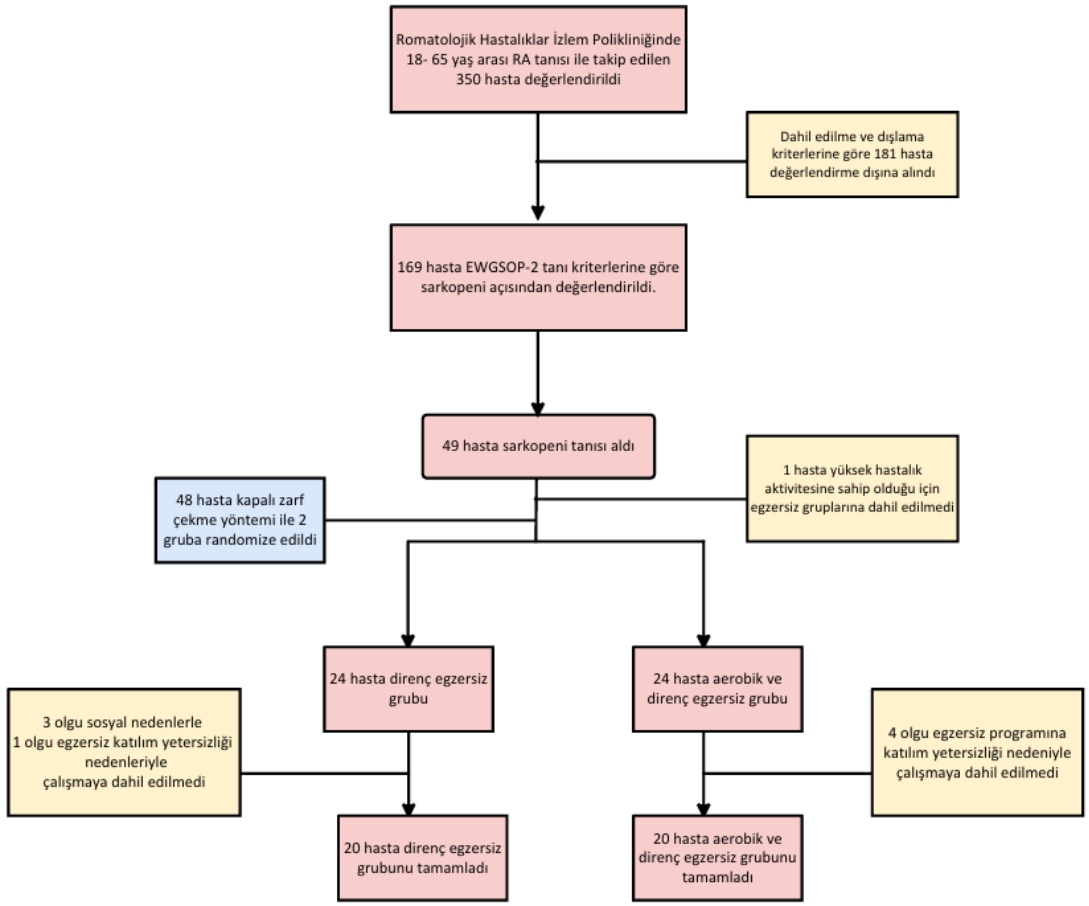
Veriler IBM SPSS V23 ile analiz edildi. Normal dağılıma uygunluk Shapiro-Wilk testi ile incelendi. Gruplara göre kategorik değişkenlerin karşılaştırılmasında Ki-

kare testi uygulandı. İkili gruplara göre normal dağılan verilerin karşılaştırılmasında Bağımsız örnekler t testi ve normal dağılmayan verilerin karşılaştırılmasında Mann-Whitney U testi kullanıldı. Sürekli değişkenler arasındaki ilişkiyi belirlemek amacıyla Spearman Korelasyon Analizi uygulandı. Bağımlı gruplar arasında yapılan karşılaştırmalarda Bağımlı Gruplar t testi ve Wilcoxon İşaretli Sıralar Testi kullanıldı. Ayrıca, değişkenler arasındaki ilişkiyi incelemek için McNemar testi ve lojistik regresyon analizi uygulandı. Analiz sonuçları nicel veriler için ortalama, standart sapma ve ortanca (minimum-maksimum) olarak, kategorik veriler ise frekans (yüzde) olarak sunuldu. Önem düzeyi $p<0,05$ olarak alındı.

4. BULGULAR

Çalışmamız kapsamında Romatolojik Hastalıklar İzlem Polikliniğimizde RA tanısı ile takipli, 18- 65 yaş arasında 350 hasta değerlendirildi. Dahil edilme ve dışlanma kriterlerine uyan toplam 169 hasta çalışmaya dahil edildi. 169 hasta EWGSOP-2 tanı kriterlerine göre sarkopeni açısından tarandı ve 49 hastaya sarkopeni tanısı konuldu. 49 hastanın 1'i SDAİ'ye göre yüksek hastalık aktivitesine sahip olduğu için egzersiz gruplarına alınmadı. 48 hastanın 24'ü Dirençli egzersiz grubu; 24'ü Aerobik egzersiz grubu olmak üzere 2 gruba randomize edildi. Her iki grupta da 4'er hasta çeşitli nedenlerle çalışma dışı kaldı. Her iki grupta 20'şer hasta çalışmayı tamamladı.

Akış şeması aşağıda gösterilmiştir (Şekil 3)



Şekil 3. Akış Şeması

4.1. TÜM HASTALARIN DEMOGRAFİK VE KLİNİK ÖZELLİKLERİ

Tüm hastaların (n=169) demografik ve klinik özellikleri Tablo 4'te görülmektedir. Katılımcıların yaş ortalaması 54,7±8,2 yıl idi. Katılımcıların %86,4'ü kadın (n=146), %13,6'sı erkekti (n=23) (Çalışma için değerlendirilen erkek hastaların çoğu aktif çalışma hayatında olan ve mesai saatlerine uygun olmadığı için çalışmaya katılmayı kabul etmediler). Boy ortalaması 160,84±14,05 cm, ağırlık ortalaması ise 71,6±11,1 kg'dı. Hastaların vücut kitle indeksi (VKİ) ortalaması 27,4±4,0 kg/m^2 idi. Katılımcıların %2,4'ü okur yazar değil (n=4), %1,8'i okur yazar (n=3), %52,7'si ilkokul (n=89), %13,0'ı ortaokul mezunu n=22), %20,1'i lise mezunu (n=34), ve %10,1'i üniversite mezunu (n=17) idi. Hastaların %68,0'ı işsiz (n=115), %21,9'u çalışan (n=37), %10,1'i emekli (n=17) idi. Hastaların %82,2'si evli (n=139), %17,8'i bekardı (n=30). Hastaların %28,4'ü (n=48) sigara kullanırken, %4,1'i (n=7) ise alkol tüketmekteydi. Egzersiz alışkanlığı olmayanların oranı %87,0 (n=147) iken, yalnızca %13'ü (n=22) egzersiz yaptığını belirtti. Hastaların CRP ortalaması 5,14±4,94 mg/L, ESH ortalaması ise 16,7±10,4 mm/sa idi. Hastaların %60,4'ünün (n=102) anti-CCP'si pozitif, %57,4'ünün (n=97) RF'si pozitifti. HAQ puanı ortalaması 0,74±0,57, RAQOL puanı ortalaması ise 12,2±7,5 olarak belirlendi. Hastalık aktivitesi göre değerlendirildiğinde, katılımcıların %24,3'ü remisyon döneminde, %63,9'u düşük hastalık aktivitesine, %9,5'i orta ve %2,4'ü yüksek hastalık aktivitesine sahipti.

Tablo 4. Tüm Hastaların Kinik ve Demografik Özellikleri

ÖZELLİKLER		
Yaş (yıl) (*, min-max)	54,7±8,2	30,0-64,0
Cinsiyet (n, %)		
Erkek	23	%13,6
Kadın	146	%86,4
Boy (cm) (*, min-max)	160,84±14,05	1,72-182,0
Kilo (kg) (*, min-max)	71,6±11,1	50,6-100,0
VKİ (kg/m^2) (*, min-max)	27,4±4,0	20,1-37,5
Eğitim Durumu (n, %)		
Okur yazar değil	4	%2,4
Okur yazar	3	%1,8
İlkokul	89	%52,7
Ortaokul	22	%13,0
Lise	34	%20,1
Üniversite	17	%10,1
Meslek (n, %)		
İşsiz	115	%68,0
Emekli	17	%10,1
Çalışan	37	%21,9
Medeni Durum (n, %)		
Evli	139	%82,2
Bekar	30	%17,8
Sigara (n, %)		
Var	48	%28,4
Yok	121	%71,6
Alkol (n, %)		
Var	7	%4,1
Yok	162	%95,9
Düzenli Egzersiz (n, %)		
Var	147	%87,0
Yok	22	%13,0
ESH (mm/sa) (*,min-max)	16,7±10,4	2,0-69,0
CRP (mg/L) (*,min-max)	5,14±4,94	0,05-23,82
RF		
Pozitif	97	%57,4
Negatif	72	%42,6
Anti-CCP		
Pozitif	102	%60,4
Negatif	67	%39,6
RAQoL (*,min-max)	12,2±7,5	0-29
HAQ (*,min-max)	0,74±0,57	0-2,625
SDAİ (n, %)		
Remisyon	41	%24,3
Düşük hastalık aktivitesi	108	%63,9
Orta hastalık aktivitesi	16	%9,5
Yüksek hastalık aktivitesi	4	%2,4

Tanımlayıcı istatistikler; * ortalama ± standart sapma VKİ: Vücut Kitle İndeksi ESH: Eritrosit sedimentasyon hızı CRP: C reaktif protein RF: Romatoid faktör Anti-CCP: Siklik sitrüllenmiş peptid antikoru RAQol: Romatoid artrit yaşam kalite ölçeği HAQ: Sağlık değerlendirme anketi SDAİ: Basit hastalık aktivite indeksi, remisyon ≤3.3, düşük hastalık aktivitesi >3.3 - <11, orta hastalık aktivitesi, >11 - ≤26, yüksek hastalık aktivitesi >26

4.2. TÜM HASTALARIN SARKOPENİ DURUMU

Tablo 5'te tüm hastaların EWGSOP-2 tanı kriterlerine göre sarkopeni değerlendirme sonuçları görülmektedir. Hastaların %38,5'i (n=65) normal, %32,5'i (n=55) presarkopeni, %27,8'i (n=47) sarkopeni ve %1,2'si (n=2) ciddi sarkopeni olarak saptandı. Tüm RA'lı hastalarda sarkopeni (sarkopeni ve ciddi sarkopeni) sıklığı %29 iken; sarkopenisi olan RA'lı hastalarda ciddi sarkopeni sıklığı %4,081 bulundu.

Tablo 5. Tüm Hastaların EWGSOP-2 Tanı Kriterlerine Göre Sarkopeni Durumları

Sarkopeni Durumu	n	Yüzde (%)
Normal	65	%38,5
Presarkopeni	55	%32,5
Sarkopeni	47	%27,8
Ciddi Sarkopeni	2	%1,2

4.3. SARKOPENİ VARLIĞI İLE HASTALARIN DEMOGRAFİK, KLİNİK, LABORATUVAR VE GÖRÜNTÜLEME ÖZELLİKLERİ ARASINDAKİ İLİŞKİ

Tablo 6'da, sarkopeni varlığı ile kategorik demografik, klinik ve laboratuvar değişkenler arasındaki ilişki Ki-kare testi ile incelendi. Cinsiyet değişkenine bakıldığında, sarkopeni kadınlarda (%31,5) erkeklere (%13,0) kıyasla daha sık görülmesine rağmen, bu fark istatistiksel olarak anlamlı bulunmadı (p=0,070). Eğitim düzeyi ile sarkopeni varlığı arasında istatistiksel olarak anlamlı bir ilişki saptanmadı (p=0,473). Sarkopenisi olmayanlarda düzenli egzersiz yapma alışkanlığı oranı istatistiksel olarak anlamlı daha yüksekti (p=0,001). Sigara ve alkol kullanımı ile sarkopeni durumu arasında istatistiksel olarak anlamlı bir ilişki saptanmadı (p=0,471ve p=0,980). Sarkopenisi olan hastalarda RF ve anti-CCP pozitifliği oranı istatistiksel olarak anlamlı daha yüksek bulundu (p=0,044, p=0,010).

Tablo 7'de sarkopeni varlığı ile sürekli demografik, klinik, laboratuvar ve görüntüleme değişkenleri arasındaki ilişki gösterildi. Değişkenler arasındaki farkları değerlendirmek amacıyla Mann-Whitney U testi ve iki örneklem t-testi kullanıldı. Hem sarkopenisi olan hem de sarkopenisi olmayan grupta medyan yaş 57,0 yıl olarak belirlendi. Yaş değişkeni ile sarkopeni durumu arasında istatistiksel olarak anlamlı bir

fark bulunmadı (p=0,228). Her iki grupta medyan VKİ benzer düzeylerde (sarkopeni yok: 26,8, sarkopeni var: 26,6) bulundu. VKİ ile sarkopeni durumu arasında istatistiksel olarak anlamlı bir ilişki bulunmadı (p=0,412).

Sarkopenisi olan grubun RA hastalık süresi medyan değeri 216 ay; sarkopenisi olmayan grubun RA hastalık süresi medyan değeri ise 120 ay olarak bulundu. Sarkopenisi olan hastalarda RA hastalık süresi (ay) istatistiksel olarak anlamlı daha yüksek bulundu (p=0,000). Sarkopenisi olan grubun total steroid kullanım süresi medyan 3 ay iken, sarkopenisi olmayan grubun toplam steroid kullanım süresi medyan 0 ay olarak belirlendi. İki grup karşılaştırıldığında sarkopenisi olan grupta toplam steroid kullanım süresi istatistiksel olarak anlamlı daha yüksekti (p=0,012). Sarkopenisi olan grubun medyan ESH değeri 18,0 mm/sa; sarkopenisi olmayan grubun ise medyan ESH değeri 13,0 mm/sa olarak bulundu. Sarkopenisi olan grupta ESH değeri istatistiksel olarak anlamlı yüksek bulundu (p=0,044). Sarkopenisi olan grubun medyan CRP değeri 5,52 mg/L iken; sarkopenisi olmayan grubun medyan CRP değeri 2,73 mg/L olarak bulundu. Sarkopenisi olan grupta CRP değeri istatistiksel olarak anlamlı yüksek bulundu (p=0,018). Sarkopenisi olan grubun HAQ skoru istatistiksel olarak anlamlı yüksek bulundu (p=0,000). RAQol skoru ile sarkopeni durumu arasında istatistiksel olarak anlamlı fark saptanmadı (p=0,151). Sarkopenisi olan grubun dominant ve non-dominant ön uyluk kas kalınlığı istatistiksel olarak anlamlı düşük bulundu (p=0,000, p=0,000). Dominant ve non-dominant kol ön kalınlığı sarkopenisi olan grupta istatistiksel olarak anlamlı düşük bulundu (p=0,004, p=0,011). Sarkopenisi olan hastalar ile sarkopenisi olmayan hastalar arasında sahip oldukları komorbidite hastalık sayısı açısından istatistiksel olarak anlamlı bir fark bulunmadı (p = 0.445).

Tablo 6. Sarkopeni Varlığı ile Hastaların Kategorik Demografik, Klinik ve Laboratuvar Özellikleri Arasındaki İlişki

(n=169)		**Sarkopeni Durumu**			
		Yok (n)	Var (n)	X^2	p
Cinsiyet	Kadın	100	46	3,290	0,070
	Erkek	20	3		
Eğitim Düzeyi	Okur Yazar Değil	3	1	4,552	0,473
	Okur Yazar	3	0		
	İlkokul	62	27		
	Ortaokul	14	8		
	Lise	23	11		
	Üniversite	15	2		
Düzenli Egzersiz	Yok	98	22	10,328	**0,001***
	Var	49	0		
Sigara Kullanımı	Var	36	84	0,519	0,471
	Yok	12	37		
Alkol Kullanımı	Var	5	115	0,001	0,980
	Yok	2	47		
RF	Pozitif	63	57	4,058	**0,044***
	Negatif	34	15		
ANTİCCP	Pozitif	65	55	6,624	**0,010***
	Negatif	37	12		

[2]:ki-kare testi; *p<0,05 RF: Romatoid faktör Anti-CCP: Siklik sitrüllenmiş peptid antikoru

Tablo 7. Sarkopeni Varlığı ile Hastaların Sürekli Demografik, Klinik, Laboratuvar ve Görüntüleme Özellikleri Arasındaki İlişki

Özellikler				**p**
Yaş (yıl) (*,min-max)	Sarkopeni Yok	57,0	30,0-64,0	0,228 †
	Sarkopeni Var	57,0	48,0-64,0	
VKİ (kg/m^2) (*,min-max)	Sarkopeni Yok	26,8	20,1-37,5	0,412 †
	Sarkopeni Var	26,6	21,5-35,2	
RA Hastalık Süre (Ay) (*,min-max)	Sarkopeni Yok	120,0	2,0-480,0	**0,000** †
	Sarkopeni Var	216,0	84,0-480,0	
Total Steroid Kullanım Süresi (Ay) (*,min-max)	Sarkopeni Yok	0,0	0,0-84,0	**0,012** †
	Sarkopeni Var	3,0	0,0-60,0	
Esh (mm/sa) (*,min-max)	Sarkopeni Yok	13,0	2,0-69,0	**0,044** †
	Sarkopeni Var	18,0	4,0-44,0	
Crp (mg/L) (*,min-max)	Sarkopeni Yok	2,73	0,05-23,14	**0,018** †
	Sarkopeni Var	5,52	0,29-23,82	
Dominant Ön Uyluk Kas Kalınlığı (mm) (*,min-max)	Sarkopeni Yok	34,3	21,0-58,6	**0,000** †
	Sarkopeni Var	27,1	21,3-44,4	
Non-Dominant Ön Uyluk Kalınlığı (mm) (*,min-max)	Sarkopeni Yok	34,15	20,10-58,60	**0,000** †
	Sarkopeni Var	27,10	21,30-43,20	
HAQ (*,min-max)	Sarkopeni Yok	0,56	0,00-2,37	**0,000** †
	Sarkopeni Var	1,00	0,25-2,62	
RAQoL (*,min-max)	Sarkopeni Yok	11,0	0,0-29,0	0,151 †
	Sarkopeni Var	15,0	0,0-28,0	
Komorbidite Sayısı (*)	Sarkopeni Yok	1,0		0,445 †
	Sarkopeni Var	1,0		
Dominant Kol Ön Kas Kalınlığı (mm) (n, **)	Sarkopeni Yok	120	29,55±4,12	**0,004** ‡
	Sarkopeni Var	49	27,95±2,62	
Non-Dominant Kol Ön Kas Kalınlığı (mm) (n, **)	Sarkopeni Yok	120	29,31±3,91	**0,011** ‡
	Sarkopeni Var	49	27,90±2,64	

† : Mann-Whitney U Testi; ‡: İki Örneklem T-Testi; *:medyan **: ortalama, standart sapma VKİ: Vücut Kitle İndeksi RA: Romatoid Artrit ESH: Eritrosit sedimentasyon hızı CRP: C reaktif protein RAQol: Romatoid artrit yaşam kalite ölçeği HAQ: Sağlık değerlendirme anketi

Tablo 8'de sarkopeni varlığı ile RA tedavisinde kullanılan DMARD arasındaki ilişki gösterildi. Analiz sonucunda, sarkopenisi olmayan bireylerin %13,0'ı bDMARD ve %58,0'ı csDMARD kullanırken; sarkopenisi olan bireylerde ise bu oranlar sırasıyla %5,9 ve %23,1'di. Bu bulgular, sarkopeni durumu ile RA tedavisinde kullanılan DMARD türü arasında istatistiksel olarak anlamlı bir ilişki bulunmadı (p=0,454).

Tablo 8. Sarkopeni Varlığı ile RA Tedavisinde Kullanılan DMARD Arasındaki İlişkisi

		bDMARD	csDMARD	X^2	p
Sarkopeni Durumu	Sarkopeni Yok	22(13,0%)	98(58,0%)	0,829	0,454
	Sarkopeni Var	10(5,9%)	39(23,1%)		

[2]:ki-kare testi; *p<0,05 bDMARD: Biyolojik hastalık modifiye eden ajanlar csDMARD: Konvansiyonel sentetik hastalık modifiye edici ajanlar

Tablo 9'da sarkopeniye etki eden faktörlerin korelasyon analizi gösterildi. Lojistik regresyon analizine; korelasyon analizinde sarkopeni ile anlamlı ilişkisi saptanan RA hastalık süresi, toplam steroid kullanım süresi, RF, Anti-CCP, ESH, CRP, HAQ ve ağrı-VAS değişkenleri dahil edildi.

Tablo 9. Sarkopeni Durumu ile Hastaların Demografik, Klinik ve Laboratuvar Değikenler Arasındaki Korelasyon Analizi

	Sarkopeni Durumu	
	r*	**p**
Yaş (yıl)	0,093	0,229
Cinsiyet (Kadın-Erkek)	-0,140	0,070
VKİ (kg/m^2)	-0,063	0,414
RA Hastalık Süresi (Ay)	0,357	**0,000***
Total Steroid Kullanım Süresi (ay)	0,193	**0,012***
Sigara (var-yok)	0,055	0,474
Alkol (var-yok)	0,002	0,980
RF (pozitif-negatif)	-0,155	**0,044***
ANTİ-CCP (pozitif-negatif)	-0,198	**0,010***
ESH (mm/sa)	0,156	**0,043***
CRP (mg/L)	0,182	**0,018***
HAQ	0,423	**0,000***
Ağrı VAS (0-10)	0,175	**0,023***
SDAİ	0,137	0,075
RAQOL	0,111	0,152

r*: Sperman Korelasyon Testi; *p<0,05 VKİ: Vücut Kitle İndeksi RA: Romatoid artrit ESH: Eritrosit sedimentasyon hızı CRP: C reaktif protein RF: Romatoid faktör Anti-CCP: Siklik sitrüllenmiş peptid antikoru RAQol: Romatoid artrit yaşam kalite ölçeği HAQ: Sağlık değerlendirme anketi SDAİ: Basit hastalık aktivite indeksi, remisyon ≤3.3, düşük hastalık aktivitesi >3.3 - <11, orta hastalık aktivitesi, >11- ≤26, yüksek hastalık aktivitesi >26 VAS: Vizüel analog skala

Tablo 10'da yer alan lojistik regresyon analizi sonuçları, RA hastalarında sarkopeni gelişimini etkileyebilecek korelasyon analizde anlamlı çıkan değişkenlerin bağımsız etkilerini değerlendirmek amacıyla gerçekleştirildi. Modelin genel uyumu incelendiğinde, -2 Log Likelihood değeri 154,525 olarak bulundu, Cox & Snell R^2

değeri 0,252 ve Nagelkerke R^2 değeri 0,359'du. Bu sonuçlar, modelin sarkopeniyi açıklama gücünün orta düzeyde olduğunu gösterdi. Ayrıca, ki-kare testi sonucunda elde edilen p değeri (p=0,288) 0,05'in üzerinde olup, modelin veriye yeterli düzeyde uyum sağladığını gösterdi.

Modele dahil edilen değişkenlerden sarkopeni varlığı ile en güçlü ilişki RA hastalık süresi ve HAQ skoru olarak bulundu (p=0,003, p=0,000).

RA hastalığının süresi uzadıkça sarkopeni riski de artmakla birlikte; **RA hastalık süresindeki her bir aylık artışın RA'lı bireylerde sarkopeni gelişme riskini %0,6 oranında artırdığı görüldü** (Exp(B)=1,006; p=0,003)**. HAQ skoru ise sarkopeni gelişimi ile güçlü bir ilişki göstermekle birlikte, skordaki her bir birimlik artışın, RA'lı bireylerde sarkopeni gelişme riskini yaklaşık 4,9 kat artırdığı görüldü** (Exp(B)=4,871; p=0,000).

Tablo 10. Sarkopeniye Etki Eden Faktörlerin Lojistik Regresyon Analizi ile İncelenmesi

	Katsayı (B)	**St. Hata**	**Wald**	**sd**	**p**	**Olasılık Oranı-Exp(B)**	**Olasılık Oranı için %95 Güven Aralığı**	
							Alt Değer	**Üst Değer**
Sabit	-4,432	0,779	32,354	1	0,000	0,012		
RA Hastalık Süresi (ay)	0,006	0,002	8,599	1	**0,003***	1,006	1,002	1,009
STEROİD Toplam Süre (ay)	0,009	0,015	0,352	1	0,553	1,009	0,980	1,039
RF (pozitif, negatif)	0,547	0,509	1,157	1	0,282	1,728	0,638	4,683
ANTİ-CCP (pozitif, negatif)	0,424	0,522	0,659	1	0,417	1,528	0,549	4,251
ESH (mm/sa)	0,009	0,020	0,214	1	0,644	1,009	0,970	1,050
CRP (mg/L)	-0,016	0,045	0,127	1	0,722	0,984	0,900	1,076
HAQ	1,583	0,416	14,474	1	**0,000***	4,871	2,155	11,012
Ağrı-VAS (0-10)	0,199	0,138	2,086	1	0,149	1,220	0,931	1,598
Ki-Kare: 9,679; p:0,228								
-2 Log Olasılık: 154,525		Cox & Snell R Kare: 0,252				Nagelkerke R Kare: 0,359		

[4]:Lojistik Regresyon; *p<0,05 ; sd: serbestlik derecesi; st.:standart VKİ: Vücut Kitle İndeksi RA: Romatoid artrit ESH: Eritrosit sedimentasyon hızı CRP: C reaktif protein RF: Romatoid faktör Anti-CCP: Siklik sitrüllenmiş peptid antikoru HAQ: Sağlık değerlendirme anketi VAS:Vizüel analog skala

4.4. SARKOPENİ DURUMU İLE BÖLGESEL SARKOPENİ İLİŞKİSİ

Tablo 11'de EWGSOP-2'ye göre sarkopeni varlığı ile STAR protokolüne göre bölgesel sarkopeni varlığı arasındaki ilişki gösterildi. Sarkopeni tanısı olmayan bireylerin büyük çoğunluğunda (%60,4) bölgesel sarkopeni gözlenmezken, yalnızca %10,7'sinde bölgesel sarkopeni mevcuttu. Buna karşılık, sarkopeni tanısı alan bireylerde bölgesel sarkopeni oranı %16,6 olarak bulundu. Bu bulgular, sarkopeni tanısı alan bireylerde bölgesel düzeyde kas kaybının da daha yaygın olduğunu ve iki değişken arasında güçlü bir ilişki olduğunu gösterdi (χ^2=31,192; p=0,000).

Tablo 11. Sarkopeni Durumu ile Bölgesel Sarkopeni Durumunun Karşılaştırılması

		Bölgesel Sarkopeni		**X^2**	**p**
		Yok (%)	Var (%)		
Sarkopeni	Yok	102(60,4%)	18(10,7%)	31,192	**0,000***
	Var	21(12,4%)	28(16,6%)		

[2]:ki-kare testi; *p<0,05

4.5. BÖLGESEL SARKOPENİ İLE EWGSOP-2 TANI PARAMETRELERİ İLİŞKİSİ

Tablo 12'de STAR protokolüne göre bölgesel sarkopeni tanısı alan ve almayan hastaların EWGSOP-2 sarkopeni tanı kriterlerine göre ilişkisi gösterildi. Bölgesel sarkopenisi olan bireylerde; dominant el kavrama gücü ve non-dominant kavrama gücü değerleri, bölgesel sarkopenisi olmayan bireylere göre anlamlı düşüktü (p=0,000, p=0,000). Bölgesel sarkopenisi olan bireylerin SSMI değeri bölgesel sarkopenisi olmayan gruba göre anlamlı düşüktü (p=0,001). Bölgesel sarkopenisi olan bireyler ile bölgesel sarkopenisi olmayan bireyler arasında 4 metre yürüme hızı açısından anlamlı bir değişiklik görülmedi (p=0,555).

Tablo 12. Bölgesel Sarkopeni Durumu ile EWGSOP-2 Tanı Parametreleri Arasındaki İlişki

(n=169)		Medyan (n)	Minimum-maksimum	u	p
El kavrama gücü (dominant) (kg)	Sarkopeni Yok	16,60(123)	4,20-45,10	1720,000	**0,000***
	Sarkopeni Var	11,40(46)	3,10-34,00		
El kavrama gücü (non-dominant) (kg)	Sarkopeni Yok	16,60(123)	4,10-47,30	1699,000	**0,000***
	Sarkopeni Var	10,65(46)	3,20-42,30		
SSMI (kg/m^2)	Sarkopeni Yok	9,60(123)	6,11-13,46	1894,500	**0,001***
	Sarkopeni Var	7,36(46)	6,57-12,40		
4 metre yürüme testi (m/s)	Sarkopeni Yok	1,60(123)	0,45-2,50	2667,500	0,555
	Sarkopeni Var	1,60(46)	0,40-4,00		

u: Mann-Whitney U Testi ; *p<0,05 SSMI: İskelet kas kütlesi indeksi

4.6. HER İKİ EGZERSİZ GRUBUNUN BAŞLANGIÇTAKİ DEMOGRAFİK, KLİNİK VE LABORATUVAR ÖZELLİKLERİNİN KARŞILAŞTIRILMASI

Tablo 13 ve 14'te egzersiz gruplarının demografik, klinik ve laboratuvar özelliklerinin karşılaştırılması gösterildi. Dirençli egzersiz grubunun yaş ortalaması 56,4±5,4 yıl iken, Aerobik egzersiz grubunun yaş ortalaması 57,9±5,4 yıldı. Yaş değişkeni açısından iki grup arasında istatistiksel olarak anlamlı bir fark saptanmadı (p=0,265). Vücut kitle endeksine göre dirençli egzersiz grubunun ortalaması 27,6±3,36 kg/m^2, Aerobik egzersiz grubunun ise 27,1±3,7 kg/m^2 idi. VKİ açısından iki grup arasında istatistiksel olarak anlamlı bir fark saptanmadı (p=0,671). Dirençli egzersiz grubunun ESH ortalaması 16,7±9,9 mm/sa iken, Aerobik egzersiz grubunun ESH ortalaması 18,8±8,4 mm/sa idi. İki grup arasında ESH değerleri açısından istatistiksel olarak anlamlı bir fark bulunmadı (p=0,323). CRP ortalaması Dirençli egzersiz grubunda 6,32±4,74 mg/L iken, Aerobik egzersiz grubunda 4,79±3,28 mg/L idi. İki grup arasında CRP değerleri açısından istatistiksel olarak anlamlı fark bulunmadı (p=0,472) HAQ skorları da her iki grupta birbirine yakın olup Dirençli egzersiz grubunda 1,038±0,464 ve Aerobik egzersiz grubunda 1,050±0,484'tü. HAQ skorları açısından iki grup arasında istatistiksel olarak anlamlı fark bulunmadı (p=0,872). Dirençli egzersiz grubunda RAQOL skoru 14,1±6,7 iken, Aerobik egzersiz grubunda 12,3±8,5'ti. Yaşam kalitesi skorları açısından da iki grup arasında istatistiksel olarak anlamlı fark bulunmadı (p=0,290). Katılımcıların cinsiyet

dağılımında ise her iki grupta da tüm katılımcılar kadındı (n=20), bu açıdan da gruplar homojendi. Ev hanımı oranları her iki grupta da aynıydı (%42,5). Ancak emekli oranı Dirençli egzersiz grubunda %2,5 iken, Aerobik egzersiz grubunda %7,5'ti. Gruplar genel olarak benzer dağılıma sahipti. Her iki grupta da en yoğun eğitim düzeyi ilkokuldu. Dirençli egzersiz grubunda üniversite mezunu yokken, Aerobik grubunda 1 kişi üniversite mezunuydu. Gruplar arasında genel dağılım benzerdi. Egzersiz durumunda ise her iki grupta da tüm katılımcılar önceden egzersiz yapmamıştı, bu yönüyle tamamen homojendi. Sigara içmeyenlerin oranı her iki grupta da yüksekti. Dirençli egzersiz grubunda sigara içme oranı %7,5 iken, Aerobik egzersiz grubunda bu oran %12,5'ti. Sigara kullanımı açısından iki grup arasında istatistiksel olarak anlamlı fark bulunmadı (p=0,429). Her iki grupta da alkol kullanımı bulunmamaktaydı. RF pozitifliği Dirençli egzersiz grubunda %25, Aerobik egzersiz grubunda %42,5'ti. RF pozitifliği açısından iki grup arasında istatistiksel olarak anlamlı fark bulundu (p=0,018). Anti-CCP pozitifliği Dirençli egzersiz grubunda %32,5, Aerobik egzersiz grubunda %40,0'tı. Anti-CCP pozitifliği açısından iki grup arasında istatistiksel olarak anlamlı fark bulunmadı (p=0,288). Her iki grupta da SDAI skoruna göre orta veya yüksek hastalık aktivitesine sahip katılımcı bulunmamaktaydı. Dirençli egzersiz grubunda SDAI skoruna göre 2 kişi remisyon dönemindeyken, Aerobik egzersiz grubunda tüm katılımcılar düşük hastalık aktivitesindeydi. Hastalık aktivite durumuna göre her iki grup arasında istatistiksel olarak anlamlı fark bulunmadı (p=0,147)

Hastalar egzersiz gruplarına kapalı zarf çekme yöntemi ile randomize edilmesine rağmen RF pozitifliği dışında iki grup arasında demografik, klinik ve laboratuvar özellikler açısından istatistiksel anlamlı fark görülmedi, gruplar homojendi.

Tablo 13. Dirençli egzersiz ve Aerobik egzersiz grubundaki hastaların sürekli demografik, klinik ve laboratuvar özelliklerinin karşılaştırılması

	Egzersiz grubu				
	Dirençli egzersiz grubu		Aerobik egzersiz grubu		
	$\bar{x} \pm$ ss	Minimum-Maksimum	$\bar{x} \pm$ ss	Minimum-Maksimum	p*
YAŞ (yıl)	56,4±5,4	48,0-64,0	57,9±5,4	50,0-64,0	0,265
BOY (cm)	159,35±6,64	150,00-178,00	159,65±4,36	153,00-168,00	0,632
KİLO (kg)	70,0±9,2	56,0-89,0	69,7±11,3	52,0-90,0	0,780
VKİ (kg/m^2)	27,6±3,36	21,9-34,8	27,1±3,7	22,2-35,2	0,671
ESH (mm/sa)	16,7±9,9	4,0-44,0	18,8±8,4	4,0-35,0	0,323
CRP (mg/L)	6,32±4,74	0,47-16,68	4,79±3,28	0,29-12,00	0,472
HAQ	1,038±0,464	0,250-2,000	1,050± 0,484	0,250-2,000	0,872
Ağrı VAS (0-10)	1,8±1,6	0,0-5,0	2,6±1,5	0,0-5,0	0,132
RAQOL	14,1±6,7	4,0-25,0	12,3±8,5	3,0-28,0	0,290

$\bar{x}$: ortalama, ss: standart sapma *: Pearson Korelasyon Testi VKİ: Vücut Kitle İndeksi ESH: Eritrosit sedimentasyon hızı CRP: C reaktif protein HAQ: Sağlık değerlendirme anketi VAS:Vizüel analog skala RAQol: Romatoid artrit yaşam kalite ölçeği

Tablo 14. Dirençli egzersiz ve Aerobik egzersiz grubundaki hastaların kategorik demografik, klinik ve laboratuvar özelliklerinin karşılaştırılması

		Egzersiz grubu				
		Dirençli egzersiz grubu		Aerobik egzersiz grubu		
		n	Yüzde (%)	n	Yüzde (%)	p3
CİNSİYET	Kadın	20	50,0%	20	50,0%	-
	Erkek	0	0,0%	0	0,0%	
MESLEK	Emekli	1	2,5%	3	7,5%	0,392
	Ev Hanımı	17	42,5%	17	42,5%	
	Memur	1	2,5%	0	0,0%	
	Serbest	1	2,5%	0	0,0%	
EĞİTİM DURUMU	Okur Yazar Değil	0	0,0%	1	2,5%	0,466
	Okur Yazar	0	0,0%	0	0,0%	
	İlkokul	10	25,0%	12	30,0%	
	Ortaokul	5	12,5%	2	5,0%	
	Lise	5	12,5%	4	10,0%	
	Üniversite	0	0,0%	1	2,5%	
	Yüksek Lisans	0	0,0%	0	0,0%	
EGZERSİZ	Yok	20	50,0%	20	50,0%	-
	Var	0	0,0%	0	0,0%	
SİGARA	Var	3	7,5%	5	12,5%	0,429
	Yok	17	42,5%	15	37,5%	
ALKOL	Var	0	0,0%	0	0,0%	-
	Yok	20	50,0%	20	50,0%	
RF	Pozitif	10	25,0%	17	42,5%	0,018*
	Negatif	10	25,0%	3	7,5%	
ANTİCCP	Pozitif	13	32,5%	16	40,0%	0,288
	Negatif	7	17,5%	4	10,0%	
SDAİ	Remisyon	2	5,0%	0	0,0%	0,147
	Düşük Hasta Aktivitesi	18	45,0%	20	50,0%	
	Orta Hastalık Aktivitesi	0	0,0%	0	0,0%	
	Yüksek Hastalık Aktivitesi	0	0,0%	0	0,0%	

[3]:ki-kare testi; *p<0,05 RF: Romatoid faktör Anti-CCP: Siklik sitrüllenmiş peptid antikoru SDAİ: Basit hastalık aktivite indeksi, remisyon ≤3.3, düşük hastalık aktivitesi >3.3 - <11, orta hastalık aktivitesi, >11- ≤26, yüksek hastalık aktivitesi >26

4.7. DİRENÇLİ EGZERSİZ GRUBUNDA BULUNAN HASTALARIN BAŞLANGICA GÖRE 3. AYDA KLİNİK, LABORATUVAR VE GÖRÜNTÜLEME ÖZELLİKLERİNDEKİ KARŞILAŞTIRILMASI

Tablo 15'te Dirençli egzersiz grubunda bulunan bireylerin egzersiz öncesi ve sonrası ölçümleri karşılaştırıldı. Değerlendirme sonuçlarına göre; dominant ve non-dominant el kavrama gücü (p=0,000, p=0,000), SMM (p=0,012), SSMI (p=0,002), CRP (p=0,002), ağrı-VAS (p=0,002), HAQ (p=0,000), RAQOL (p=0,002), dominant ve non-dominant ön uyluk kalınlığı (p=0,001 ve p=0,000) ile dominant ve non-dominant STAR (p=0,018 ve p=0,006), dominant ve non-dominant kol ön kalınlığı (p=0,000, p=0,000) ölçümlerinde egzersiz sonrası istatistiksel olarak anlamlı iyileşme görüldü.

Bununla birlikte, 4 metre yürüme hızında ve ESH değerinde egzersiz öncesi ve sonrası ölçümlerde istatistiksel olarak anlamlı bir değişiklik görülmedi (p=0,269, p=0,602).

Tablo 15. Dirençli Egzersiz Grubunda Bulunan Hastaların Başlangıca Göre 3. Ayda Klinik, Laboratuvar ve Görüntüleme Özelliklerindeki Değişimi

		p
CRP (mg/L) (w, p)	-3,062	**0,002***
ESH (mm/sa) (w, p)	0,522	0,602
HAQ (w, p)	-3,572	**0,000***
Ağrı-VAS (0-10) (w, p)	-3,119	**0,002***
RAQOL (w, p)	-3,149	**0,002***
Dominant El Kavrama Gücü (kg) (w, p)	3,772	**0,000***
Non-dominant El Kavrama Gücü (kg) (w, p)	3,846	**0,000***
SMM (kg) (w, p)	2,521	**0,012***
SSMI (kg/m^2) (w, p)	3,136	**0,002***
4 metre yürüme testi (m/s) (w, p)	1,105	0,269
Dominant Ön Uyluk Kalınlığı (mm) (w, p)	3,379	**0,001***
Non-Dominant Ön Uyluk Kalınlığı (mm) (w, p)	3,520	**0,000***
Dominant Star (mm/kg/m^2) (w, p)	2,374	**0,018***
Non-Dominant Star (mm/kg/m^2) (w, p)	2,765	**0,006***
Dominant Kol Ön Kas Kalınlığı (mm) (t, p)	-4,978	**0,000***
Non-dominant Kol Ön Kas Kalınlığı (mm) (t, p)	-4,340	**0,000***

w: Wilcoxon İşaretli Sıralar Testi; *p<0,005 t: Bağımlı gruplar T-testi ESH: Eritrosit sedimentasyon hızı CRP: C reaktif protein HAQ: Sağlık değerlendirme anketi VAS:Vizüel analog skala RAQOL: Romatoid artrit yaşam kalite ölçeği Star: Sonografik uyluk ayarlama oranı SMM: Toplam vücut iskelet kas kitlesi SSMI: İskelet kas kütlesi indeksi

Tablo 16'da Dirençli egzersiz grubunda egzersiz öncesi ve sonrasında hastalık aktivite düzeyinde meydana gelen değişim karşılaştırıldı. Bu analiz sonucunda, egzersiz programının hastalık aktivite düzeyine istatistiksel olarak anlamlı bir etkisi olduğu görüldü (p=0,016). Egzersiz öncesi düşük hastalık aktivitesine sahip 7 hastanın egzersiz sonrasında remisyon düzeyine ulaştığı belirlendi. Ayrıca egzersiz öncesi remisyonda olan 2 hasta egzersiz sonrası remisyonda kaldı. Egzersiz sonrasında herhangi bir hastanın hastalık aktivite düzeyinde yükselme olmadı.

Tablo 16. Dirençli Egzersiz Grubunda Bulunan Hastaların Başlangıca Göre 3. Ayda Hastalık Aktivitesinin Değişimi

		SDAİ SONRA		**p**
		Remisyon	Düşük hasta aktivitesi	
SDAİ Önce	Remisyon	2	0	**0,016***
	Düşük hasta aktivitesi	7	11	

[6]:McNemar testi; *p<0,005 SDAİ: Basit hastalık aktivite indeksi, remisyon ≤3.3, düşük hastalık aktivitesi >3.3 - <11, orta hastalık aktivitesi, >11- ≤26, yüksek hastalık aktivitesi >26

Tablo 17'de Dirençli egzersiz grubunda; egzersiz öncesi ve sonrası sarkopeni durumundaki değişim incelendi. Egzersiz sonrasında 12 hasta EWGSOP-2 tanı kriterine göre sarkopeni varlığından normal düzeye geldi (p=0,000).

Tablo 17. Dirençli Egzersiz Grubunda Bulunan Hastaların Başlangıca Göre 3. Ayda Sarkopeni Durumlarının Değişimi

		Sarkopeni Sonra		**p**
		Yok	Var	
Sarkopeni Önce	Yok	0	0	**0,000***
	Var	12	8	

[6]:McNemar testi; *p<0,005

4.8. AEROBİK EGZERSİZ GRUBUNDA BULUNAN HASTALARIN BAŞLANGICA GÖRE 3. AYDA KLİNİK, LABORATUVAR VE GÖRÜNTÜLEME ÖZELLİKLERİNDEKİ KARŞILAŞTIRILMASI

Tablo 18'de Aerobik egzersiz grubunda bulunan bireylerin egzersiz öncesi ve sonrası ölçümleri karşılaştırıldı. Değerlendirme sonuçlarına göre; dominant ve non-dominant el kavrama gücü (p=0,000, p=0,000), SMM (p=0,002), SSMI (p=0,003),

CRP (p=0,004), VAS (p=0,009), HAQ (p=0,003), RAQOL (p=0,001), dominant ön uyluk kalınlığı (p=0,013), non-dominant ön uyluk kalınlığı (p=0,007) ile dominant STAR (p=0,001) ve non-Dominant STAR (p=0,000) egzersiz sonrası istatistiksel olarak anlamlı iyileşme görüldü. Bununla birlikte, 4 metre yürüme hızında ve ESH değerinde egzersiz öncesi ve sonrası ölçümlerde anlamlı bir değişiklik görülmedi (p=0,068, p=0,129). Egzersiz sonrasında dominant kol ön kalınlığında istatistiksel olarak anlamlı bir değişim olmadığını görülmedi (p=0,993), non-dominant kol ön kalınlığında ise istatistiksel olarak anlamlı artış görüldü (p=0,003).

Tablo 18. Aerobik Egzersiz Grubunda Bulunan Hastaların Başlangıca Göre 3. Ayda Klinik, Laboratuvar ve Görüntüleme Özelliklerindeki Değişimi

		p
CRP (mg/L) (w, p)	-2,912	**0,004***
ESH (mm/sa) (w, p)	-1,518	0,129
HAQ (w, p)	-0,3006	**0,003***
Ağrı-VAS (0-10) (w, p)	-2,606	**0,009***
RAQOL (w, p)	-3,258	**0,001***
Dominant El Kavrama Gücü (kg) (w, p)	-3,885	**0,000***
Non-dominant El Kavrama Gücü (kg) (w, p)	-3,883	**0,000***
SMM (kg) (w, p)	-3,040	**0,002***
SSMI (kg/m^2) (w, p)	-2,978	**0,003***
4 metre yürüme hızı (m/s) (w, p)	-1,826	0,068
Dominant Ön Uyluk Kas Kalınlığı (mm) (w, p)	-2,479	**0,013***
Non-Dominant Ön Uyluk Kas Kalınlığı (mm) (w, p)	-2,701	**0,007***
Dominant Star (mm/kg/m^2) (w, p)	-3,381	**0,001***
Non-Dominant Star (mm/kg/m^2) (w, p)	-3,582	**0,000***
Dominant Kol Ön Kas Kalınlığı (mm) (t, p)	-0,009	0,993
Non-Dominant Kol Ön Kas Kalınlığı (mm) (t, p)	-3,393	**0,003***

w: Wilcoxon İşaretli Sıralar Testi; *p<0,005 t: Bağımlı gruplar T-testi ESH: Eritrosit sedimentasyon hızı CRP: C reaktif protein HAQ: Sağlık değerlendirme anketi VAS:Vizüel analog skala RAQOL: Romatoid artrit yaşam kalite ölçeği Star: Sonografik uyluk ayarlama oranı SMM: Toplam vücut iskelet kas kitlesi SSMI: İskelet kas kütlesi indeksi

Tablo 19'da Aerobik egzersiz grubunda egzersiz öncesi ve sonrasında hasta aktivite düzeyinde meydana gelen değişim karşılaştırıldı. Bu analiz sonucunda, egzersiz programının hasta aktivite düzeyine anlamlı bir etkisi olduğu görüldü (p=0,004). Egzersiz öncesi düşük hastalık aktivitesine sahip 9 hastanın egzersiz sonrasında remisyon düzeyine ulaştığı belirlendi. Egzersiz sonrasında herhangi bir hastanın hastalık aktivitesinde yükselme saptanmadı.

Tablo 19. Aerobik Egzersiz Grubunda Bulunan Hastaların Başlangıca Göre Hastalık Aktivitesinin Değişimi

		SDAİ Sonra		p
		Remisyon	Düşük hasta aktivitesi	
SDAİ Önce	Remisyon	0	0	**0,004***
	Düşük hasta aktivitesi	9	11	

[6]: McNemar testi; *p<0,005 SDAİ: Basit hastalık aktivite indeksi, remisyon ≤3.3, düşük hastalık aktivitesi>3.3-<11, orta hastalık aktivitesi, >11- ≤26, yüksek hastalık aktivitesi >26

Tablo 20'de Aerobik egzersiz grubunda; egzersiz öncesi ve sonrası sarkopeni durumundaki değişim incelendi. Egzersiz sonrasında 10 hasta EWGSOP-2 tanı kriterine göre sarkopeni varlığından normal düzeye geldi (p=0,002).

Tablo 20. Aerobik Egzersiz Grubunda Bulunan Hastaların Başlangıca Göre 3. Ayda Sarkopeni Durumlarının Karşılaştırması

		Sarkopeni Sonra		p
		Yok	Var	
Sarkopeni Önce	Yok	0	0	**0,002***
	Var	10	10	

[6]: McNemar testi; *p<0,005

4.9. İKİ EGZERSİZ GRUBUNUN BAŞLANGICA GÖRE 3. AYDA KLİNİK VE LABORATUVAR ÖZELLİKLERİNDEKİ DEĞİŞİMİN KARŞILAŞTIRILMASI

Tablo 21'de Dirençli egzersiz grubu ve Aerobik egzersiz gruplarının başlangıca göre 3. ayda klinik, laboratuvar ve görüntüleme parametrelerindeki değişimin birbiri ile karşılaştırması gösterildi. İki grup arasında yapılan karşılaştırmalarda, tüm parametrelerdeki değişimler için p değerleri 0,05'in üzerinde bulundu, tüm parametrelerde istatistiksel olarak anlamlı fark görülmedi.

Dirençli egzersiz grubu ile Aerobik grubu başlangıca göre 3. ayda görülen değişimler karşılaştırıldığında; ESH ve CRP düzeylerinde istatistiksel olarak anlamlı fark saptanmadı (p=0,577, p=0,787). HAQ, ağrı-VAS ve RAQOL skorlarındaki değişim istatistiksel olarak anlamsızdı (p=0,219, p=0,814, p=0,470).

Dominant ve non-dominant el kavrama gücü, SMM ve SSMI ölçümleri, 4 metre yürüme hızı değişimleri iki grup arasında karşılaştırıldığında istatistiksel olarak anlamlı fark saptanmadı (p=0,645, p=0,787, p=0,560, p=0,525, p=0,850).

Dominant ve non-dominant ön uyluk kas kalınlığı ve kol ön kalınlığı ölçümlerindeki değişim de gruplar arası karşılaştırıldığında istatistiksel olarak anlamlı değildi (p=0,724, p=0,569, p=0,430, p=0,713).

Tablo 21. İki Egzersiz Grubunun Başlangıca Göre 3. Ayda Klinik, Laboratuvar ve Görüntüleme Özelliklerindeki Değişimin Karşılaştırılması

		Medyan	u	P
ESH (mm/sa)	Dirençli	0,00	179,500	0,577
	Aerobik	-1,00		
CRP (mg/L)	Dirençli	-0,90	190,000	0,787
	Aerobik	-1,40		
HAQ	Dirençli	-0,50	155,000	0,219
	Aerobik	-0,25		
Ağrı-VAS (0-10)	Dirençli	-1,00	191,500	0,814
	Aerobik	-1,00		
RAQOL	Dirençli	-4,00	173,500	0,470
	Aerobik	-3,00		
Dominant El Kavrama Gücü (kg)	Dirençli	2,75	183,000	0,645
	Aerobik	3,10		
Non-Dominant El Kavrama Gücü (kg)	Dirençli	2,65	190,000	0,787
	Aerobik	3,05		
SMM (kg)	Dirençli	0,45	178,500	0,560
	Aerobik	0,42		
SSMI (kg/m^2)	Dirençli	0,17	176,500	0,525
	Aerobik	0,17		
4 metre yürüme testi (m/s)	Dirençli	0,00	194,500	0,850
	Aerobik	0,00		
Dominant Ön Uyluk Kalınlığı (mm)	Dirençli	0,30	187,000	0,724
	Aerobik	0,30		
Non-Dominant Ön Uyluk Kalınlığı (mm)	Dirençli	0,35	179,000	0,569
	Aerobik	0,30		
Dominant Kol Ön Kalınlığı (mm)	Dirençli	0,33	171,000	0,430
	Aerobik	0,30		
Non-Dominant Kol Ön Kalınlığı (mm)	Dirençli	0,30	186,500	0,713
	Aerobik	0,30		

u: Mann-Whitney U Testi ; *p<0,05 ESH: Eritrosit sedimentasyon hızı CRP: C reaktif protein HAQ: Sağlık değerlendirme anketi VAS:Vizüel analog skala RAQOL: Romatoid artrit yaşam kalite ölçeği SMM: Toplam vücut iskelet kas kitlesi SSMI: İskelet kas kütlesi indeksi

5. TARTIŞMA

Sarkopeni; iskelet kası kütlesi ve gücünde sürekli bir azalma sonucu gelişen; düşük fiziksel performans, fonksiyonel bozulma ve dizabilite ile ilişkili, yüksek morbidite, mortalite ve önemli sağlık maliyeti ile sonuçlanan bir durumdur (2). Sarkopeni altta yatan etiyolojik faktörlere göre primer ve sekonder sarkopeni olarak ikiye ayrılır. Primer sarkopeni yaşlanmaya bağlı görülen sarkopenidir. Sekonder sarkopeni ise malnütrisyon, immobilizasyon ve kronik hastalıklar sonucu gelişebilmektedir. Kronik hastalıklara bağlı gelişen sarkopenide sıklıkla inflamatuar hastalıklar yer alır. Özellikle RA'da sarkopeni görülme oranı belirgin şekilde artmıştır (3,4). Ancak 65 yaş altı RA'lı hastalarda sarkopeniyi değerlendiren az sayıda çalışma mevcuttur.

Sarkopeni kas gücü, kas kitlesi ve fiziksel performans ile değerlendirilmektedir. Kas kitlesi değerlendirilirken DEXA, BIA gibi yöntemler kullanılmakla birlikte bölgesel kas kitlesi ultrasonografi, BT, MRI gibi alternatif görüntüleme yöntemleri ile de değerlendirilmektedir. RA'da bölgesel kas kitlesini ultrason ile değerlendiren az sayıda çalışma mevcuttur. Bu çalışmalar genel olarak ön uyluk kas kalınlığının değerlendirilmesi ile yapılmıştır.

RA ile ilişkili sarkopeni risk faktörlerinin belirlenmesi sarkopeninin erken tanı ve tedavisinde oldukça önemlidir. Yapılan çalışmalarda RA'da gelişen sarkopeni ile hastalık süresi, DAS-28 ve HAQ skoru, CRP seviyesi ve RF pozitifliği arasında ilişki bulunmuştur (5,16).

Primer sarkopenide olduğu gibi RA'da görülen sarkopenide de temel tedavi yaklaşımında başta direnç egzersizleri olmak üzere egzersiz programları yer alır.

Bu çalışmadaki amaçlarımız; RA'lı hastalarda sarkopeni sıklığını ve sarkopeni ile ilişkili faktörleri belirlemek, sarkopeni tedavi sonucu takibinde ultrasonografinin kullanılabilirliğini değerlendirmek ve sarkopeni rehabilitasyonunda direnç

egzersizleriyle birlikte verilen aerobik egzersizin tedavide kas gücüne, kas kitlesine ve fiziksel performansa ek fayda sağlayıp sağlamadığını araştırmaktı.

65 yaş altında 169 RA tanılı hastanın EWGSOP-2 tanı kriterlerine göre sarkopeni açısından değerlendirildiği çalışmamızda sarkopeni görülme sıklığını %29 olarak bulduk. Bölgesel sarkopeni değerlendirmesi için STAR protokolünü kullanarak hastaların %27,22'sinde bölgesel sarkopeni saptadık.

Sarkopenisi olan RA'lı hastaların sarkopenisi olmayan RA'lı hastalara göre; hastalık ve total steroid kullanım süresi, RF ve anti-CCP pozitiflik oranı, ESR, CRP ve HAQ skoru düzeyi daha yüksekti. Sarkopenisi olmayan bireylerde sarkopenisi olan bireylere göre düzenli egzersiz yapma alışkanlığı oranı daha fazlaydı. Bu bulgularla uyumlu olarak RA'lı bireylerde sarkopeni ile RA hastalık ve total steroid kullanım süresi, RF ve anti-CCP pozitifliği, ESH, CRP, HAQ skoru ve ağrı düzeyleri korele bulundu. İleri regresyon analizinde ise uzun RA hastalık süresi ve yüksek HAQ skoru en anlamlı parametreler olarak belirlendi.

Ultrasonografik bölgesel kas kalınlığı değerlendirmelerimizden ön uyluk kas kalınlığı ve kol ön kalınlığının düşüklüğü ile sarkopeni durumu arasında anlamlı ilişki görüldü.

Sarkopeni hastalarına verilen dirençli egzersiz ve dirençli egzersize ek olarak verilen aerobik egzersiz programlarında her iki grupta da kas gücünde, kas kitlesinde, ön uyluk kalınlığında, kol ön kalınlığında ilk ölçümlere göre anlamlı artışlar görüldü. Ayrıca hastalık değerlendirme parametrelerinden HAQ, SDAİ ve RAQoL'de ilk değerlendirmelere göre anlamlı azalma görüldü. Her iki grupta da ESH ve fiziksel performansta anlamlı iyileşme görülmedi. İki gruptaki değişimler karşılaştırıldığında; istatistiksel olarak anlamlı bir fark yoktu.

Kulyk ve ark. 2025 yılında yayınladıkları çalışmada, 17 tanesi RA tanılı olan inflamatuar artrite sahip 138 genç erişkin hastanın sarkopeni durumunu kas kütlesi ölçümünü DEXA ile yaparak değerlendirmişlerdir. Yaş ortalaması 33 olan genç RA'lı bireylerde sarkopeni görülme sıklığı %59 olarak bulunmuştur (134). Kim ve ark. 2023

yılında yayınladıkları çalışmada RA'lı ve normal bireylerin sarkopeni sıklığını karşılaştırmışlardır. Sarkopeni tanı kriteri olarak DEXA ölçümü kullanılmış; 40-59 yaş arasında RA'lı bireylerde sarkopeni sıklığı %40 olarak belirlenmiştir (135). Mochizuki ve ark. genç RA hastaları ile Asya Sarkopeni Çalışma Grubuna ait tanı kriterini kullanarak yaptıkları çalışmada 87 RA hastasında sarkopeni sıklığını %10,3 olarak bulmuşlardır. Çalışmada kas kitlesi ölçümü için BIA kullanılmış, BIA ölçüm sonuçları Asya Sarkopeni Çalışma Grubuna ait cutt off değerleri ile değerlendirilmiştir (136). Biz çalışmamızda sarkopeni tanısı için EWGSOP-2 tanı kriterini kullandık ve kas gücünü el dinamometresi ile, kas kitlesini BIA ile değerlendirdik. BIA sonucu ile elde ettiğimiz SSMI değerinin cutt off değerlerini Bahat ve ark. tarafından yapılan Türk referans çalışmasına göre erkeklerde 9.2 kg/m^2 ve kadınlarda 7.4 kg/m^2 olarak kabul ettik (133). Çalışmamızda sarkopeni görülme sıklığını %29 olarak bulduk. Literatürde bildirilen 65 yaş altı RA'lı bireylerdeki sarkopeni sıklığı çalışmalarda farklılık göstermekte olup, bizim çalışmamızdaki bulunan oran, mevcut bulgularla benzerdir. Çalışmalar arasındaki sonuçların farklı olmasının nedenleri; sarkopeni tanısında farklı kılavuzların kullanılması, aynı tanı kılavuzunda dahi sarkopeni tanısı için farklı yöntem ve cutt off değerlerinin bulunmasıdır.

Li ve ark.'nın yayınladığı meta-analizde RA'da görülen sarkopeni ile CRP düzeyi, RF pozitifliği ve hastalık aktivitesi skoru arasında ilişki gösterilmiştir (5). Doğan ve ark. tarafından yayınlanan çalışmada, RA hastalarında CRP düzeyleri ile sarkopeni varlığı arasında anlamlı bir ilişki bulunurken; DAS-28 düzeyi ve RA'da kullanılan ilaçlar (steroid, csDMARD ve bDMARD) ile sarkopeni varlığı arasında ilişki bulunmamıştır (137). Summers ve ark. tarafından yayınlanan bir başka çalışmada da yüksek CRP düzeyinin RA hastalarında kas kaybı ile ilişkisi gösterilmiştir (138). Melikoğlu tarafından yayınlanan çalışmada ise SSMI ile HAQ skoru arasında negatif korelasyon bulunmuştur (139) Dietzel ve ark.'nın yaptıkları çalışmada EWGSOP-2 tanı kriterlerine göre sarkopeni tanısı konulan RA'lı hastalarda; düşük VKİ, yüksek CRP düzeyi, uzun hastalık süresi, yüksek doz kümülatif steroid kullanımının, yüksek HAQ skorunun sarkopeni gelişimiyle ilişkisi olduğu gösterilmiştir (140). Baker ve ark. tarafından yayınlanan çalışmada RA'da görülen sarkopeni ile erkek cinsiyet, hastalık süresi, yüksek CRP düzeyi, anti-CCP pozitifliği ve glukokortikoid kullanımı arasında

ilişki gösterilmiştir (141). Bizim çalışmamızda da literatürle uyumlu olarak sarkopeni varlığı ile hastalık ve total steroid kullanım süresi, RF ve anti-CCP pozitifliği, ESH, CRP, HAQ ve ağrı düzeyi koreleydi. Ayrıca beklediğimiz gibi düzenli egzersiz yapmayanlarda da sarkopeni oranı yüksekti. Bunların içinde en anlamlı ilişki sarkopeni ile hastalık süresi ve HAQ skoru arasında bulundu. Fakat yüksek HAQ sonucunun fonksiyonel kısıtlılığı gösteren bir parametre olması sebebiyle daha çok sarkopeninin sonucu olduğunu, sarkopeninin iyi bir öngörücüsü olabileceğini düşündük. Literatürden farklı olarak hastalık aktivitesi ile sarkopeni arasında ilişki gösteremedik. Çalışmamızda orta ve yüksek hastalık aktivitesinde az sayıda hasta bulunması sebebiyle hastalık aktivitesi ile sarkopeni gelişimi arasındaki ilişki bulunmamış olabilir. Tüm bu veriler hastalık ve steroid kullanım süresi uzun, RF ve anti-CCP'si pozitif, ESH ve CRP'si yüksek, HAQ ve ağrı düzeyleri fazla olan ve düzenli egzersiz yapmayan RA'lı hastalarda sarkopeni gelişimi açısından riskli olabileceğini ve takiplerde dikkate alınması gerektirdiğini düşündürebilir. Ayrıca sarkopeni gelişme riskinin azaltılması için steroid kullanım süresinin mümkün olduğunca kısa tutulması gerektiği sonucu çıkarılabilir.

Tada ve ark.'nın 2021 yılında yayınladıkları çalışmada sarkopenisi olan RA hastalarının olmayanlara göre ön uyluk kas kalınlığının (vastus intermedius ve rektus femoris kalınlığı) anlamlı olarak düşük bulmuşlardır (142). Biz de çalışmamızda bu çalışmayla uyumlu olarak dominant ve non-dominant ön uyluk kas kalınlığını, sarkopenisi olan RA'lı bireylerde sarkopenisi olmayanlara göre ile anlamlı olarak düşük bulduk. Ayrıca çalışmamızda RA'lı sarkopenik bireylerde olmayanlara göre ultrasonografik kol ön kalınlığını da anlamlı olarak düşük bulduk. Literatür incelendiği kadarıyla RA'da sarkopeni değerlendirmesinde kol ön kalınlığını ultrasonografi ile değerlendiren başka çalışma yoktur. Bu verilere göre RA'lı bireylerde sarkopeni değerlendirmesinde ucuz ve kolay uygulanabilen bir görüntüleme yöntemi olan ultrasonografinin iyi bir alternatif tanı yöntemi olacağını düşünüyoruz. Ayrıca ön uyluk kas kalınlığı ile birlikte kol ön kalınlığının da değerlendirilebileceğini düşünüyoruz.

Kara ve ark.'nın 2021 yılında yayınladığı çalışmada yaşa bağlı sarkopeni tanısında STAR değeri ile EWGSOP-2 tanı parametrelerini karşılaştırmışlardır. STAR

değeri el kavrama gücü ve fiziksel performans arasında pozitif korelasyon göstermişlerdir (143). Biz de çalışmamızda STAR değeri ile bölgesel sarkopeniyi değerlendirdik. Literatürle uyumlu olarak bölgesel sarkopenisi olan hastalarda, olmayanlara göre dominant ve non-dominant el kavrama gücü daha düşüktü. Ayrıca BIA ile ölçülen SSMI değeri de daha düşüktü. Farklı olarak fiziksel performans bölgesel sarkopeni arasında ilişki gösteremedik. Ultrasonografinin, sekonder sarkopeni nedeni olan RA'da da sarkopeni tanısında kullanılabilir bir görüntüleme yöntemi olabileceğini düşünüyoruz.

Literatür incelendiğinde çalışmamız sarkopenisi bulunan genç kadın RA'lı bireylerde farklı egzersiz grupları oluşturularak ultrasonografik bölgesel kas ölçümlerinin değişiminin bakıldığı ilk çalışmadır. 2023 yılında Ayyıldız ve ark. tarafından yayınlanan çalışmada; 50 yaş altı remisyon ve düşük hastalık aktivitesi bulunan RA'lı kadın hastalar 12 hafta süre ile dirençli, aerobik ve kontrol grubuna ayrılmıştır. Dirençli egzersiz grubunda vastus intermedius ve rektus femoris kas kalınlığında anlamlı iyileşme görülmüştür (149). Bizim çalışmamızda da direnç egzersizi alan her iki grubumuzda ön uyluk kas kalınlığında (vastus intermedius ve rektus femoris kas kalınlığı) anlamlı iyileşme görüldü. Biz çalışmamızda ayrıca kol ön kalınlığını da ultrasonografik olarak tedavi öncesi ve sonrasında ölçtük. Her iki grupta kol ön kalınlığında anlamlı iyileşme bulduk. Bu sonuç sarkopenik RA'lı hastaların tedavi sonuçlarını değerlendirmede ultrasonografi kullanılabilir olduğunu gösterebilir. Her iki grup karşılaştırıldığında sarkopeni parametrelerinde olduğu gibi ultrasonografik iyileşmede de gruplar arası karşılaştırmada aerobik egzersizin ek faydasını gösteremedik.

Direnç egzersizi RA'da kas gücünü iyileştirmede etkili bir tedavi yöntemi olarak önerilmektedir (144). Literatür incelendiğinde RA hastalarında egzersiz programlarına dair çalışmalar olsa da sarkopenik RA'lı bireylerde sonuçlarına yönelik az sayıda çalışma mevcuttur. Rodrigues ve ark. tarafından yapılan randomize kontrollü çalışmada toplam 48 RA tanılı hasta 3 gruba randomize edilmiştir. 12 hafta süre ile birinci gruba yüksek yük direnç egzersiz programı (1 MT'nin %65inden fazla direnç ile), ikinci gruba kan akımı kısıtlamalı düşük yük direnç egzersiz programı (1 MT'nin %30'u) verilmiştir. Üçüncü grup ise kontrol grubudur. Kontrol grubu ile

karşılaştırıldığında yüksek güç ile yapılan direnç egzersizi alan grubun kas gücü ve fiziksel performansta daha fazla iyileştiği görülmüştür. (145). Onishi ve ark. tarafından 2023 yılında yapılan bir randomize kontrollü çalışmada sarkopeni açısından pozitif tarama testi bulunan 60-85 yaş aralığında 160 RA'lı hasta çalışmaya alınmıştır. Hastalar iki gruba ayrılmıştır. Kontrol grubuna rutin fiziksel aktiviteler önerilmiştir. Müdahale grubuna kademeli olarak artırılacak şekilde direnç, aerobik ve denge egzersiz programı verilmiştir. 4 ay süre egzersiz programı sonrası direnç ve aerobik egzersiz verilen grupta el kavrama gücünde ve 4 metre yürüme testinde anlamlı iyileşme görülmüştür. DAS-28 skorlarında egzersiz sonrası artış görülmemiş bu da RA'da egzersiz programının güvenli bir şekilde uygulanabileceğini göstermiştir (146). Bizim çalışmamız 1 MT'nin %60'ı yani yüksek yük ile yapılan direnç egzersiz programından oluşturuldu. Biz de çalışmamızda yüksek yük ile yapılan direnç egzersiz programını içeren her iki egzersiz grubumuzda da ağrı veya hastalık aktivitesinde artış gibi yan etkilerle karşılaşmadan el kavrama gücünde egzersiz sonrasında artış saptadık. Fakat bizim çalışmamızda fiziksel performans (4 metre yürüme testi) her iki grupta da anlamlı iyileşme görülmedi. Egzersiz değerlendirmesi erken dönemde (3. ay) yapıldığı için fiziksel performansa etkileri henüz yansımamış olabilir.

RA hastalarının tedavisindeki egzersiz müdahalelerinin etkilerini inceleyen meta-analizde aerobik egzersizlerin kardiyovasküler dayanıklılığı artırdığı, ESH ve ağrıda iyileşme sağladığı gösterilmiştir. Hastalık aktivitesi üzerinde aerobik egzersizin ek faydası görülmemiştir (78). RA hastalarına verilen direnç egzersizlerini inceleyen meta-analizde ise ESH ve DAS-28 skorunda azalma bulunmuştur (147). Wang ve ark. tarafından yaşlı sarkopenik bireylerdeki egzersiz müdahalelerinin kas gücü, kas kitlesi ve fiziksel performans üzerine etkilerinin incelendiği meta-analizde aerobik egzersizin kas kitlesi, kas gücü ve fiziksel performansı doğrudan iyileştirmediği sonucuna ulaşılmıştır. Direnç egzersizlerinin ise kas gücü ve kas kitlesini geliştirdiği gösterilmiştir. Sarkopeninin önlenmesi ve tedavisinde esas tedavi olarak direnç egzersizleri öne çıkmaktadır (148). Biz çalışmamızda Dirençli ve Aerobik egzersiz gruplarımızda CRP, ağrı, HAQ, RAQoL düzeylerinde azalma gördük. Ayrıca kas gücü ve kas kitlesinde artış saptadık. Dirençli egzersiz grubumuzda 7 hasta, aerobik egzersiz grubumuzda 9 hasta düşük hastalık aktivitesinden remisyona geçti. Direnç egzersiz

grubunda 12 hasta, Aerobik egzersiz grubunda 10 hasta EWGSOP-2'ye göre sarkopeni varlığından normal düzeye geldi. Her iki grupta da ESH ve fiziksel performansta iyileşme görülmedi. Egzersiz değerlendirmesi erken dönemde (3. ay) yapıldığı için fiziksel performansa etkileri henüz yansımamış olabilir. Egzersiz gruplarına zaten orta ve yüksek hastalık aktivitesine sahip hastaları almadığımız için ESH değişimi anlamlı bulunmamış olabilir. Her iki egzersiz grubumuzun başlangıç ve 3. aydaki değişimlerini karşılaştırdığımızda aerobik egzersizin RA'lı bireylerde hem laboratuvar aktivitesi, ağrı, fonksiyonel durum ve yaşam kalitesinde hem de sarkopeni parametrelerinde ek fayda sağlamadığını gördük. Aerobik egzersizin sarkopenik bireylerdeki etkilerine yönelik daha kapsamlı çalışmalara ihtiyaç olduğunu düşünüyoruz. Bu sonuçlar RA'lı hastalarda sarkopeni için esas olarak dirençli egzersizlerin reçete edilmesi gerektiğini düşündürebilir.

Sonuç olarak; RA hastalarında sarkopeni sıklığı yaşa bağlı olmaksızın artmıştır. Hastalık ve toplam steroid kullanım süresi uzun, düzenli egzersiz yapmayan, seropozitif, ESH, CRP, HAQ ve ağrı skoru yüksek olan RA'lı hastalarda sarkopeni varlığı daha yüksektir. RA'lı hastalarda sarkopeni değerlendirmesinde ve tedavi takibinde ultrasonografi kullanılabilirdir. Sarkopeninin tedavisinde direnç egzersizleri etkili bir tedavi yöntemi olarak kullanılabilir, aerobik egzersizin katkısı için ise daha fazla çalışmaya ihtiyaç olduğu sonucuna varılmıştır.

Çalışmamızın bazı kısıtlılıkları mevcuttu. Erkek RA hastalarının çoğu aktif çalışma hayatı olması nedeniyle çalışmaya katılımı kabul etmediler. Bu nedenle ilk değerlendirmeye az sayıda erkek hasta alınabildi. Egzersiz gruplarına ise hiç erkek hasta alınamadı. Egzersiz çalışmalarında, orta ve yüksek hastalık aktivitesine sahip hastalar, akut dönemde egzersiz önerilmediği için çalışmamıza dahil edilmemiştir. Bu nedenle, egzersiz gruplarımıza düşük hastalık aktivitesine sahip ve remisyondaki bireyler alınmıştır. Bir diğer sınırlama ise hastaların yalnızca 3. ay kontrollerinin yapılmış olmasıdır. Bu sebeple, egzersizin uzun dönem sonuçları hakkında elimizde veri bulunmamaktadır. Bu durumlar göze alınarak RA'lı erkek hastaların egzersiz yanıtlarını değerlendiren, egzersizin uzun dönem etkilerini inceleyen, orta ve yüksek hastalık aktivitesine sahip hastalarda egzersiz sonuçlarını inceleyen çalışmalara ihtiyaç olduğunu düşünüyoruz.

Çalışmamızın güçlü yönleri ise literatür incelendiği kadarıyla 65 yaş altı RA hastalarında sarkopeni sıklığını, etki eden faktörleri inceleyen birkaç çalışmadan biridir. RA'da sarkopeniyi ultrasonografik olarak ön uyluk kas kalınlığı ile değerlendiren çalışmalar olmasına rağmen kol ön kalınlığı ile değerlendiren ilk çalışmadır. Sarkopenik RA'lı hastalara egzersiz müdahalelerinin sarkopeni parametrelerine etkilerini inceleyen az sayıda çalışmalardan biridir. Çalışmamız sarkopenisi bulunan genç RA'lı bireylerde farklı egzersiz grupları oluşturularak ultrasonografik bölgesel kas ölçümlerinin değişiminin bakıldığı ilk çalışmadır.

6. SONUÇLAR

1. Çalışmamız kapsamında hastanemiz Romatolojik Hastalıklar İzlem Polikliniğinde 18-65 yaş arasında 169 RA tanısı ile takipli hasta sarkopeni açısından EWGSOP-2 tanı kriterlerine göre değerlendirildi. Sarkopenisi olan 49 hastanın, 48'i kapalı zarf çekme yöntemi ile dirençli egzersiz grubu ve aerobik egzersiz grubu olmak üzere 2 ayrı gruba randomize edildi.
2. Çalışmamızda 65 yaş altı RA'lı bireylerde sarkopeni görülme oranını %29 olarak bulduk.
3. RA'da sarkopeni görülmesi ile RA hastalık ve, toplam steroid kullanım süresi, seropozitifliği, ESH ve CRP yüksekliği, HAQ skoru ve ağrı düzeyi yüksekliği arasında ilişki belirledik.
4. Yapılan ileri regresyon analizi ile RA'da sarkopeni görülmesi ile en ilişkili parametreleri RA hastalık süresindeki artış ve HAQ skorundaki yükseklik olarak bulduk.
5. RA hastalık süresindeki her bir aylık artışın RA'lı bireylerde sarkopeni gelişme riskini %0,6 oranında artırdığını gösterdik**.**
6. HAQ skoru ise sarkopeni gelişimi ile güçlü bir ilişki göstermekle birlikte, skordaki her bir birimlik artışın, RA'lı bireylerde sarkopeni gelişme riskini yaklaşık 4,9 kat artırdığını gösterdik.
7. Çalışmamızda 169 hastayı aynı zamanda STAR protokolüne göre bölgesel sarkopeni açısından değerlendirdik. 46 hastada bölgesel sarkopeni tespit edildi. 65 yaş altı RA'lı bireylerde bölgesel sarkopeni görülme oranını %27,22 olarak bulduk.
8. Sarkopenisi olan RA'lı bireylerle, sarkopenisi olamayan RA'lı bireyler karşılaştırıldığında dominant ve non-dominant ön uyluk ve kol ön kalınlıkları daha düşük bulundu.
9. Çalışmamız sarkopenisi bulunan genç RA'lı bireylerde farklı egzersiz grupları oluşturularak ultrasonografik bölgesel kas ölçümlerinin değişiminin bakıldığı ilk çalışmadır.
10. Çalışmamızın ikinci aşamasında 12 hafta süre sarkopeni olan RA hastalarına birinci gruba direnç egzersizi haftanın iki günü 60'ar dakika süren gözetimli

direnç egzersiz programı; ikinci gruba haftanın iki günü 60'ar dakika süreyle gözetimli direnç egzersizi ve haftanın iki günü 30 dakika tempolu yürüyüş egzersizi verildi.

11. Her iki grubu 20'şer hasta tamamladı. Çalışmadan yan etki nedeniyle çekilen hasta olmadı. 3 ay sonundaki değerlendirmelerde VAS ve SDAİ değeri yükselen hasta olmadı.

12. Direnç egzersiz grubunda 7 hasta, direnç + aerobik egzersiz grubunda 9 hasta düşük hastalık aktivitesinden remisyon düzeyine geçti.

13. Hem direnç egzersiz grubunda hem de direnç ve aerobik egzersiz grubunda kas gücü ve kas kitlesinde anlamlı iyileşmeler görüldü. Her iki grupta da fiziksel performansta anlamlı iyileşme görülmedi.

14. Direnç egzersiz grubunda 12 hasta, direnç ve aerobik egzersiz grubunda 10 hasta egzersiz sonrası değerlendirmede EWGSOP-2 tanı kriterlerine göre sarkopeni tanısından çıktılar.

15. Her iki egzersiz grubunun ultrasonografik değerlendirmelerinde dominant ve non-dominant ön uyluk kas kalınlığında ve kol ön kas kalınlığında anlamlı artışlar gördük.

16. Her iki grubun ESH, CRP değerlerinde anlamlı iyileşme, HAQ ve RAQOL skorlarında anlamlı iyileşmeler gördük

17. Her iki grup birbiri ile karşılaştırıldığında aerobik egzersizin ek faydası görülmedi.

7. KAYNAKLAR

1. Radu AF, Bungau SG. Management of Rheumatoid Arthritis: An Overview. Cells. 23 Ekim 2021;10(11):2857.

2. Molina-Collada J, Castrejón I, Rivera J, Martínez-Barrio J, Nieto-González JC, López K, vd. The role of ultrasound and FDG-PET/CT to detect extracranial artery involvement in patients with suspected large vessel vasculitis. Mod Rheumatol. 13 Nisan 2023;33(3):549-56.

3. An HJ, Tizaoui K, Terrazzino S, Cargnin S, Lee KH, Nam SW, vd. Sarcopenia in Autoimmune and Rheumatic Diseases: A Comprehensive Review. Int J Mol Sci. 07 Ağustos 2020;21(16):5678.

4. Cruz-Jentoft AJ, Bahat G, Bauer J, Boirie Y, Bruyère O, Cederholm T, vd. Sarcopenia: revised European consensus on definition and diagnosis. Age Ageing. 01 Ocak 2019;48(1):16-31.

5. Li TH, Chang YS, Liu CW, Su CF, Tsai HC, Tsao YP, vd. The prevalence and risk factors of sarcopenia in rheumatoid arthritis patients: A systematic review and meta-regression analysis. Semin Arthritis Rheum. Şubat 2021;51(1):236-45.

6. El Assar M, Álvarez-Bustos A, Sosa P, Angulo J, Rodríguez-Mañas L. Effect of Physical Activity/Exercise on Oxidative Stress and Inflammation in Muscle and Vascular Aging. Int J Mol Sci. 05 Ağustos 2022;23(15):8713.

7. Moschou D, Krikelis M, Georgakopoulos C, Mole E, Chronopoulos E, Tournis S, vd. Sarcopenia in Rheumatoid arthritis. A narrative review. J Frailty Sarcopenia Falls. 01 Mart 2023;8(1):44-52.

8. Rahmani J, Montesanto A, Giovannucci E, Zand H, Barati M, Kopchick JJ, vd. Association between IGF-1 levels ranges and all-cause mortality: A meta-analysis. Aging Cell. Şubat 2022;21(2):e13540.

9. Little RD, Prieto-Potin I, Pérez-Baos S, Villalvilla A, Gratal P, Cicuttini F, vd. Compensatory anabolic signaling in the sarcopenia of experimental chronic arthritis. Sci Rep. 24 Temmuz 2017;7(1):6311.

10. Lee MK, Jeong HH, Kim MJ, Ryu H, Baek J, Lee B. Nutrients against Glucocorticoid-Induced Muscle Atrophy. Foods. 25 Şubat 2022;11(5):687.

11. Martín AI, Priego T, Moreno-Ruperez Á, González-Hedström D, Granado M, López-Calderón A. IGF-1 and IGFBP-3 in Inflammatory Cachexia. Int J Mol Sci. 31 Ağustos 2021;22(17):9469.

12. Galindo Martín CA, Monares Zepeda E, Lescas Méndez OA. Bedside Ultrasound Measurement of Rectus Femoris: A Tutorial for the Nutrition Support Clinician. J Nutr Metab. 2017;2017:1-5.

13. Ata AM, Kara M, Kaymak B, Gürçay E, Çakır B, Ünlü H, vd. Regional and total muscle mass, muscle strength and physical performance: The potential use of ultrasound imaging for sarcopenia. Arch Gerontol Geriatr. Temmuz 2019;83:55-60.

14. Hurst C, Robinson SM, Witham MD, Dodds RM, Granic A, Buckland C, vd. Resistance exercise as a treatment for sarcopenia: prescription and delivery. Age Ageing. 02 Şubat 2022;51(2):afac003.

15. Landi F, Marzetti E, Martone AM, Bernabei R, Onder G. Exercise as a remedy for sarcopenia: Curr Opin Clin Nutr Metab Care. Aralık 2013;1.

16. Anderson J, Caplan L, Yazdany J, Robbins ML, Neogi T, Michaud K, vd. Rheumatoid arthritis disease activity measures: American College of Rheumatology recommendations for use in clinical practice. Arthritis Care Res. Mayıs 2012;64(5):640-7.

17. Sobue Y, Kojima T, Ito H, Nishida K, Matsushita I, Kaneko Y, vd. Does exercise therapy improve patient-reported outcomes in rheumatoid arthritis? A systematic review and meta-analysis for the update of the 2020 JCR guidelines for the management of rheumatoid arthritis. Mod Rheumatol. 05 Ocak 2022;32(1):96-104.

18. Hu H, Xu A, Gao C, Wang Z, Wu X. The effect of physical exercise on rheumatoid arthritis: An overview of systematic reviews and meta-analysis. J Adv Nurs. Şubat 2021;77(2):506-22.

19. Özsoy Z, Hafızoğlu M, Öztürk Z, Şahiner Z, Karaduman D, Sandal Uzun G, vd. Improvement in rheumatoid sarcopenia with biological therapy; muscle ultrasound study. Ulus Romatoloji Derg. 29 Kasım 2024;16(3):113-20.

20. Alamanos Y, Voulgari PV, Drosos AA. Incidence and Prevalence of Rheumatoid Arthritis, Based on the 1987 American College of Rheumatology Criteria: A Systematic Review. Semin Arthritis Rheum. Aralık 2006;36(3):182-8.

21. Akkoc N, Akar S. Epidemiology of Rheumatoid Arthritis in Turkey. Clin Rheumatol. Temmuz 2006;25(4):560-1.

22. Tuncer T. Prevalence of Rheumatoid Arthritis and Spondyloarthritis in Turkey: A Nationwide Study. Arch Rheumatol. 04 Temmuz 2018;33(2):128-36.

23. Silman AJ, Pearson JE. Epidemiology and genetics of rheumatoid arthritis. 4.

24. Scherer HU, Häupl T, Burmester GR. The etiology of rheumatoid arthritis. J Autoimmun. Haziran 2020;110:102400.

25. Van Der Woude D, Houwing-Duistermaat JJ, Toes REM, Huizinga TWJ, Thomson W, Worthington J, vd. Quantitative heritability of anti–citrullinated protein antibody–positive and anti–citrullinated protein antibody–negative rheumatoid arthritis. Arthritis Rheum. Nisan 2009;60(4):916-23.

26. Messemaker TC, Huizinga TW, Kurreeman F. Immunogenetics of rheumatoid arthritis: Understanding functional implications. J Autoimmun. Kasım 2015;64:74-81.

27. Gregersen PK, Silver J, Winchester RJ. The shared epitope hypothesis. an approach to understanding the molecular genetics of susceptibility to rheumatoid arthritis. Arthritis Rheum. Kasım 1987;30(11):1205-13.

28. Kampstra ASB, Van Heemst J, Moustakas AK, Papadopoulos GK, Huizinga TWJ, Toes REM. The increased ability to present citrullinated peptides is not unique to HLA-SE molecules: arginine-to-citrulline conversion also enhances peptide affinity for HLA-DQ molecules. Arthritis Res Ther. Aralık 2016;18(1):254.

29. Van Der Woude D, Van Der Helm-van Mil AHM. Update on the epidemiology, risk factors, and disease outcomes of rheumatoid arthritis. Best Pract Res Clin Rheumatol. Nisan 2018;32(2):174-87.

30. Ishikawa Y, Terao C. The Impact of Cigarette Smoking on Risk of Rheumatoid Arthritis: A Narrative Review. Cells. 19 Şubat 2020;9(2):475.

31. Van Wesemael TJ, Ajeganova S, Humphreys J, Terao C, Muhammad A, Symmons DPM, vd. Smoking is associated with the concurrent presence of multiple autoantibodies in rheumatoid arthritis rather than with anti-citrullinated protein antibodies per se: a multicenter cohort study. Arthritis Res Ther. Aralık 2016;18(1):285.

32. Wegner N, Wait R, Sroka A, Eick S, Nguyen K, Lundberg K, vd. Peptidylarginine deiminase from *Porphyromonas gingivalis* citrullinates human fibrinogen and α-enolase: Implications for autoimmunity in rheumatoid arthritis. Arthritis Rheum. Eylül 2010;62(9):2662-72.

33. Ebringer A, Wilson C. HLA molecules, bacteria and autoimmunity. J Med Microbiol. 01 Nisan 2000;49(4):305-11.

34. Pattison DJ, Harrison RA, Symmons DPM. The Role of Diet in Susceptibility to Rheumatoid Arthritis: A Systematic Review. J Rheumatol.

35. Jin J, Li J, Gan Y, Liu J, Zhao X, Chen J, vd. Red meat intake is associated with early onset of rheumatoid arthritis: a cross-sectional study. Sci Rep. 11 Mart 2021;11(1):5681.

36. Liao KP, Alfredsson L, Karlson EW. Environmental influences on risk for rheumatoid arthritis. Curr Opin Rheumatol. Mayıs 2009;21(3):279-83.

37. Krasselt M, Baerwald C. Sex, Symptom Severity, and Quality of Life in Rheumatology. Clin Rev Allergy Immunol. Haziran 2019;56(3):346-61.

38. Lateef A, Petri M. Hormone replacement and contraceptive therapy in autoimmune diseases. J Autoimmun. Mayıs 2012;38(2-3):J170-6.

39. Pikwer M, Giwercman A, Bergström U, Nilsson JÅ, Jacobsson LTH, Turesson C. Association between testosterone levels and risk of future rheumatoid arthritis in men: a population-based case–control study. Ann Rheum Dis. Mart 2014;73(3):573-9.

40. Gatenby P, Lucas R, Swaminathan A. Vitamin D deficiency and risk for rheumatic diseases: an update. Curr Opin Rheumatol. Mart 2013;25(2):184-91.

41. Ostrowska M, Maśliński W, Prochorec-Sobieszek M, Nieciecki M, Sudoł-Szopińska I. Cartilage and bone damage in rheumatoid arthritis. Rheumatology. 30 Nisan 2018;56(2):111-20.

42. Polzer K, Baeten D, Soleiman A, Distler J, Gerlag DM, Tak PP, vd. Tumour necrosis factor blockade increases lymphangiogenesis in murine and human arthritic joints. Ann Rheum Dis. 01 Kasım 2008;67(11):1610-6.

43. Szekanecz Z, Pakozdi A, Szentpetery A, Besenyei T. Chemokines and angiogenesis in rheumatoid arthritis. Front Biosci. 2010;

44. Schröder AE, Greiner A, Seyfert C, Berek C. Differentiation of B cells in the nonlymphoid tissue of the synovial membrane of patients with rheumatoid arthritis. Proc Natl Acad Sci. 09 Ocak 1996;93(1):221-5.

45. 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. Am J Pathol. Nisan 2008;172(4):940-50.

46. Miossec P, Korn T, Kuchroo VK. Interleukin-17 and Type 17 Helper T Cells. N Engl J Med. 27 Ağustos 2009;361(9):888-98.

47. Genovese MC, Van Den Bosch F, Roberson SA, Bojin S, Biagini IM, Ryan P, vd. LY2439821, a humanized anti–interleukin-17 monoclonal antibody, in the treatment of patients with

rheumatoid arthritis: A phase I randomized, double-blind, placebo-controlled, proof-of-concept study. Arthritis Rheum. Nisan 2010;62(4):929-39.

48. Edwards JCW, Szechinski J, Emery P, Shaw T. Efficacy of B-Cell–Targeted Therapy with Rituximab in Patients with Rheumatoid Arthritis. N Engl J Med. 2004;

49. Sattar N, McInnes IB. Vascular comorbidity in rheumatoid arthritis: potential mechanisms and solutions: Curr Opin Rheumatol. Mayıs 2005;17(3):286-92.

50. McInnes IB. The Pathogenesis of Rheumatoid Arthritis. N Engl J Med. 2011;

51. Linn-Rasker SP, Van Der Helm-van Mil AHM, Breedveld FC, Huizinga TWJ. Arthritis of the large joints--in particular, the knee--at first presentation is predictive for a high level of radiological destruction of the small joints in rheumatoid arthritis. Ann Rheum Dis. 01 Mayıs 2007;66(5):646-50.

52. Koskinen E, Hannonen P, Sokka T. Palindromic Rheumatism: Longterm Outcomes of 60 Patients Diagnosed in 1967–84. J Rheumatol. Eylül 2009;36(9):1873-5.

53. Littlejohn EA, Monrad SU. Early Diagnosis and Treatment of Rheumatoid Arthritis. Prim Care Clin Off Pract. Haziran 2018;45(2):237-55.

54. Grassi W, Angelis RD, Lamanna G, Cervini C. The clinical features of rheumatoid arthritis.

55. Young A, Koduri G. Extra-articular manifestations and complications of rheumatoid arthritis. Best Pract Res Clin Rheumatol. Ekim 2007;21(5):907-27.

56. Lora V, Cerroni L, Cota C. Skin manifestations of rheumatoid arthritis. Ital J Dermatol Venereol [Internet]. Mart 2018 [a.yer 28 Aralık 2024];153(2). Erişim adresi: https://www.minervamedica.it/index2.php?show=R23Y2018N02A0243

57. Giles JT. Extra-articular Manifestations and Comorbidity in Rheumatoid Arthritis: Potential Impact of Pre–Rheumatoid Arthritis Prevention. Clin Ther. Temmuz 2019;41(7):1246-55.

58. Cojocaru M, Cojocaru IM, Silosi I, Vrabie CD, Tanasescu R, Maiorescu T. Extra-articular Manifestations in Rheumatoid Arthritis. 2010;5.

59. Alunno A, Gerli R, Giacomelli R, Carubbi F. Clinical, Epidemiological, and Histopathological Features of Respiratory Involvement in Rheumatoid Arthritis. BioMed Res Int. 2017;2017:1-8.

60. Solomon DH, Karlson EW, Rimm EB, Cannuscio CC, Mandl LA, Manson JE, vd. Cardiovascular Morbidity and Mortality in Women Diagnosed With Rheumatoid Arthritis. Circulation. 11 Mart 2003;107(9):1303-7.

61. DeQuattro K, Imboden JB. Neurologic Manifestations of Rheumatoid Arthritis. Rheum Dis Clin N Am. Kasım 2017;43(4):561-71.

62. Bouchaud-Chabot A, Lioté F. Cervical spine involvement in rheumatoid arthritis. A review. Joint Bone Spine. Mart 2002;69(2):141-54.

63. Agrawal S, Misra R, Aggarwal A. Anemia in rheumatoid arthritis: high prevalence of iron-deficiency anemia in Indian patients. Rheumatol Int. Ekim 2006;26(12):1091-5.

64. Mowat AG. Hematologic abnormalities in rheumatoid arthritis. Semin Arthritis Rheum. Aralık 1972;1(3):195-219.

65. Bowman SJ. Hematological manifestations of rheumatoid arthritis. Scand J Rheumatol. Ocak 2002;31(5):251-9.

66. Wasserman AM. Diagnosis and Management of Rheumatoid Arthritis. Rheum Arthritis.

67. Nishimura K, Sugiyama D, Kogata Y, Tsuji G, Nakazawa T, Kawano S, vd. Meta-analysis: Diagnostic Accuracy of Anti–Cyclic Citrullinated Peptide Antibody and Rheumatoid Factor for Rheumatoid Arthritis.

68. Tan YK, Conaghan PG. Imaging in rheumatoid arthritis. Best Pract Res Clin Rheumatol. Ağustos 2011;25(4):569-84.

69. Østergaard M, Peterfy C, Conaghan P, McQUEEN F, Bird P, Ejbjerg B, vd. OMERACT Rheumatoid Arthritis Magnetic Resonance Imaging Studies. Core Set of MRI Acquisitions, Joint Pathology Definitions, and the OMERACT RA-MRI Scoring System.

70. Rizzo C. Ultrasound in Rheumatoid Arthritis. Med Ultrason. Eylül 2013;15(3):199-208.

71. Radner H, Neogi T, Smolen JS, Aletaha D. Performance of the 2010 ACR/EULAR classification criteria for rheumatoid arthritis: a systematic literature review. Ann Rheum Dis. Ocak 2014;73(1):114-23.

72. Lewis MJ. Predicting best treatment in rheumatoid arthritis. Semin Arthritis Rheum. Şubat 2024;64:152329.

73. Smolen JS, Landewé RBM, Bijlsma JWJ, Burmester GR, Dougados M, Kerschbaumer A, vd. EULAR recommendations for the management of rheumatoid arthritis with synthetic and biological disease-modifying antirheumatic drugs: 2019 update. Ann Rheum Dis. Haziran 2020;79(6):685-99.

74. Ataman Ş. Management of Rheumatoid Arthritis: Consensus Recommendations From the Turkish League Against Rheumatism. Turk J Rheumatol. 28 Aralık 2011;26(4):273-94.

75. Hennell S, Luqmani R. Developing multidisciplinary guidelines for the management of early rheumatoid arthritis. Musculoskeletal Care. Haziran 2008;6(2):97-107.

76. Combe B, Landewe R, Lukas C, Bolosiu HD, Breedveld F, Dougados M, vd. EULAR recommendations for the management of early arthritis: report of a task force of the European Standing Committee for International Clinical Studies Including Therapeutics (ESCISIT). Ann Rheum Dis. Ocak 2007;66(1):34-45.

77. Hurkmans EJ, Jones A, Li LC, Vliet Vlieland TPM. Quality appraisal of clinical practice guidelines on the use of physiotherapy in rheumatoid arthritis: a systematic review. Rheumatology. 01 Ekim 2011;50(10):1879-88.

78. Hu H, Xu A, Gao C, Wang Z, Wu X. The effect of physical exercise on rheumatoid arthritis: An overview of systematic reviews and meta-analysis. J Adv Nurs. Şubat 2021;77(2):506-22.

79. Fraenkel L, Bathon JM, England BR, St.Clair EW, Arayssi T, Carandang K, vd. 2021 American College of Rheumatology Guideline for the Treatment of Rheumatoid Arthritis. Arthritis Rheumatol. Temmuz 2021;73(7):1108-23.

80. Crofford LJ. Use of NSAIDs in treating patients with arthritis. Arthritis Res Ther. Temmuz 2013;15(S3):S2.

81. Hua C, Buttgereit F, Combe B. Glucocorticoids in rheumatoid arthritis: current status and future studies. RMD Open. Ocak 2020;6(1):e000536.

82. Bullock J, Rizvi SAA, Saleh AM, Ahmed SS, Do DP, Ansari RA, vd. Rheumatoid Arthritis: A Brief Overview of the Treatment. Med Princ Pract. 2018;27(6):501-7.

83. Monti S, Klersy C, Gorla R, Sarzi-Puttini P, Atzeni F, Pellerito R, vd. 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. Nisan 2017;36(4):753-61.

84. Smolen JS, Landewé RBM, Bergstra SA, Kerschbaumer A, Sepriano A, Aletaha D, vd. EULAR recommendations for the management of rheumatoid arthritis with synthetic and biological disease-modifying antirheumatic drugs: 2022 update. Ann Rheum Dis. Ocak 2023;82(1):3-18.

85. Aletaha D. Precision medicine and management of rheumatoid arthritis. J Autoimmun. Haziran 2020;110:102405.

86. Smolen JS, Aletaha D, McInnes IB. Rheumatoid arthritis. The Lancet. Ekim 2016;388(10055):2023-38.

87. Maska L, Anderson J, Michaud K. Measures of functional status and quality of life in rheumatoid arthritis: Health Assessment Questionnaire Disability Index (HAQ), Modified Health Assessment Questionnaire (MHAQ), Multidimensional Health Assessment Questionnaire (MDHAQ), Health Assessment Questionnaire II (HAQ-II), Improved Health Assessment Questionnaire (Improved HAQ), and Rheumatoid Arthritis Quality of Life (RAQoL). Arthritis Care Res [Internet]. Kasım 2011 [a.yer 13 Ocak 2025];63(S11). Erişim adresi: https://acrjournals.onlinelibrary.wiley.com/doi/10.1002/acr.20620

88. Falcon LJ, Harris-Love MO. Sarcopenia and the New ICD-10-CM Code: Screening, Staging, and Diagnosis Considerations.

89. Yuan S, Larsson SC. Epidemiology of sarcopenia: Prevalence, risk factors, and consequences. Metabolism. Temmuz 2023;144:155533.

90. Walston JD. Sarcopenia in older adults. Curr Opin Rheumatol. Kasım 2012;24(6):623-7.

91. Pascual-Fernández J, Fernández-Montero A, Córdova-Martínez A, Pastor D, Martínez-Rodríguez A, Roche E. Sarcopenia: Molecular Pathways and Potential Targets for Intervention. Int J Mol Sci. 22 Kasım 2020;21(22):8844.

92. Cho MR, Lee S, Song SK. A Review of Sarcopenia Pathophysiology, Diagnosis, Treatment and Future Direction. J Korean Med Sci. 2022;37(18):e146.

93. Ngeuleu vd. - 2017 - Sarcopenia in rheumatoid arthritis prevalence, influence of disease activity and associated factors.

94. An HJ, Tizaoui K, Terrazzino S, Cargnin S, Lee KH, Nam SW, vd. Sarcopenia in Autoimmune and Rheumatic Diseases: A Comprehensive Review. Int J Mol Sci. 07 Ağustos 2020;21(16):5678.

95. Cruz-Jentoft AJ, Bahat G, Bauer J, Boirie Y, Bruyère O, Cederholm T, vd. Sarcopenia: revised European consensus on definition and diagnosis. Age Ageing. 01 Ocak 2019;48(1):16-31.

96. Malmstrom TK, Miller DK, Simonsick EM, Ferrucci L, Morley JE. SARC-F: a symptom score to predict persons with sarcopenia at risk for poor functional outcomes: SARC-F. J Cachexia Sarcopenia Muscle. Mart 2016;7(1):28-36.

97. Sipers WMWH, Verdijk LB, Sipers SJE, Schols JMGA, Van Loon LJC. The Martin Vigorimeter Represents a Reliable and More Practical Tool Than the Jamar Dynamometer to Assess Handgrip Strength in the Geriatric Patient. J Am Med Dir Assoc. Mayıs 2016;17(5):466.e1-466.e7.

98. Şahin Ö. Rehabilitasyonda izokinetik değerlendirmeler.

99. Chen HI, Kuo CS. Relationship between respiratory muscle function and age, sex, and other factors. J Appl Physiol. 01 Şubat 1989;66(2):943-8.

100. Francis P, Toomey C, Mc Cormack W, Lyons M, Jakeman P. Measurement of maximal isometric torque and muscle quality of the knee extensors and flexors in healthy 50- to 70-year-old women. Clin Physiol Funct Imaging. Temmuz 2017;37(4):448-55.

101. Leong DP, Teo KK, Rangarajan S, Lopez-Jaramillo P, Avezum A, Orlandini A, vd. Prognostic value of grip strength: findings from the Prospective Urban Rural Epidemiology (PURE) study. The Lancet. Temmuz 2015;386(9990):266-73.

102. Ibrahim K, May C, Patel HP, Baxter M, Sayer AA, Roberts H. A feasibility study of implementing grip strength measurement into routine hospital practice (GRImP): study protocol. Pilot Feasibility Stud. Aralık 2016;2(1):27.

103. Beaudart C, McCloskey E, Bruyère O, Cesari M, Rolland Y, Rizzoli R, vd. Sarcopenia in daily practice: assessment and management. BMC Geriatr. Aralık 2016;16(1):170.

104. Levine JA, Abboud L, Barry M, Reed JE, Sheedy PF, Jensen MD. Measuring leg muscle and fat mass in humans: comparison of CT and dual-energy X-ray absorptiometry. J Appl Physiol. 01 Şubat 2000;88(2):452-6.

105. Buckinx F, Landi F, Cesari M, Fielding RA, Visser M, Engelke K, vd. Pitfalls in the measurement of muscle mass: a need for a reference standard. J Cachexia Sarcopenia Muscle. Nisan 2018;9(2):269-78.

106. Janssen I, Heymsfield SB, Baumgartner RN, Ross R. Estimation of skeletal muscle mass by bioelectrical impedance analysis. J Appl Physiol. 01 Ağustos 2000;89(2):465-71.

107. Beaudart C, Rolland Y, Cruz-Jentoft AJ, Bauer JM, Sieber C, Cooper C, vd. Assessment of Muscle Function and Physical Performance in Daily Clinical Practice: A position paper endorsed by the European Society for Clinical and Economic Aspects of Osteoporosis, Osteoarthritis and Musculoskeletal Diseases (ESCEO). Calcif Tissue Int. Temmuz 2019;105(1):1-14.

108. Rolland YM, Cesari M, Miller ME, Penninx BW, Atkinson HH, Pahor M. Reliability of the 400-M Usual-Pace Walk Test as an Assessment of Mobility Limitation in Older Adults. J Am Geriatr Soc. Haziran 2004;52(6):972-6.

109. Podsiadlo D, Richardson S. The Timed "Up & Go": A Test of Basic Functional Mobility for Frail Elderly Persons. J Am Geriatr Soc. Şubat 1991;39(2):142-8.

110. Galindo Martín CA, Monares Zepeda E, Lescas Méndez OA. Bedside Ultrasound Measurement of Rectus Femoris: A Tutorial for the Nutrition Support Clinician. J Nutr Metab. 2017;2017:1-5.

111. Perkisas S, Baudry S, Bauer J, Beckwée D, De Cock AM, Hobbelen H, vd. Application of ultrasound for muscle assessment in sarcopenia: towards standardized measurements. Eur Geriatr Med. Aralık 2018;9(6):739-57.

112. Kara M, Kaymak B, Ata AM, Özkal Ö, Kara Ö, Baki A, vd. STAR—Sonographic Thigh Adjustment Ratio: A Golden Formula for the Diagnosis of Sarcopenia. Am J Phys Med Rehabil. Ekim 2020;99(10):902-8.

113. Chen LK, Woo J, Assantachai P, Auyeung TW, Chou MY, Iijima K, vd. Asian Working Group for Sarcopenia: 2019 Consensus Update on Sarcopenia Diagnosis and Treatment. J Am Med Dir Assoc. Mart 2020;21(3):300-307.e2.

114. Valenzuela T. Efficacy of Progressive Resistance Training Interventions in Older Adults in Nursing Homes: A Systematic Review. J Am Med Dir Assoc. Haziran 2012;13(5):418-28.

115. Distefano G, Goodpaster BH. Effects of Exercise and Aging on Skeletal Muscle. Cold Spring Harb Perspect Med. Mart 2018;8(3):a029785.

116. Angulo J, El Assar M, Álvarez-Bustos A, Rodríguez-Mañas L. Physical activity and exercise: Strategies to manage frailty. Redox Biol. Ağustos 2020;35:101513.

117. Cruz-Jentoft AJ, Landi F, Schneider SM, Zuniga C, Arai H, Boirie Y, vd. Prevalence of and interventions for sarcopenia in ageing adults: a systematic review. Report of the International Sarcopenia Initiative (EWGSOP and IWGS). Age Ageing. 01 Kasım 2014;43(6):748-59.

118. Hurley BF, Roth SM. Strength Training in the Elderly: Effects on Risk Factors for Age-Related Diseases. Sports Med. 2000;30(4):249-68.

119. Dionyssiotis Y, Physical Medicine and Rehabilitation Clinic, University Hospital of Ioannina, Ioannina, Greece. Sarcopenia in the Elderly. Eur Endocrinol. 2019;15(1):13.

120. Burton LA, Sumukadas D. Optimal management of sarcopenia. Clin Interv Aging.

121. Short KR, Vittone JL, Bigelow ML, Proctor DN, Nair KS. Age and aerobic exercise training effects on whole body and muscle protein metabolism. Am J Physiol-Endocrinol Metab. Ocak 2004;286(1):E92-101.

122. Chodzko-Zajko WJ, Proctor DN, Fiatarone Singh MA, Minson CT, Nigg CR, Salem GJ, vd. Exercise and Physical Activity for Older Adults. Med Sci Sports Exerc. Temmuz 2009;41(7):1510-30.

123. Papadopoulou SK, Papadimitriou K, Voulgaridou G, Georgaki E, Tsotidou E, Zantidou O, vd. Exercise and Nutrition Impact on Osteoporosis and Sarcopenia—The Incidence of Osteosarcopenia: A Narrative Review. Nutrients. 16 Aralık 2021;13(12):4499.

124. Dionyssiotis Y, Chhetri JK, Piotrowicz K, Gueye T, Sánchez E. Impact of nutrition for rehabilitation of older patients: Report on the 1st EICA-ESPRM-EUGMS Train the Trainers Course. Eur Geriatr Med. Nisan 2017;8(2):183-90.

125. Robinson SM, Reginster JY, Rizzoli R, Shaw SC, Kanis JA, Bautmans I, vd. Does nutrition play a role in the prevention and management of sarcopenia? Clin Nutr. Ağustos 2018;37(4):1121-32.

126. Sciorati C, Gamberale R, Monno A, Citterio L, Lanzani C, De Lorenzo R, vd. Pharmacological blockade of TNFα prevents sarcopenia and prolongs survival in aging mice. Aging. 15 Aralık 2020;12(23):23497-508.

127. The effect of pharmacological treatment on rheumatoid arthritis related sarcopenia: A integrative review.

128. Yamada Y, Tada M, Mandai K, Hidaka N, Inui K, Nakamura H. Glucocorticoid use is an independent risk factor for developing sarcopenia in patients with rheumatoid arthritis: from the CHIKARA study. Clin Rheumatol. Haziran 2020;39(6):1757-64.

129. Chiarotto A, Maxwell LJ, Ostelo RW, Boers M, Tugwell P, Terwee CB. Measurement Properties of Visual Analogue Scale, Numeric Rating Scale, and Pain Severity Subscale of the Brief Pain Inventory in Patients With Low Back Pain: A Systematic Review. J Pain. Mart 2019;20(3):245-63.

130. Kutlay S, Küçükdeveci AA, Gönül D, Tennant A. Adaptation and validation of the Turkish version of the Rheumatoid Arthritis Quality of Life Scale. Rheumatol Int. Ocak 2003;23(1):21-6.

131. Dodds RM, Syddall HE, Cooper R, Benzeval M, Deary IJ, Dennison EM, vd. Grip Strength across the Life Course: Normative Data from Twelve British Studies. Vina J, editör. PLoS ONE. 04 Aralık 2014;9(12):e113637.

132. Bahat G, Tufan A, Kilic C, Karan MA, Cruz-Jentoft AJ. Prevalence of sarcopenia and its components in community-dwelling outpatient older adults and their relation with functionality. Aging Male. 04 Aralık 2020;23(5):424-30.

133. Bahat G, Cruz-Jentoft A. Putting Sarcopenia at the Forefront of Clinical Practice. Eur J Geriatr Gerontol. 24 Ekim 2019;1(2):43-5.

134. Kulyk M, Dzhus M. Assessment of sarcopenia in young patients with inflammatory arthritis: a cross-sectional study. Sci Rep. 10 Mart 2025;15(1):8236.

135. Kim D, Lee YJ, Song ES, Kim A, Bang CH, Jung JH. The High Prevalence of Sarcopenia in Rheumatoid Arthritis in the Korean Population: A Nationwide Cross-Sectional Study. Healthcare. 12 Mayıs 2023;11(10):1401.

136. Mochizuki T, Yano K, Ikari K, Okazaki K. Sarcopenia in Japanese younger patients with rheumatoid arthritis: A cross-sectional study. Mod Rheumatol. 04 Mart 2021;31(2):504-5.

137. Ceyhan Dogan S, Hizmetli S, Hayta E, Kaptanoglu E, Erselcan T, Guler E. Sarcopenia in women with rheumatoid arthritis. Eur J Rheumatol. 04 Haziran 2015;2(2):57-61.

138. Summers GD, Deighton CM, Rennie MJ, Booth AH. Rheumatoid cachexia: a clinical perspective. Rheumatology. 29 Nisan 2008;47(8):1124-31.

139. Melikoğlu MA. Presarcopenia and its Impact on Disability in Female Patients With Rheumatoid Arthritis. Arch Rheumatol. 01 Mart 2017;32(1):53-9.

140. Prevalence of sarcopenia in patients with rheumatoid arthritis using the revised EWGSOP2 and the FNIH definition. Rheum Arthritis.

141. Baker JF, Long J, Ibrahim S, Leonard MB, Katz P. Are Men at Greater Risk of Lean Mass Deficits in Rheumatoid Arthritis? Arthritis Care Res. Ocak 2015;67(1):112-9.

142. Tada M. Screening for sarcopenia and obesity by measuring thigh muscle and fat thickness by ultrasound in patients with rheumatoid arthritis. 2021;

143. Kara M, Kaymak B, Frontera W, Ata A, Ricci V, Ekiz T, vd. Diagnosing sarcopenia: Functional perspectives and a new algorithm from the ISarcoPRM. J Rehabil Med. 2021;53(6):jrm00209.

144. Liao CD, Chen HC, Huang SW, Liou TH. Exercise therapy for sarcopenia in rheumatoid arthritis: A meta-analysis and meta-regression of randomized controlled trials. Clin Rehabil. Şubat 2022;36(2):145-57.

145. Rodrigues R, Ferraz RB, Kurimori CO, Guedes LK, Lima FR, De Sá-Pinto AL, vd. Low-Load Resistance Training With Blood-Flow Restriction in Relation to Muscle Function, Mass, and Functionality in Women With Rheumatoid Arthritis. Arthritis Care Res. Haziran 2020;72(6):787-97.

146. Onishi A, Torii M, Hidaka Y, Uozumi R, Oshima Y, Tanaka H, vd. Efficacy of personalized exercise program on physical function in elderly patients with rheumatoid arthritis at high risk for sarcopenia: study protocol for a randomized controlled trial. BMC Musculoskelet Disord. 11 Nisan 2023;24(1):280.

147. Wen Z, Chai Y. Effectiveness of resistance exercises in the treatment of rheumatoid arthritis: A meta-analysis. Medicine (Baltimore). 02 Nisan 2021;100(13):e25019.

148. Wang H, Huang WY, Zhao Y. Efficacy of Exercise on Muscle Function and Physical Performance in Older Adults with Sarcopenia: An Updated Systematic Review and Meta-Analysis. Int J Environ Res Public Health. 05 Temmuz 2022;19(13):8212.

149. Ayyıldız A, Yılmaz F, Altındaş H, Çiftci S, Kuran B. Effects of aerobic and resistive exercise on muscle measurements and body composition in female patients with rheumatoid arthritis. Am J Phys Med Rehabil. 2023 Dec;102(12):1076-1084. doi:10.1097/PHM.0000000000002283.

8. ÖZGEÇMİŞ

9. EKLER

EK 1. ETİK KURUL KARARI

EK 2. BASİT HASTALIK AKTİVİTE İNDEKSİ (SDAİ)

Joint	Left		Right	
	Tender	Swollen	Tender	Swollen
Shoulder				
Elbow				
Wrist				
MCP 1				
MCP 2				
MCP 3				
MCP 4				
MCP 5				
PIP 1				
PIP 2				
PIP 3				
PIP 4				
PIP 5				
Knee				
Total	Tender:		Swollen:	



Patient Global Assessment of Disease Activity

Considering all the ways your arthritis affects you, rate how well you are doing on the following scale:

Very Well 0 0.5 1.0 1.5 2.0 2.5 3.0 3.5 4.0 4.5 5.0 5.5 6.0 6.5 7.0 7.5 8.0 8.5 9.0 9.5 10 Very Poor

Your Name_____ **Date of Birth** _____ **Today's Date** _____

Provider Global Assessment of Disease Activity

Very Well 0 0.5 1.0 1.5 2.0 2.5 3.0 3.5 4.0 4.5 5.0 5.5 6.0 6.5 7.0 7.5 8.0 8.5 9.0 9.5 10 Very Poor

How to Score the SDAI

Variable	Range	Value
Tender joint score	(0-28)	
Swollen joint score	(0-28)	
Patient global score	(0-10)	
Provider global score	(0-10)	
C-reactive protein (mg/dL)	(0-10)	
Add the above values to calculate the SDAI score	**(0-86)**	

SDAI Score Interpretation	
0.0 – 3.3	Remission
3.4 – 11.0	Low Activity
11.1 – 26.0	Moderate Activity
26.1 – 86.0	High Activity

EK 3. ROMATOİD ARTRİT YAŞAM KALİTE ÖLÇEĞİ (RAQoL)

Romatoid Artrit Yaşam Kalitesi Ölçeği

Quality of Life-Rheumatoid Arthritis Scale (QOL-RA)

Hastanın Adı Soyadı: ..... Tarih: ...../...../.....

RA olanların yaşamında güçlük çektikleri durumlar bulunmaktadır. Sizler de bu güçlükleri yaşıyor olabilirsiniz. Aşağıda belirtilen durumları kendi durumunuza uyacak şekilde "Evet" veya "Hayır" şeklinde yanıtlayarak işaretleyiniz.

		Evet	Hayır
1.	Yatmak istediğim vakitten daha erken yatmak zorunda kalıyorum.	❑1	❑0
2.	İnsanların bana dokunmasından (değmesinden) korkuyorum.	❑1	❑0
3.	Hoşuma giden rahat ayakkabıları bulmakta zorlanıyorum.	❑1	❑0
4.	Durumumdan dolayı kalabalık içine girmekten kaçınıyorum.	❑1	❑0
5.	Giyinmekte güçlük çekiyorum.	❑1	❑0
6.	Alışveriş için dükkânlara yürümek bana zor geliyor.	❑1	❑0
7.	Evle ilgili işler çok zamanımı alıyor.	❑1	❑0
8.	Zaman zaman tuvaleti kullanırken sıkıntı çekiyorum.	❑1	❑0
9.	Kendini sık sık hüsrana uğramış hissediyorum.	❑1	❑0
10.	Dinlenmek için yaptığım işi bırakmak zorunda kalıyorum.	❑1	❑0
11.	Bıçak ve çatal kullanmakta zorluk çekiyorum.	❑1	❑0
12.	Bir şeye dikkatimi toplamakta zorlanıyorum.	❑1	❑0
13.	Bazen tek başıma kalmak istiyorum.	❑1	❑0
14.	Uzun mesafe yürümek bana zor geliyor.	❑1	❑0
15.	İnsanlarla tokalaşmaktan kaçınmaya çalışıyorum.	❑1	❑0
16.	Kendimi sık sık keyifsiz ve morali bozuk hissediyorum.	❑1	❑0
17.	Ailem ve arkadaşlarımla birlikte yapacağım faaliyetlere katılamıyorum.	❑1	❑0
18.	Banyo yaparken sorunlarım oluyor.	❑1	❑0
19.	Durumumdan dolayı zaman zaman ağlıyorum.	❑1	❑0
20.	Durumum nedeniyle gidebileceğim yerlere gitmekte kısıtlanıyorum.	❑1	❑0
21.	Ne yaparsam yapayım kendimi yorgun hissediyorum.	❑1	❑0
22.	Kendimi diğer insanlara bağımlı hissediyorum.	❑1	❑0
23.	Hastalığım hep aklımda.	❑1	❑0
24.	Sık sık kendime kızıyorum.	❑1	❑0
25.	Dışarı çıkıp insanlarla görüşmek için çaba harcamam gerekiyor.	❑1	❑0
26.	Gece uykularım kötü.	❑1	❑0
27.	Yakınımdaki insanların bakımını üstlenmek bana zor geliyor.	❑1	❑0
28.	Durumumu kontrol edemediğimi hissediyorum.	❑1	❑0
29.	Fiziksel temaslardan kaçınıyorum.	❑1	❑0
30.	Giyebileceğim giysiler konusunda kısıtlılık çekiyorum.	❑1	❑0

de Jong Z, van der Heijde D, McKenna SP and Whalley D (1997) Br J Rheumatol 1997;36:878–883

Not: çalışmalarda kullanımı için izin almak gerekebilir.

Toplam Puan: .....

EK 4. SAĞLIK DEĞERLENDİRME ANKETİ (HAQ)

Sağlık Değerlendirme Anketi

Health Assessment Questionnaire (HAQ)

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

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

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

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

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

Test Skoru (0-3): _____

EK 5. ARAŞTIRMA FORMU

SARKOPENİSİ OLAN ROMATOİD ARTRİT HASTALARINDAKİ REHABİLİTASYONDA AEROBİK EGZERSİZİN EK FAYDASI VAR MIDIR?

HASTA BİLGİLERİ:

Protokol Numarası:

Yaş:

Cinsiyet:

Boy / Kilo: **VKİ:**

Meslek:

Eğitim durumu:

Medeni durumu:

Tanı tarihi: **RA Hastalık süresi:**

Ek Hastalık:

Kullandığı İlaçlar: **RA için kullandığı ilaçlar/süresi:**

Düzenli egzersiz Yok Var

Sigara/Alkol Kullanımı:

LAB BULGULARI

RF: **ANTİ-CCP:**

ESH: **CRP:**

TESTLER:

HAQ: **SDAİ:** **RAQOL:**

AĞRI-VAS:

JAMAAR (KG):

BIA:

4 M YÜRÜME HIZI:

ULTRASON:

DOMİNANT ÖN UYLUK ÇAPI/NON-DOMİNANT ÖN UYLUK KAS KALINLIĞI:

SAĞ STAR/SOL STAR:

DOMİNANT ÖN KOL ÇAPI/ NON-DOMİNANT ÖN KOL KAS KALINLIĞI:

EGZERSİZ GRUBUNDA İSE 3 AY SONRA:

LABORATUAR:

ESH: **CRP:**

TESTLER:

HAQ: **SDAİ:** **RAQOL:**

AĞRI-VAS:

JAMAAR (KG):

BIA:

4 M YÜRÜME HIZI:

ULTRASON:

DOMİNANT ÖN UYLUK/NON-DOMİNANT ÖN UYLUK KAS KALINLIĞI:

SAĞ STAR/SOL STAR:

DOMİNANT KOL ÖN ÇAPI/ NON-DOMİNANTKOL ÖN KAS KALINLIĞI: