

T.C.
NECMETTİN ERBAKAN ÜNİVERSİTESİ
TIP FAKÜLTESİ
FİZİKSEL TIP VE REHABİLİTASYON ANABİLİM DALI

**FİBROMİYALJİ SENDROMLU KADIN HASTALARDA
SARKOPENİ DEĞERLENDİRMESİ**

Dr. Salih KARVANLI

UZMANLIK TEZİ

KONYA, 2024

T.C.
NECMETTİN ERBAKAN ÜNİVERSİTESİ
TIP FAKÜLTESİ
FİZİKSEL TIP VE REHABİLİTASYON ANABİLİM DALI

**FİBROMİYALJİ SENDROMLU KADIN HASTALARDA
SARKOPENİ DEĞERLENDİRMESİ**

Dr. Salih KARVANLI

UZMANLIK TEZİ

Danışman: Prof. Dr. Hatice UĞURLU

KONYA, 2024

TEŞEKKÜR

Uzmanlık eğitimim boyunca bilgilerinden ve tecrübelerinden yararlandığım çok değerli hocalarıma; başta tez danışman hocam Prof. Dr. Hatice Uğurlu olmak üzere Prof. Dr. Hilal Ecesoy, Prof. Dr. Sami Küçükşen, Doç. Dr. Banu Ordahan ve Dr. Öğr. Üyesi Ayşe Ünal Enginar'a şükranlarımı sunarım.

Tez çalışmam süresince desteklerini esirgemeyen saygıdeğer hocam Prof. Dr. Serdar Karaköse'ye çok teşekkür ederim.

Uzmanlık eğitimimde birlikte çalışmaktan mutluluk duyduğum meslektaşlarıma, kliniğimizin hemşirelerine, fizyoterapistlerine, sekreterlerine ve diğer tüm personellerine teşekkür ederim.

Haklarını asla ödeyemeyeceğim, hayattaki en büyük şansım olan aileme; kıymetli anneme, babama ve kardeşime saygı ve sevgilerimi sunarım.

Haziran 2024

Dr. Salih KARVANLI

ÖZET

FİBROMİYALJİ SENDROMLU KADIN HASTALARDA SARKOPENİ DEĞERLENDİRMESİ

Dr. Salih KARVANLI

UZMANLIK TEZİ

KONYA, 2024

Amaç: Fibromiyalji Sendromu (FMS) tanılı kadın hastalarda total ve bölgesel kas kütle ölçümleri ile tanı algoritmaları doğrultusunda sarkopeninin değerlendirilmesi amaçlandı.

Yöntem: Çalışmaya Amerikan Romatoloji Derneği (ACR) 2016 kriterlerine göre FMS tanısı alan 60 kadın hasta ve 30 sağlıklı kadın dahil edildi. Sosyodemografik özellikler ve antropometrik ölçümler not edilerek Yaygın Ağrı Skalası (YAS), Semptom Şiddet Skalası (ŞŞS), Görsel Analog Skala (GAS), Yorgunluk Şiddet Ölçeği (YŞÖ), Beck Depresyon Ölçeği (BDÖ), Uluslararası Fiziksel Aktivite Anketi (UFAA), Fibromiyalji Etki Anketi (FEA) ile katılımcılar değerlendirildi. El kavrama kuvveti değerlendirmesi, sandalyeden kalkma testi, biyoelektrik impedans analizi, ultrasonografi ile ön uyluk kas kalınlığının ölçümü, yürüme hızı değerlendirmesi, zamanlı kalk ve yürü testi yapılarak sarkopeni parametreleri kaydedildi. Tüm katılımcılar European Working Group on Sarcopenia in Older People 2 (EWGSOP2) ve International Society of Physical and Rehabilitation Medicine Special Interest Group on Sarcopenia (ISarcoPRM) tanı algoritmaları doğrultusunda sarkopeni açısından değerlendirildi.

Bulgular: Hasta grubunun el kavrama kuvveti ve yürüme hızı değerleri kontrol grubundan düşük, sandalyeden kalkma testi değeri kontrol grubundan yüksek saptandı; gruplar arasında istatistiksel olarak anlamlı farklılık vardı ($p<0,01$). ISarcoPRM tanı algoritmasına göre hasta grubunun %35'inin ($n=21$) muhtemel sarkopeni olduğu belirlendi. Muhtemel sarkopeni olanların %90,48'i ($n=19$) dinapeni olarak tanımlanırken, 2 kişi ise sarkopeni olarak tanımlandı. Hasta grubu ve kontrol grubu arasında ön uyluk kas kalınlığı, sonografik uyluk ayarlama oranı (STAR), iskelet kas kütle indeksi (SMI) açısından istatistiksel olarak anlamlı bir farklılık saptanmadı ($p=0,897$, $p=0,829$, $p=0,706$).

Sonuç: Fibromiyaljili kadınlarda ön planda kas fonksiyonunda azalma söz konusudur. Erken dönemde sarkopeni riskinin olmadığını göstermek için ileri çalışmalara ihtiyaç vardır.

Anahtar kelimeler: Fibromiyalji, kas, sarkopeni, ultrasonografi

ABSTRACT

EVALUATION OF SARCOPENIA IN FEMALE PATIENTS WITH FIBROMYALGIA SYNDROME

Dr. Salih KARVANLI

SPECIALIZATION THESIS

KONYA, 2024

Objective: The aim of this study is to evaluate sarcopenia in female patients with Fibromyalgia Syndrome (FMS) according to diagnostic algorithms with total and regional muscle mass measurements.

Method: The study included 60 female patients diagnosed with FMS according to the American College of Rheumatology 2016 criteria and 30 healthy women. Sociodemographic characteristics and anthropometric measurements were noted and participants were evaluated using the Widespread Pain Index, Symptom Severity Scale, Visual Analog Scale, Fatigue Severity Scale, Beck Depression Inventory, International Physical Activity Questionnaire, Fibromyalgia Impact Questionnaire. Hand grip strength assessment, chair stand test, bioelectrical impedance analysis, measurement of anterior thigh muscle thickness by ultrasonography, gait speed assessment, timed up and go test were performed and sarcopenia parameters were recorded. All participants were evaluated for sarcopenia according to the EWGSOP2 and ISarcoPRM diagnostic algorithms.

Results: Hand grip strength and walking speed values of the patient group were lower than those of the control group, and the chair stand test value was higher than that of the control group. There was a statistically significant difference between the groups ($p < 0.01$). According to the ISarcoPRM diagnostic algorithm, 35% of the patient group ($n=21$) were found to have probable sarcopenia. While 90.48% ($n=19$) of those with probable sarcopenia were defined as dynapenia, 2 people were defined as sarcopenia. No statistically significant difference was found between the patient group and the control group in terms of anterior thigh muscle thickness, sonographic thigh adjustment ratio (STAR), skeletal muscle mass index (SMI) ($p=0.897$, $p=0.829$, $p=0.706$).

Conclusion: Women with fibromyalgia have a decrease in muscle function in the foreground. Further studies are needed to show that there is no risk of sarcopenia in the early period.

Keywords: Fibromyalgia, muscle, sarcopenia, ultrasonography

İÇİNDEKİLER

	<u>Sayfa</u>
TEŞEKKÜR.....	iii
ÖZET	iv
ABSTRACT	v
TABLolar DİZİNİ.....	viii
ŞEKİLLER DİZİNİ	ix
KISALTMALAR	x
1. GİRİŞ VE AMAÇ	1
2. GENEL BİLGİLER.....	3
2.1 Fibromiyalji Sendromu.....	3
2.1.1 Tanım	3
2.1.2 Tarihçe	3
2.1.3 Epidemiyoloji	4
2.1.4 Etiyopatogenez	5
2.1.5 Klinik Özellikler	8
2.1.6 Fizik Muayene	10
2.1.7 Laboratuvar, Radyoloji ve Diğer Değerlendirme Yöntemleri	10
2.1.8 Tanı	11
2.1.9 Ayırıcı Tanı	15
2.1.10 Tedavi.....	16
2.2 Sarkopeni.....	20
2.2.1 Tanım	20
2.2.2 Tarihçe	20
2.2.3 Epidemiyoloji	21
2.2.4 Patofizyoloji	22
2.2.5 Klinik Değerlendirme	25
2.2.6 Tanı	29
2.2.7 Tedavi	33
3. GEREÇ VE YÖNTEM.....	36
3.1 Katılımcı Seçimi	36
3.2 Katılımcıların Değerlendirilmesi	37
3.2.1 Değerlendirme Formu	37
3.2.2 Değerlendirme Yöntemleri.....	37
3.2.3 Değerlendirmede Kullanılan Referans Değerler	39

3.3 İstatistiksel Analiz.....	41
4. BULGULAR.....	42
5. TARTIŞMA.....	49
6. SONUÇLAR.....	56
7. KAYNAKLAR.....	57
8. EKLER.....	71
EK-1: FMS 2016 ACR.....	
EK-2: Görsel Analog Skala.....	
EK-3: Yorgunluk Şiddet Ölçeği.....	
EK-4: Beck Depresyon Ölçeği.....	
EK-5: Uluslararası Fiziksel Aktivite Anketi (Kısa).....	
EK-6: Fibromiyalji Etki Anketi.....	
EK-7: Bilgilendirilmiş Gönüllü Olur Formu.....	
EK-8: Değerlendirme Formu.....	

TABLolar DİZİNİ

	<u>Sayfa</u>
Tablo 2.1 EWGSOP ve EWGSOP2 tanı kriterleri	30
Tablo 3.1 Sarkopeni değerlendirmesinde kullanılan eşik değerler	40
Tablo 4.1 Grupların sosyodemografik özelliklerinin karşılaştırılması	42
Tablo 4.2 Grupların yaş, antropometrik verilerinin karşılaştırılması	42
Tablo 4.3 Grupların ölçek puanlarının, vitamin düzeylerinin karşılaştırılması	43
Tablo 4.4 Grupların sarkopeni parametrelerinin karşılaştırılması	44
Tablo 4.5 Fibromiyaljili grubun yaş, antropometrik ölçümleri ile sarkopeni parametreleri arasındaki ilişkinin değerlendirilmesi	45
Tablo 4.6 Fibromiyaljili grubun takip süresi, ölçek puanları, vitamin düzeyleri ile sarkopeni parametreleri arasındaki ilişkinin değerlendirilmesi	46
Tablo 4.7 Fibromiyaljili grubun UFAA puanları ile sarkopeni parametreleri arasındaki ilişkinin değerlendirilmesi	47
Tablo 4.8 Katılımcıların EWGSOP2 ve ISarcoPRM algoritmalarına göre sarkopeni durumları	48

ŞEKİLLER DİZİNİ

	<u>Sayfa</u>
Şekil 2.1 Hassas noktalar	12
Şekil 2.2 Fibromiyalji sendromu ACR 2016 tanı kriterleri	14
Şekil 2.3 EWGSOP2 (2019) tanı algoritması	31
Şekil 2.4 STAR formülü	32
Şekil 2.5 ISarcoPRM (2021) tanı algoritması.....	32
Şekil 3.1 Ultrasonografi ile ön uyluk kas kalınlığının değerlendirilmesi.....	39

KISALTMALAR

ACR:	Amerikan Romatoloji Derneği
ASM:	Apendiküler İskelet Kas Kütlesi (Appendicular Skeletal Muscle Mass)
ASMI:	Apendiküler İskelet Kas Kütle İndeksi (Appendicular Skeletal Muscle Mass Index)
BDÖ:	Beck Depresyon Ölçeği
BIA:	Biyoelektriksel İmpedans Analizi
CST:	Sandalyeden Kalkma Testi (Chair Stand Test)
DSÖ:	Dünya Sağlık Örgütü
DXA:	Dual enerjili X ışını Absorbsiyometri
EWGSOP:	Avrupa Yaşlılarda Sarkopeni Çalışma Grubu (European Working Group on Sarcopenia in Older People)
FDA:	Amerikan Gıda ve İlaç Dairesi
FEA:	Fibromiyalji Etki Anketi
FMS:	Fibromiyalji Sendromu
GAS:	Görsel Analog Skala
ISarcoPRM:	Uluslararası Fiziksel Tıp ve Rehabilitasyon Derneği Sarkopeni Özel İlgi Grubu [International Society of Physical and Rehabilitation Medicine (ISPRM) Special Interest Group on Sarcopenia]
SMI:	İskelet Kas Kütlesi İndeksi (Skeletal Muscle Mass Index)
SMM:	İskelet Kas Kütlesi (Skeletal Muscle Mass)
SNRI:	Serotonin-Noradrenalin Geri Alım İnhibitörü
SSRI:	Selektif Serotonin Geri Alım İnhibitörü
SŞS:	Semptom Şiddet Skalası
STAR:	Sonografik Uyluk Ayarlama Oranı (Sonographic Thigh Adjustment Ratio)
TSA:	Trisiklik Antidepresan
TUG:	Zamanlı Kalk ve Yürü Testi (Timed Up and Go)
UFAA:	Uluslararası Fiziksel Aktivite Anketi
USG:	Ultrasonografik Görüntüleme
VKİ:	Vücut Kitle İndeksi
YAS:	Yaygın Ağrı Skalası
YŞÖ:	Yorgunluk Şiddet Ölçeği

1. GİRİŞ VE AMAÇ

FMS, kronik yaygın kas-iskelet ağrısı ile karakterize; yorgunluk, uyku bozukluğu, bilişsel ve somatik semptomlarla seyreden bir santral sensitizasyon sendromudur (Bair & Krebs, 2020). Yakınmalar, birçok hastada yıllarca devam ederek hastaların yaşam kalitesini önemli ölçüde etkilemektedir.

Fibromiyaljide fiziksel kapasitede ve kas kuvvetinde azalma olduğu bilinmektedir. Bu azalmanın da kasların mikrotravmalardan etkilenme riskini artırarak ağrıya, yorgunluğa neden olduğu ve böylece bir kısır döngünün oluştuğu gösterilmiştir (Henriksen vd., 2009). Bu kısır döngü içerisinde fibromiyaljili hastaların hareketsiz bir yaşama sürüklendiği düşünülebilir. Bununla beraber yakın zamanda yapılan çalışmalarda fibromiyaljili olgularda küçük lif polinöropatisinin varlığından bahsedilmektedir (Üçeyler, Zeller, vd., 2013). Ayrıca altta yatan organik patofizyolojinin tam olarak bilinmemesi nedeniyle psikojenik olduğu düşünülen fibromiyaljinin etiolojisinde son yıllarda yapılan çalışmalarla enflamasyonun da rol oynayabileceği öne sürülmektedir (Bains vd., 2023). Periferik ve santral sensitizasyon, enflamasyon, immünolojik, genetik, endokrinolojik, psikopatolojik faktörler, fibromiyalji etiolojisindeki olası nedenler arasındadır.

Sarkopeni, kas kuvvet ve kas kütle kaybı olarak tanımlanmaktadır. Ciddi olgularda bu duruma kas performans kaybı da eşlik eder. Yaşlanmayla ilişkilendirilen bir durum olmakla birlikte kasların yapısındaki biyolojik değişiklikler, nöronal, hormonal, immünolojik, beslenme ve fiziksel inaktivite gibi faktörler sarkopeni gelişimine katkıda bulunabilir. Son araştırmalar, uzun süredir çalışılan kas kütlelerinde ve işlevinde yaşa bağlı azalmanın dışında gençlerde sarkopeniyi tetikleyebilecek nedenleri vurgulamaktadır (Jung vd., 2023).

Sarkopeni yönetiminde seçenekler sınırlıdır. En iyi yaklaşım ise önlemek ve erken tanı koyabilmektir. Bu açıdan erken teşhis önemli olup, özellikle orta yaşlı hastalarda ultrasonografi ile bölgesel kas ölçümü yaparak sarkopeniyi değerlendirmek anlamlı olabilir. Nitekim son yıllarda sarkopeni tanısında ultrasonografinin olası rolü, tanı için kullanılan en iyi tekniklerle karşılaştırılarak değerlendirilmiştir (Giovannini vd., 2021). Bununla birlikte yakın zamanda yapılan Sonographic Thigh Adjustment Ratio (STAR) çalışmasında yaşla birlikte kas kalınlığındaki azalmanın ön uyluk kası quadriceps femoriste en fazla ve en önemli olduğu gösterilmiştir (Kara vd., 2020).

Ortak risk faktörleri ve benzer klinik özellikler, fibromiyalji ile sarkopeni arasında ilişki olabileceğini düşündürmektedir. Literatürde fibromiyalji sendromlu hastalarda sarkopeni varlığını araştıran çalışmalar vardır. Bu çalışmalarda mevcut klinik kriterlerle toplam kas kütle ölçümüne dayanılarak sarkopeni değerlendirilmiş olup, sarkopeni tespit edilememiştir. Çalışmalarda fibromiyaljili hastalarda kas kuvvet kaybı gösterilerek muhtemel sarkopeni durumu ortaya konmuştur. Kas kütlelerinin korunduğu kas fonksiyon kaybı (kas kuvvetinde ve fiziksel performansta azalma) olarak ifade edilen dinapeni varlığından da bahsedilmektedir (Kapuczinski vd., 2022; Koca vd., 2016).

Çalışmamızın amacı; fibromiyalji sendromlu kadın hastalarda mevcut çalışmalarla gösterilen kas fonksiyonundaki azalmanın, Avrupa Yaşlılarda Sarkopeni Çalışma Grubu 2 (EWGSOP2) önerileri doğrultusunda belirlenmiş bölgesel eşik değerlere göre sarkopeni ile ilişkili olup olmadığını ortaya koymak ve ultrasonografi ile ön uyluk kas kalınlığını ölçerek Uluslararası Fiziksel Tıp ve Rehabilitasyon Derneği Sarkopeni Özel İlgi Grubu (ISarcoPRM) algoritmasıyla sarkopeniyi değerlendirmektir. Bununla birlikte hastalıkla ilişkili faktörler ve sarkopeni parametreleri arasındaki ilişkiyi irdelemeyi hedefledik.

2. GENEL BİLGİLER

2.1 Fibromiyalji Sendromu

2.1.1 Tanım

Fibromiyalji terimi, fibro (fibröz doku, bağ doku); myo (kas); algia (ağrı) kelimelerinden oluşmaktadır. FMS; kronik yaygın vücut ağrısı, yorgunluk, uyku bozukluğu, bilişsel işlevlerde bozulma ve somatik yakınmalarla karakterize, nedeni tam olarak bilinmeyen bir sendromdur (Bair & Krebs, 2020).

2.1.2 Tarihçe

Hastalıkların tarihçesi; hastalığın kliniği, patofizyolojisi ve tedavisi açısından bir bakış açısı sağlar. Fibromiyalji yeni keşfedilmiş ya da araştırmaya başlanmış bir durum olmayıp, yüz seneyi aşan bir geçmişe sahiptir.

Literatürde kas ve iskelet ağrılarının tanımları ile ilgili ilk bilgilere 16. yüzyılın sonlarına doğru ulaşılmaktadır. 18. yüzyıla gelindiğinde eklem romatizması ile genellikle kas romatizması olarak adlandırılan, ağrılı fakat deforme edici özelliği olmayan yumuşak doku, kas-iskelet sistemi rahatsızlıklarının ayırt edilmeye başlandığı görülmektedir (Block, 1993). 19. yüzyıldan itibaren farklı terminoloji altında kas romatizmasının çeşitli formları tanımlanmıştır. İlk tanımlamalar lokalize ve yaygın ağrı ayırımını yapmak açısından yetersiz olsa da zamanla literatürü değiştiren tanımlamalar yapılmıştır (Inanici & Yunus, 2004).

1904 yılında Sir William Gowers tarafından “fibrozit” terimi ilk olarak ortaya atılarak, genel olarak kas romatizmasının fibröz dokunun iltihaplanması olduğu ileri sürülmüştür (Gowers, 1904). 1968 yılında Traut tarafından fizik muayenede hassas noktalar tanımlanmıştır. Aynı zamanda yorgunluk, uykusuzluk, baş ağrısı ve kolit gibi sistemik özelliklerden bahsederek patogeneizde zihin ve beden etkileşiminin rolünü açıklamıştır (Traut, 1968).

1972 yılında Smythe, ilk defa yorgunluk, uyku bozukluğu, sabah tutukluğu, duygusal stres, çoklu hassas noktalarla birlikte yaygın ağrı sendromu tanımından bahsetmiştir. 1976 yılında Hench tarafından fibrozit tanımından yetmiş iki yıl sonra hastalıkta iltihabi sürecin olmadığı düşünülerek ilk kez “fibromiyalji” terimi kullanılmıştır (Inanici & Yunus, 2004).

İlk kontrollü klinik çalışma 1981 yılında Yunus ve ark. tarafından yapılmıştır. Bu çalışmada 50 hasta ve 50 sağlıklı kontrol grubu karşılaştırılarak hasta olan grupta ağrı, yorgunluk ve uyku bozukluğu gibi şikayetlerin ve hassas nokta sayısının sağlıklı kontrol

grubuna göre anlamlı olarak daha fazla olduğu gösterilmiştir. Ayrıca dokuların subjektif şişmesi, parestezi, irritabl bağırsak sendromu, gerilim tipi baş ağrıları ve migrenin FMS'li hastalarda anlamlı olarak daha fazla olduğu bulunmuştur (M. Yunus vd., 1981). Birden fazla semptomun varlığının bu şekilde belgelenmesi fibromiyaljiyi bir sendrom haline getirmiştir.

1990 yılında Amerikan Romatoloji Derneği (ACR) tarafından ilk defa hassas noktaların ayrıntılı olarak tanımlandığı FMS tanı kriterleri yayınlanmıştır (Wolfe vd., 1990). 1990 yılından sonra zaman içinde mevcut tanı kriterlerinin ağrı dışı semptomları tanımlamada yetersiz kalması, klinik pratikte hassas nokta muayenesi ile tanı koymada zorluk sebebiyle yeni sınıflandırma kriterleri geliştirilmiştir (Wolfe vd., 2010). Hassas nokta incelemesi tanı kriterlerinden çıkartılıp hastanın yakınmalarına dayalı değerlendirmeye geçilmiştir. ACR, son olarak 2016 yılında FMS yeni tanı kriterlerini yayınlamıştır (Wolfe, Clauw, vd., 2016).

2.1.3 Epidemiyoloji

FMS, sık görülen rahatsızlıklarından birisidir. Epidemiyolojisini araştıran çeşitli çalışmalar vardır. Kullanılan tanı kriterlerine göre hastalık prevalansı ile ilgili farklı sonuçlar ortaya çıkmaktadır. Bununla birlikte elde edilen sonuçların birbirine benzer olduğu söylenebilir.

Fibromiyaljinin toplumda genel olarak prevalansının %0,2-6,6 arasında değiştiği tahmin edilmektedir. Kadınlarda daha sık görülmekte olup, 20-55 yaş arasındaki kadınlarda kas-iskelet sistemi ağrısına yol açan en yaygın durumdur. Yapılan bir çalışmada prevalansın kadınlarda %2,4-6,8 arasında olduğu belirtilmektedir (Marques vd., 2017).

Çocuk, ergen ve yaşlıları etkileyebilmektedir. Görülme sıklığı 65 yaşına kadar yaşla birlikte artar. FMS prevalansının 20'li yaşlarda %2 ve 70'li yaşlarda %8 olduğu ifade edilmektedir (Weir vd., 2006). Çocuklarda hastalığın başlangıcı genellikle 11-15 yaşlarında olup, çocuklardaki prevalansı ise %1,2-1,4 arasında değişmektedir (Siegel vd., 1998).

Ülkemizde ve pek çok ülkede bölgesel farklılıklar konusunda yeterli veri yoktur. Bununla birlikte prevalansın şehirlerde %0,7-11,4, kırsal bölgelerde %0,1-5,2 ve özel popülasyonlarda %0,6-15 arasında değiştiği belirtilmektedir (Marques vd., 2017). Ülkemizde yapılan bir çalışmada hastalığın şehirlerde kırsal alanlara göre yaklaşık üç kat daha sık görüldüğü saptanmıştır (Turhanoglu vd., 2008).

2.1.4 Etiyopatogenez

FMS'nin etiyojisi ve patogenezi henüz tam olarak aydınlatılamamıştır. Günümüzde genel kanı, hastalığa yol açan tek bir neden veya faktörün olmadığı yönündedir. Araştırmalar neticesinde nöroendokrin ve otonomik sinir sistemi dahil olmak üzere birçok sistemdeki bozukluğun, genetik ve çevresel faktörlerin, psikososyal değişkenlerin etiyojide rol oynayabileceği ortaya konmuştur.

FMS, santral sensitizasyon sendromları olarak isimlendirilen bir hastalık grubu içerisinde yer almaktadır. Multifaktöryel bir etiyojiiye sahip olan fibromiyalji, ağrının işlenmesindeki bir bozukluk olarak kabul edilmektedir (Sarzi-Puttini, Atzeni, & Mease, 2011). Yapılan son çalışmalarda fibromiyaljide ağrıya yol açan temel mekanizmanın hiperaljezi ve allodini olduğu, fibromiyalji gelişiminde santral sensitizasyonun rol oynadığı belirtilmektedir (Chinn vd., 2016).

Santral Ağrı Mekanizmaları

FMS'de ağrı algısını bozan iki ana mekanizmadan söz edilmektedir. Bunlar santral sensitizasyon ve inen ağrı yollarındaki bozulmuş modülasyondur.

Santral sensitizasyon: Merkezi sinir sisteminin çevreden gelen uyarılara aşırı bir tepki vermesi, duyuşal girdinin algılanması ve işleme sürecindeki değişiklikler ile açıklanmaktadır. Bu durum klinikte hiperaljezi ve allodini olarak karşımıza çıkar. Nitekim fibromiyaljili hastaların mekanik ve termal uyarıları sağlıklı kişilere göre daha düşük düzeylerde ağrılı olarak algıladıkları saptanmıştır (Desmeules vd., 2003).

FMS'nin içinde bulunduğu santral sensitizasyon sendromları içerisinde yer alan diğer durumlar; kronik yorgunluk sendromu, fonksiyonel dispepsi, interstisyel sistit, irritabl bağırsak sendromu, temporomandibuler eklem disfonksiyonu, miyofasiyal ağrı, posttravmatik stres bozukluğu ve huzursuz bacak sendromu olarak sıralanabilir (Chinn vd., 2016). FMS, bu hastalıklarla birlikte görülebilir.

İnen ağrı yollarındaki bozulmuş modülasyon: Santral sinir sisteminden inen yollardaki liflerin aktivasyonu ile birlikte çeşitli nörotransmitterler ile duyuşal girdinin santral sinir sistemine iletimi engellenmektedir. FMS'li hastalarda bu mekanizmada sorun olabileceği belirtilmektedir (Bradley, 2009).

Yapılan çalışmalarda fibromiyaljili hastaların kan ve serebrospinal sıvı örneklerinde nörotransmitterlerden serotonin, norepinefrin ve dopamin düzeylerinde düşüklük saptanmıştır.

Bu durumun sözü edilen inen ağrı yollarındaki inhibisyonu etkileyebileceği, inhibisyondaki disfonksiyon nedeniyle de ağrı duyarlılığında artışa neden olabileceği düşünülmektedir (Vierck, 2006).

Periferik Ağrı Mekanizmaları

Ağrılı bir uyarandan sonra aynı yoğunluktaki sonraki uyaranlar daha güçlü olarak algılanır. Wind-up fenomeni olarak bilinen bu durum, sağlıklı kişilerde de görülebilmekle beraber fibromiyaljili hastalarda daha belirgindir (Bellato vd., 2012). Bununla birlikte FMS’de sıklıkla görülen miyofasiyal tetik noktaların, yumuşak doku hassasiyetinin ya da hastalıkla ilişkili eşlik eden periferik ağrıyı başlatabilecek uyaranların sürekliliği santral sensitizasyonun gelişmesine neden olur. Ayrıca fibromiyaljili hastalarda epidermal sinir lifi yoğunluğunda azalma gibi periferik nöropatik değişikliklerin olduğu gösterilmiştir (Üçeyler, Zeller, vd., 2013). Patolojik süreci aydınlatmak için daha ileri çalışmalara ihtiyaç duyulmakla birlikte bu hastalardaki yapısal ve fonksiyonel kas anormallikleri, küçük lif polinöropatisinin bir yansıması da olabilir.

Sonuç olarak, FMS etiopatogenezinde santral sensitizasyonun ön planda olduğu düşünülmekte olup, yapılan çalışmalarla periferik sinir sisteminin de olaya katkı sağladığı belirtilmektedir.

Nöroendokrin ve Otonom Sinir Sistemi

FMS ve stres arasındaki ilişkiyi inceleyen araştırmacılar, hipotalamo-pitüiter-adrenal aks ve otonomik sinir sisteminde değişiklikler olduğunu ortaya koymuştur (Crofford, 2002).

Farklı çalışmalarda fibromiyaljili hastalarda bozulmuş sirkadiyen ritimle ilişkili olarak özellikle akşamları kortizol düzeylerinin yükseldiği gösterilmiştir (Ferraccioli vd., 1990). Bazı araştırmalarda da fibromiyaljili hastalarda büyüme hormonu ve somatomedin C düzeylerinin sağlıklı kişilere göre azaldığı belirtilmiştir (Bennett vd., 1992). Bununla birlikte kadınlarda daha sık görülmesine rağmen fibromiyaljili hastalar ile sağlıklı kişiler arasında yapılan karşılaştırmada cinsiyet hormonları düzeyinde anlamlı farklılık bulunamamıştır. FMS patogenezi ile seks hormonları arasında belirgin bir ilişki gösterilememiştir (Okifuji & Turk, 2006).

Fibromiyaljide artmış bazal sempatik hiperaktivite, strese karşı ise azalmış sempatik yanıt söz konusudur. Otonom sinir sisteminin bu paradoksal davranışı, beta adrenerjik reseptörlerin kronik olarak aşırı uyarılması sonucu reseptör duyarsızlaşmasıyla ilişkili bulunmuştur (Cohen vd., 2001). FMS’nin bazı semptomlarını otonom sinir sistemi bozukluğu

ile açıklamak mümkündür. Sempatik aktivite artışı; uyku bozukluğu, anksiyete, Raynaud fenomeni, sikka semptomları ve bağırsak irritabilitesi ile ilişkili bulunmuştur. Sürekli olan yorgunluk hali ve sabah tutukluğu ise strese karşı azalmış sempatik yanıt ile açıklanabilir (Stisi vd., 2008).

Uyku Bozuklukları ve Psikiyatrik Faktörler

Fibromiyaljili hastalar genel olarak uykuya dalmada zorluktan, sık sık uykularının bölünmesinden ve dinlendirmeyen uykudan yakınır (Roizenblatt vd., 2001). FMS’li hastaların elektroensefalografilerinde uyku sırasında normal olmayan paternlerin bulunduğunu ilk kez Moldofsky ve ark. göstermiştir. Fibromiyaljiye eşlik eden uyku bozukluğu “alfa-delta uykusu” olarak isimlendirilse de bu durum fibromiyaljiye özgü değildir (Moldofsky, 2001). Benzer elektroensefalografi bulgularının kronik ağrılı hastalıklarda da olabileceği gösterilmiştir. Bu bozuklukların fibromiyaljinin nedeni değil, kronik ağrının bir sonucu olduğu öne sürülmüştür (Carette vd., 1995). Bunun dışında FMS’li hastalarda bozulmuş uyku paterninin kas-iskelet sisteminde ağrı ve tutukluğa neden olduğu, depresif yakınmalarla ilişkili olduğu da belirtilmiştir (Moldofsky & Scarisbrick, 1976).

Fibromiyalji sıklıkla psikiyatrik sorunlarla birlikte bulunur. Anksiyete, depresyon, somatizasyon, distimi, panik bozukluk, travma sonrası stres bozukluğu, fibromiyalji ile en sık birliktelik gösteren psikiyatrik rahatsızlıklardır. Bazı araştırmacılar fibromiyaljiyi psikofizyolojik anormallik olarak değerlendirmekte olup, geçmişte fibromiyaljiden psikojenik romatizma olarak bahsetmişlerdir (Hudson & Pope, 1994). Yunus ve ark. göre ise fibromiyalji psikolojik faktörlerden bağımsızdır ancak psikolojik faktörler ağrı şiddetini artırabilir. Psikiyatrik problemlerin fibromiyalji gelişimine katkıda bulunduğu düşünülse de FMS’li hastalarda görülen psikolojik bulguların ağrının bir sebebi mi yoksa sonucu mu olduğu konusu aydınlatılamamıştır.

Genetik Faktörler

Genetik, fibromiyalji gelişiminde etkili olabileceği düşünülen faktörlerdendir (Batista vd., 2016). Hastalıkta ailesel yatkınlığın olabileceği öne sürülse de FMS ile ilişkili net bir gen bölgesi belirlenememiştir. Kronik yaygın ağrı ile doğrudan ilişkili bir gen de henüz bulunamamıştır ancak ağrıyı düzenleyen yaklaşık yüz genin ağrı duyarlılığı veya analjezi ile ilgili olduğuna inanılmaktadır (Oertel & Lötsch, 2008). FMS’li kişilerin birinci derece yakınlarında FMS gelişme riskinin normal popülasyona kıyasla sekiz kat daha fazla olduğu

kaydedilmiştir. Yapılan çalışmalarda genetik faktörlerin hastalığa yatkınlığın yarısından sorumlu olabileceği vurgulanmaktadır (D'Agnelli vd., 2019).

İmmünolojik Faktörler

FMS'nin immün sistem ile ilişkili bir hastalık olabileceğini gösteren net bir kanıt yoktur. Hastalığın enflamatuvar bir hastalık olmadığı düşünülmüş olsa da periferik dokularda, omurilikte ve beyinde meydana gelen nörojenik kaynaklı enflamatuvar süreçlerin fibromiyalji gelişiminde rol oynadığını gösteren çalışmalar yayınlanmaktadır (Mendieta vd., 2016). Enflamatuvar yollardaki sitokinlerin ve kemokinlerin FMS'li hastalardaki bilişsel değişiklik, yorgunluk, şişlik ve dizestezi gibi yakınmalar ile ilişkili olabileceği belirtilmiştir. Bununla birlikte stres ve duygular ile ilişkili fizyolojik mekanizmaların, fibromiyaljideki nörojenik enflamasyonu artıran bir faktör olduğu düşünülmektedir (Littlejohn & Guymer, 2018).

Kas Bozuklukları ve Mekanik Faktörler

Fibromiyaljili hastaların kaslarında bir takım değişiklikler saptanmıştır. Mikroskobik düzeyde yapılan kas incelemelerinde tip II liflerde atrofi, anormal bantlar, retiküler tipte lifler, fokal ödem ve mitokondriyal anormallikler olduğu belirtilmiştir (M. B. Yunus, Kalyan-Raman, vd., 1989). Bir başka çalışmada ise FMS'li hastaların kaslarının sağlıklı bireylere göre manyetik rezonans görüntüleme incelemelerinde daha az kesit içerdiği, hastaların kas kuvvetinde azalma olduğu gösterilmiştir. Bu azalmanın ve kaslardaki bozuklukların ağrı, fiziksel aktivite azlığı veya nöroendokrin değişikliklere ikincil olarak geliştiği düşünülmektedir (Suhr, 2003).

2.1.5 Klinik Özellikler

FMS, kas-iskelet sistemi ile ilgili ve kas-iskelet dışı semptomlarla seyrederek hastaların yaşam kalitesini önemli ölçüde düşürmektedir. Fibromiyalji, gençlerde ve orta yaşlı kişilerde yaşlılara oranla daha ağır belirtilerle seyreder ve yaşam kalitesini daha fazla düşürür. Semptomların şiddeti zaman içinde dalgalanma gösterebilir.

Kas-iskelet sistemi ile ilgili semptom ve bulgular çok sayıda anatomik bölgede ağrı, katılık, tüm vücutta sızı, yumuşak dokularda subjektif şişliktir. Halsizlik, sabah yorgunluğu, uyku bozukluğu, kognitif disfonksiyon, mental stres, anksiyete, sersemlik, baş dönmesi, parestezi, baş ağrısı, dismenore, depresyon, tinnitus, sıkka semptomları, Raynaud fenomeni ise kas-iskelet dışı semptom ve bulgulardır. Fibromiyaljili hastalarda en sık görülen ve klinik olarak en karakteristik özellikler yaygın ağrı, yorgunluk ve uyku bozukluğu olarak sıralanabilir.

Ağrı, fibromiyaljili hastalarda ana yakınmadır. Uzun süredir var olan yaygın kas iskelet sistemi ağrısı olarak bahsedilebilir. Yaygın ağrı, aksiyal iskelette ve dört ekstremitede olmak üzere tüm vücutta hissedilir. Hastalar genel olarak ağrılarını yanıcı, batıcı, yakıcı, keskin, zonklayıcı, karıncalanma şeklinde tanımlarlar. “Ağrı değil, acı” olarak da ifade edebilirler. Ağrıdan sıklıkla yakınılan bölgeler boyun, sırt, bel, omuz kuşağı, kollar, eller, dizler, kalça kuşağı ve bacaklar olsa da hastalar ağrılarını lokalize etmekte ve tanımlamakta zorluk çekerler. Ağrının eklemden mi, kemikten mi, yumuşak dokudan mı kaynaklandığını ayırt etmek güç olabilir. Ağrının hissedilme derecesi de değişkenlik gösterebilir (Buskila, 2000).

Yorgunluk, ağrıdan sonraki ikinci ana yakınmadır. Özellikle sabah kalktıklarında ve öğleye doğru olan yorgunluk belirgindir. Uzun süreli hareketsizlik ve fiziksel aktiviteler de yorgunluk sebebi olabilir. Hastaların çoğu sabahları hissedilen tutukluktan ve halsizlikten yakınmaktadır. Yorgunluk ve halsizlik, fibromiyaljili hastalarda bazen ağrının önüne geçerek günlük yaşam aktivitelerinde önemli fonksiyon kaybına neden olur (Wolfe vd., 1990). Bu açıdan yorgunluk şiddetinin ve etkilerinin ortaya konması önemlidir.

Uyku bozukluğu, fibromiyaljili hastalarda sıklıkla görülür (Spaeth vd., 2011). Yorgunlukla ilişkili olarak hastaların çoğu dinlendirmeyen uykudan yakınır. Hastalar sabahları dayak yemiş gibi uyandıklarını ve yataktan asla kalkmak istemediklerini ifade ederler. Yorgunluktan dolayı gün içinde uyuyabilirler, gece uykuları ise çok yüzeyseldir. Yaygın ağrı, yorgunluk ve uyku bozukluğu birbirini tetikleyerek kısır bir döngü oluşturabilir.

Psikiyatrik bulgular, FMS’ye eşlik edebilir. Anksiyete, stres, depresyon bunlardan bazılarıdır. Fibromiyalji ile direkt bağlantılı olmayan çarpıntı, sersemlik, konsantrasyon bozukluğu, kuru göz, kuru ağız, ilaç ve yiyeceklere hassasiyet gibi yakınmalar olabilir. Bu semptomların varlığında somatizasyon bozukluğu da akılda tutulabilir (Simms, 1996).

Nörolojik yakınmalardan söz edilebilir. Gerilim tipi baş ağrısı, migren, kognitif disfonksiyon bu yakınmalardan bazılarıdır. Hastaların kas güçsüzlüğü, elindeki eşyaları düşürme gibi şikayetleri olabilir. Bunun yanında hastaların yaklaşık yarısı uyuşma, karıncalanma gibi parestetik şikayetler tarifler. Pareteziler radikülopatiyi taklit etse de nörolojik muayene ve elektromiyografi normaldir (Simms, 1996).

Sistemik romatizmal hastalıklara benzer şikayetler görülebilir. Özellikle el ve ayaklarda ağrı ve şişlik yakınmaları olabilir, ancak belirgin bir sinovit tablosu saptanmaz (Arnold vd., 2019). Hastaların çoğu yumuşak dokularda şişlik hissinden yakınır. Ekstremitelerde soğukluk hissinden şikayet edebilirler. Raynaud fenomeni veya buna benzer soğuğa aşırı hassasiyet

fibromiyaljili hastalarda gözlenebilir (Simms, 1996). Sikka semptomları da FMS’de görülebilen yakınmalar arasındadır.

FMS’ye eşlik eden çeşitli semptomlar ve sendromlar olabilir. Premenstrüel sendrom, irritabl bağırsak sendromu, huzursuz bacak sendromu, periyodik bacak hareketi bozukluğu, temporomandibüler eklem disfonksiyonu, kadınlarda üretral sendrom bunlardan bazılarıdır (M. B. Yunus, Masi, vd., 1989).

2.1.6 Fizik Muayene

Fibromiyaljili hastalarda fizik muayenede en belirgin bulgu hassas noktalar olarak bilinmektedir (Wolfe vd., 1990). Hassas noktalar 1990 yılında ACR tarafından tanı kriterlerinden biri olarak tanımlanmıştır. Zaman içinde ACR tarafından klinik pratikte kullanılabilecek hassas nokta muayenesini içermeyen yeni kriterler yayınlanmıştır. Güncel haliyle FMS teşhisi için hassas nokta muayenesine gerek olmadığı söylenebilir, ancak fibromiyaljide önemli olan yaygın ağrı hassasiyetinin gösterilmesi için hassas nokta muayenesi oldukça pratiktir.

Fibromiyaljili hastalarda pek çok hassas nokta bildirilmiştir. En sık kullanılanlar 1990 yılında ACR tarafından belirlenen hassas noktalardır. Bunlar 9 çift olmak üzere toplam 18 hassas noktadan oluşmaktadır. Hasta rahat bir muayene masasına oturtularak belirtilen hassas noktalar palpasyon ile değerlendirilir. Palpasyonun en iyi baş parmak ile ortalama 4 kilogram civarında bir basınç oluşturacak şekilde yapılabileceği belirtilmektedir. Uygulanacak bu basınç “basılan parmağın tırnak yatağı beyazlaşmaya dek” şeklinde ifade edilmektedir. Hassas noktaları objektif olarak değerlendirmek için ise dolorimetre ya da algometreden yararlanılır.

Fizik muayenede ağrılı bölgeler, eklemler ayırıcı tanı için iyi değerlendirilmelidir. Eklemler ısı artışı, şişlik, kızarıklık açısından incelenmelidir. Fibromiyaljide objektif eklem şişliği, kas güçsüzlüğü ya da nörolojik bulgu saptanmaz (Simms, 1996). Bunun dışında hastalarda bazen kaygılı ve depresif yüz ifadeleri olabilir.

2.1.7 Laboratuvar, Radyoloji ve Diğer Değerlendirme Yöntemleri

FMS’de laboratuvar tetkikleri, radyolojik ve elektromiyografik incelemeler normaldir. Hastalar ilk aşamada tam kan sayımı, kan biyokimyası, C-reaktif protein, sedimentasyon hızı, tiroid fonksiyon testleri, kas enzimleri ve vitamin düzeyleri ile değerlendirilebilir. Gerekli durumlarda ise romatoid faktör, antinükleer antikor gibi tetkiklerle ileri inceleme yapılabilir.

Bununla birlikte normal popülasyonda olduğu gibi fibromiyaljili hastalarda da romatoid faktör ve antinükleer antikor pozitifliği olabileceği unutulmamalıdır.

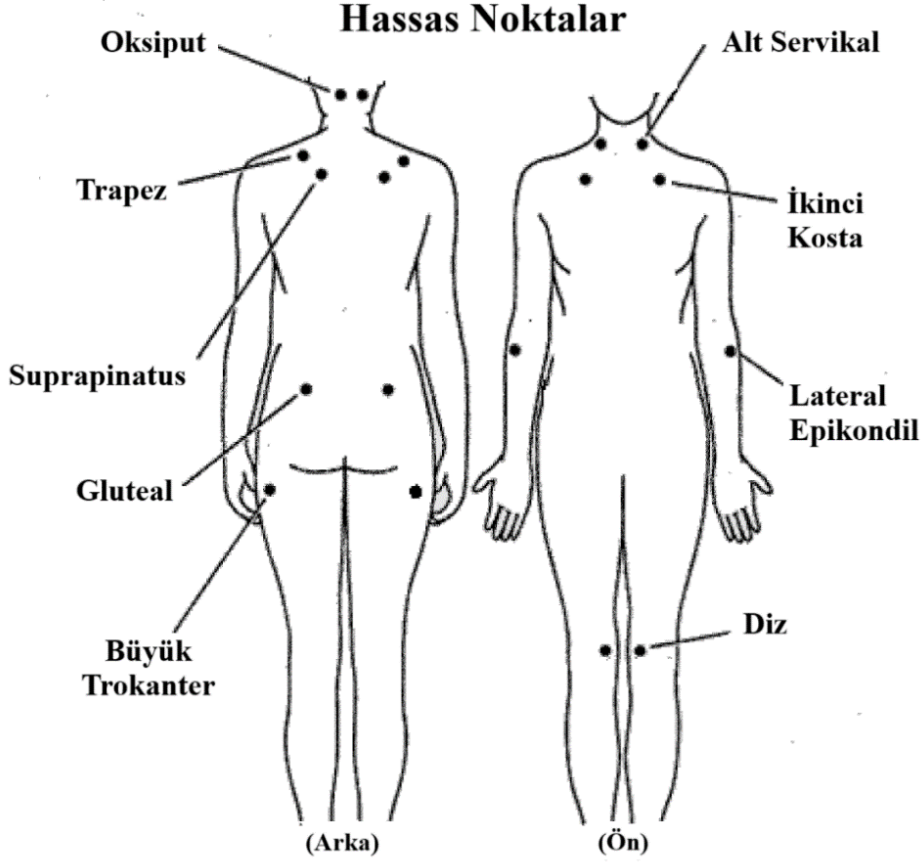
Uyku bozukluğu ya da obstrüktif uyku apnesi sendromu düşünülen hastalarda elektroensefalografi ve polisomnografi uygulanabilir. Metabolik ya da enflamatuvar kas hastalığı düşündürülen bulgu olmadıkça kas biyopsisi önerilmemektedir.

Laboratuvar tetkikleri, radyolojik incelemeler ve diğer değerlendirme yöntemleri fibromiyalji tanısı koydurmaz. Bu değerlendirme yöntemleri gerekli durumlarda ayırıcı tanı için kullanılır.

2.1.8 Tanı

Tipik yakınmalar ve benzer semptomlara yol açabilecek diğer hastalıkların dışlanması ile fibromiyalji tanısı konmaktadır. FMS teşhisinde klinik değerlendirme ön plandadır. Üç aydan uzun süredir yaygın ağrısı olan bir hastada, ağrıyı açıklayacak başka bir duruma dair kanıt olmadığında fibromiyalji akla gelebilir (Arnold vd., 2019). Tanı için spesifik bir tetkik olmayıp, ayırıcı tanı açısından fibromiyaljiyi taklit edebilecek diğer nedenleri laboratuvar testleri, görüntüleme ya da diğer değerlendirme yöntemleri ile dışlamak gerekebilir (Häuser vd., 2015). Ağrı, yorgunluk, uyku düzeni ve eşlik eden diğer şikayetler iyice sorgulanmalıdır. Böylece zaman alıcı, pahalı tetkiklere gerek duyulmadan tanı ve ayırıcı tanı için yeterli veri toplanabilir.

Klinik çalışmalarda homojenlik sağlamak için FMS tanı ve sınıflandırma kriterleri belirlenmiştir. Fibromiyaljiye yönelik ilk kriterler ACR tarafından 1990 yılında yayınlanmıştır (Wolfe vd., 1990). Yayınlanan ilk kriterler, en az 3 aydır devam eden yaygın vücut ağrısını ve belirlenen 9 çift olmak üzere toplam 18 hassas noktanın en az 11'inde hassasiyet olmasını içermektedir. Ağrının yaygın ağrı olarak kabul edilmesi için vücudun sağ ve sol tarafında, belin üzerinde ve altında ve ek olarak boyun, göğüs ön duvarı, torakal veya lomber omurga ağrısı şeklinde olan aksiyal iskelet ağrısı da olması gerekmektedir. Bu hassas noktalar ise oksiput, alt servikal (C5-7 intertransvers bölgelerin önünde), trapez (üst sınırın orta noktasında), supraspinatus (origolarda, spina skapula üzerinde orta sınıra yakın), ikinci kosta (ikinci kostokondral bileşkede, üst yüzeylerin lateralinde), lateral epikondil (epikondillerin 2 cm distalinde), gluteal (kalça üst kadranında kasın ön kıvrımında), büyük trokanter (trokanterik çıkıntının posteriorunda), diz (eklem çizgisi proksimalindeki medial yağ yastıkçığında) olarak sıralanmaktadır. Hassas noktalar Şekil 2.1'de gösterilmiştir.



Şekil 2.1 Hassas noktalar

Hassas nokta muayenesinin FMS teşhisinde kullanılması tartışma konusu olmuştur. Hassasiyet teriminin yeterli şekilde tanımlanamaması ve hassas nokta muayenesinin yeterince standardize edilememiş olması sebebiyle 2010 yılında ACR tarafından hassas noktaları içermeyen, YAS ve SŞS değerlendirmelerinden oluşan yeni tanı kriterleri yayınlanmıştır (Wolfe vd., 2010).

Tanı kriterleri 2011 yılında gözden geçirilerek düzenlenmiştir. Bu düzenleme ile klinisyenin sorgulayarak puanladığı semptomlar dizisi kaldırılarak tümüyle hastanın uygulayabildiği kriterler getirilmiştir. Yapılan bir çalışmada 2011 yılındaki modifiye tanı kriterlerinin uygulanması ile 1990 ya da 2010 yılındaki kriterler kullanılarak konulan tanılar karşılaştırılmış; modifiye tanı kriterleri ile FMS prevalansının dört kat daha fazla olduğu gösterilmiştir (Jones vd., 2015).

Bennet ve ark. tarafından 2013 yılında alternatif tanı kriterleri geliştirilmiştir. Bu kriterler, 2011 yılındaki modifiye tanı kriterlerine kıyasla daha yüksek duyarlılık ve özgüllük oranlarına sahiptir (Bennett vd., 2014).

ACR, 2010 ve 2011 modifiye tanı kriterlerinin uygulanabilirliğini, geçerliliğini, tanı ve sınıflama konusundaki olası sorunlarını değerlendiren çalışmalar yapmıştır. Genel olarak 2010 ve 2011 yılındaki kriterlerin özellikle bölgesel ağırlı durumlarda uygulandıklarında yanlış sınıflamaya yol açtıkları görülmüştür. Yapılan analizler sonucunda 2016 yılında kriterler güncellenerek beş bölgenin en az dördünde olan yaygın ağrı koşulu eklenmiştir (Wolfe, Clauw, vd., 2016). FMS 2016 ACR tanı kriterleri Şekil 2.2’de gösterilmiştir.

Hastaya tanı konabilmesi için ilk 3 koşulun sağlanması gereklidir;

- 1- Yaygın Ağrı Skalası (YAS) ≥ 7 ve Semptom Şiddet Skalası (ŞŞS) ≥ 5 ya da YAS 4-6 ve ŞŞS ≥ 9 puan olmalı.
- 2- Yaygın ağrı 5 bölgenin 4'ünde olmalı. Çene, göğüs ve karın; yaygın ağrı kavramının dışındadır.
- 3- En az 3 aydır semptomlar benzer şiddette var olmalı.
- 4- Fibromiyalji varlığı diğer hastalıkların varlığını dışlamaz.

Yaygın Ağrı Skalası (0-19 Puan)

Hastanın son bir hafta içinde ağrı hissettiği bölgelerin sayısını not edin. Kaç bölgede ağrı var?

Sağ üst bölge (Bölge 2)	Aksiyal Bölge (Bölge 5)	Sol üst bölge (Bölge 1)
5. Çene, sağ*	15. Boyun	1. Çene, sol*
6. Omuz, sağ	16. Sirt	2. Omuz, sol
7. Üst kol, sağ	17. Bel	3. Üst kol, sol
8. Alt kol, sağ	18. Göğüs*	4. Alt kol, sol
	19. Karın*	

Sağ alt bölge (Bölge 4)	Sol alt bölge (Bölge 3)
12. Kalça (trokanter, gluteal), sağ	9. Kalça (trokanter, gluteal), sol
13. Üst bacak, sağ	10. Üst bacak, sol
14. Alt bacak, sağ	11. Alt bacak, sol

YAS:
.....

Semptom Şiddet Skalası (0-12 Puan)

Son bir hafta içinde				
	Yok	Hafif	Orta	Şiddetli
Yorgunluk	0	1	2	3
Dinlenmeden uyanma	0	1	2	3
Kognitif semptomlar	0	1	2	3

- 0 = Yok
1 = Hafif düzeyde, zaman zaman olan, gelip geçici problemler
2 = Orta düzeyde, sıklıkla olan, önemli problemler
3 = Şiddetli, devamlı olan, hayatı sıklıkla zorlaştıran problemler

Son altı ay içinde		
	Yok	Var
Baş ağrısı	0	1
Alt karın bölgesinde ağrı/kramp	0	1
Depresyon	0	1

ŞŞS:
.....

Şekil 2.2 Fibromiyalji sendromu ACR 2016 tanı kriterleri

2.1.9 Ayırıcı Tanı

FMS’de görülen ana yakınmalardan yaygın ağrı ve yorgunluk birçok romatizmal veya romatizmal olmayan hastalıkta saptanabilir. Bununla birlikte fibromiyalji benzer semptomlarla seyreden çeşitli hastalıkları taklit edebilir.

Kronik ağrı ile seyreden miyofasiyal ağrı sendromu, epikondilit, bursit, tendinit, osteoartrit, servikal ve lomber spondilozlar, hipermobilité sendromları fibromiyalji ile karışabilir. Fizik muayene ve gerekli durumlarda görüntüleme yöntemleri ile ayırıcı tanı yapılabilir.

Romatizmal hastalıklardan sistemik lupus eritematozus, romatoid artrit, Sjögren sendromu, polimiyozit, dermatomiyozit, ankilozan spondilit, polimiyalji romatika gibi rahatsızlıklar FMS ayırıcı tanısında düşünülmesi gereken durumlardır. Fizik muayene bulguları ve laboratuvar testleri ile enflamatuvar romatizmal hastalıkları FMS’den ayırt etmek çoğu zaman mümkündür. Bununla birlikte görüntüleme yöntemlerinden ve gerekli durumlarda biyopsilerden faydalanılabilir.

Nörolojik durumlardan periferik nöropatiler, tuzak nöropatileri, servikal radikülopati, multiple skleroz, myastenia gravis gibi hastalıklar ayırıcı tanıda düşünölmelidir. Çünkü fibromiyaljili hastalarda sıklıkla uyuşukluk, karıncalanma, unutkanlık, konsantrasyon güçlüğü gibi bilişsel fonksiyon kaybına ait yakınmalar olur. Ayırıcı tanı için manyetik rezonans görüntüleme, elektromiyografi incelemeleri gibi değerlendirme yöntemleri kullanılabilir.

Metabolik hastalıklar fibromiyalji ile birliktelik gösterebilir. Hipotiroidi, diyabetes mellitus, anemiler, kronik enfeksiyonlar, maligniteler, hiperparatiroidizm, osteomalazi gibi durumlar ayırıcı tanı açısından akla gelmelidir. Uygun laboratuvar testleri, serolojik tetkikler, periferik yayma, görüntüleme yöntemleri ve gerekli durumlarda biyopsiler ile ayırıcı tanı yapılabilir.

Ayırıcı tanıda düşünölmesi gereken birçok hastalık vardır. İyi bir anamnez ve fizik muayene tanı için yol gösterici olup, gerektiğinde uygun laboratuvar testleri ve diğer değerlendirme yöntemleri ile ayırıcı tanı yapılmalıdır. FMS’nin bu hastalıklarla beraber görölebileceğı, fibromiyalji tanısının diğer hastalıkların varlığını dışlamayacağını da unutmamak gerekir (Häuser vd., 2017).

2.1.10 Tedavi

Fibromiyalji semptomlarının şiddeti bireyin yaşam kalitesini önemli ölçüde etkiler. Ağrı, yorgunluk, hareketten kaçınma döngüsü içerisinde diğer yakınmalarla birlikte kişinin hareketsiz bir yaşama sürüklendiği düşünülebilir. FMS patofizyolojisinin tam olarak anlaşılabilmesi nedeniyle spesifik bir tedavi belirlenmemiş olsa da tüm tedavi rehberlerinde bu kısır döngüyü kırmak, semptomları kontrol altına almak, kişinin işlevlerini ve yaşam kalitesini korumak, iyileştirmek hedeflenmiştir (Fitzcharles vd., 2013).

FMS için çeşitli tedavi modaliteleri vardır. Tek bir tedavi yönteminin kullanılmasının tam etkinlik sağlamadığı, en etkili yöntemin multidisipliner yaklaşım olduğu gösterilmiştir (Sarzi-Puttini, Atzeni, Salaffi, vd., 2011). Bununla birlikte tüm hastalarda etkili olan tek bir tedavi protokolü olmayıp, tedavi hastalığın kliniğine göre kişiye özel planlanmalıdır.

FMS tedavisi ilaç dışı tedavi yöntemleri ve ilaç tedavisi olarak sınıflandırılabilir.

İlaç Dışı Tedavi Yöntemleri

Fibromiyaljide farmakolojik tedavinin etkilerinin sınırlı olduğu bilinmektedir. Hastaların büyük bir kısmı ilaç dışı tedavi yöntemlerini kullanmaktadır. Bu tedavi yöntemleri hasta eğitimi, egzersiz, fizik tedavi modaliteleri ve bilişsel davranışsal tedavi olarak sıralanabilir.

Hasta eğitimi: FMS tedavisinin ilk basamağı hasta ve hasta yakınının eğitimidir. Eğitimin amacı kişilerin fibromiyalji ile başa çıkabilmelerini sağlayacak beceriler kazandırmaktır. Bu anlamda hastalığın gerçek olduğu, yaşamı tehdit eden bir durum olmadığı, kendisinin hastalığı kontrol edebileceği anlatılarak acizlik duygusu gibi olumsuz düşüncelerin oluşmasının önüne geçilir. Bununla birlikte eğitimlerde hastalıkla ilgili yanlış bilgiler ve beklentiler düzeltilir, hastalar tedavi seçenekleri konusunda aydınlatılır (Sindel, 2012).

Tedaviye uyumsuzluk, fibromiyalji tedavisinde karşılaşılan önemli bir sorundur. Hastalara tedaviye uyum göstermeleri konusunda tavsiyelerde bulunmak ve hasta eğitimi tedavi sonuçlarını etkiler. Farklı tedavilerin etkinliğini değerlendiren çalışmalarda eğitim verilen hasta gruplarında iyileşmenin daha fazla olduğu belirtilmiştir (King vd., 2002).

Egzersiz: Ağrı ve yorgunluk fibromiyaljili bireylerde hareketsizliğe neden olur. Hareketsizlik ise kişinin egzersiz kapasitesini azaltarak daha çabuk yorulmasına yol açar. Bu kısır döngü içerisinde hastaların sedanter bir yaşam tarzına sürüklendiği, kondisyonlarının

azaldığı söylenebilir. Yapılan bir çalışmada da hastaların kas kuvvetinin ve fiziksel performanslarının etkilendiği gösterilmiştir (Larsson vd., 2018). Sonuç olarak fiziksel kapasiteleri azalan fibromiyaljili bireylerin hareketleri sırasında mikrotravmalardan etkilenme riski artacaktır. FMS patogenezindeki santral, periferik ağrı mekanizmaları düşünüldüğünde mikrotravmaların da duyuşal girdiyi artırarak ağrı ve yorgunluk oluşturması sonucu bu döngüye olumsuz katkı yapacağı düşünölebilir. Egzersiz ile sözü edilen kısır döngünün kırılması amaçlanmaktadır. Nitekim yapılan çalışmalarda fibromiyalji tedavisinde aerobik, kuvvetlendirme, germe ve akuatik egzersizlerin etkili olabileceği belirtilmiştir (Rooks, 2007).

Çeşitli çalışmalarda fibromiyaljili hastalarda kas dokusunda saptanan metabolik değişikliklerin kondisyon düşöklüğü ile uyumlu olduğu gösterilmiştir. Aerobik ve kuvvetlendirme egzersizleri ile oluşacak fizyolojik değişimlerin, bu bulguları kısmen geri döndürebileceği ve ağrıda azalma sağlayabileceği düşünölmektedir (Deschenes & Kraemer, 2002).

Günümüzde fibromiyalji tedavisinde düşük yoğunluklu aerobik egzersizler ve diğer tedavi yöntemleri ile kombine edilebilen egzersiz programları önerilmektedir (Mannerkorpi & Henriksson, 2007). Tempolu yürüyüş, yüzme ve bisiklete binme tavsiye edilebilecek aerobik egzersizlerdendir. Genel olarak kardiyovasküler kondisyon programında hedeflenen kalp hızına haftada 3 kez ve 30 dakikadan az olmamak koşuluyla yapılan aerobik egzersizle ulaşılır (McCain vd., 1988). Bununla birlikte egzersiz programlarının kişiye özel planlanması gerektiği unutulmamalıdır.

Fizik tedavi modaliteleri: Fibromiyalji tedavisinde fizik tedavi modalitelerinin önemli bir yeri vardır. Sıklıkla kullanılan fizik tedavi uygulamaları yüzeysel sıcak, ultrason, elektroterapi ve hidroterapi olarak sıralanabilir. Bununla birlikte günümüzde kullanılmakta olan diğer tüm fizik tedavi uygulamaları fibromiyalji tedavisinde kullanılabilir. Ağrı palyasyonu sağlayarak hastaların egzersize uyumuna katkı sağlarlar (Sindel, 2012).

Bilişsel davranışçı tedavi: Bilişsel davranışçı tedavi, fibromiyalji ile ilgili düşünme biçimlerini ve fibromiyaljiyle baş etme yöntemlerini iyileştirmeyi hedefler. Egzersize teşvik etmek, ağrıyla başa çıkma yeteneklerinin geliştirilmesi, uyku hijyeninin sağlanması ve gevşeme tekniklerinin öğretilmesi gibi bir takım davranış aktivasyon tekniklerini, tedavi yaklaşımlarını içerir. Etkinliği konusunda kesin kanıtların olmadığı düşünölse de yapılan çalışmalarda fibromiyaljili bireylerin en çok fonksiyonel durumlarının iyileşmesini sağladığı belirtilmektedir (Hassett & Gevirtz, 2009).

İlaç Tedavisi

Farmakolojik tedavi fibromiyaljinin klinik özelliklerine ve eşlik eden anksiyete, depresyon, uyku bozukluğu gibi durumların mevcudiyetine göre planlanır. Bununla birlikte ilacın yan etki profili ve tedaviye verilen yanıt göz önünde bulundurulmalıdır (Kia & Choy, 2017).

Fibromiyalji etiopatogenezinde enflamasyonun temel olarak rol almadığı düşünülmüş, nonsteroid antienflamatuvar ilaçlar tedavide önerilmemiştir. Bu ilaçlar ile fibromiyaljide yeterli etkinlik elde edilemediği gösterilmiştir (Macfarlane vd., 2017). Basit analjezikler, kortikosteroid benzeri ilaçların da etkinliği kanıtlanamamıştır (Halpern vd., 2016). Bununla beraber güncel çalışmalarda nörojenik kaynaklı enflamatuvar süreçlerin fibromiyalji gelişiminde rol oynayabileceğinden bahsedilmektedir. Nitekim yapılan bir çalışmada pregabalin kullanan fibromiyaljili hastalarda enflamatuvar sitokinlerin belirgin şekilde azaldığı gösterilmiştir (Ellergezen vd., 2023).

FMS tedavisinde trisiklik antidepresanlar (TSA), selektif serotonin geri alım inhibitörleri (SSRI), serotonin-noradrenalin geri alım inhibitörleri (SNRI) sıklıkla araştırılmıştır. SSRI'lerden fluoksetinin ağrının giderilmesinde ve iyilik halinin kazanılmasında etkili olduğu gösterilmiştir (Arnold vd., 2002). Bununla birlikte antidepresan ilaçların fibromiyalji tedavisindeki etkinliklerini değerlendiren bazı çalışmalarda SSRI'ların TSA'lardan daha zayıf etki sağladığı saptanmıştır (Üçeyler vd., 2008). Günümüzde SSRI'lar fibromiyalji tedavisinde kullanılmasından ziyade fibromiyalji hastalarındaki anksiyete ve depresyon için önerilmektedir.

Antiepileptiklerden pregabalin ve gabapentin tedavide etkinliği araştırılan ilaçlardandır. Yapılan çalışmalarda fibromiyalji tedavisinde pregabalinin etkinliği konusunda daha fazla veri olmakla birlikte gabapentinin etkisi ile ilgili verilerin sınırlı olduğu gösterilmiştir (T. E. Cooper vd., 2017). Gabapentinin etkinliğini gösteren çalışmalar olsa da kanıt düzeyinin yetersiz olması sebebiyle kar-zarar hesabı yapılması önerilmektedir.

Önerilen tedaviler rehberlere göre farklılık gösterebilmektedir. Yapılan çalışmalarla birlikte tedavi önerileri ve rehberler de güncellenmektedir. Mevcut durumda FMS'nin farmakolojik tedavisinde etkinliği gösterilmiş ve kullanılması tavsiye edilen ilaçlar TSA'lardan amitriptilin, siklobenzaprin; SNRI'lardan duloksetin ve milnasipran; opioidlerden tramadol; antiepileptiklerden pregabalin olarak sıralanabilir (Macfarlane vd., 2017). Günümüzde fibromiyalji tedavisinde Amerikan Gıda ve İlaç Dairesi (FDA) tarafından onay verilmiş olanlar ise duloksetin, milnasipran ve pregabalindir.

Trisiklik antidepressanlar: TSA'lar beyinde serotonin ve diğer nörojenik aminlerin geri emilimini inhibe eder, endojen opioidlerin etkisini güçlendirir. Santral analjezik etkisinin yanında uykunun dördüncü evresini de oldukça iyi etkileyerek uyku bozukluğunu da önemli derecede giderir. TSA'lardan amitriptilinin ağrı ve uyku bozukluğu yakınmaları üzerine orta, yorgunluk üzerine ise hafif derecede etkili olduğu gösterilmiştir (D. Goldenberg vd., 1996).

Amitriptilin 10 mg/gün başlanıp, etki ve yan etki durumuna göre 50 mg/gün'e kadar çıkılabilir. Yapılan bir çalışmada düşük dozlarda amitriptilin etkili bulunmuşsa da yüksek dozlarda amitriptilinin olumlu etkisine dair bir kanıt saptanmadığı belirtilmiştir (Kia & Choy, 2017). Bununla birlikte doz yükseltilmesi ile yan etki riskinin artacağı unutulmamalıdır. Başka bir antidepressan ilaç kullanmayan, kardiyak bir problemi bulunmayan 60 yaş altı fibromiyalji hastalarında 10-25 mg/gün önerilmesi uygun olacaktır.

Siklobenzaprin: Yapısı trisiklik antidepressanlara benzemektedir. Santral etkili bir kas gevşeticidir. Siklobenzaprin, TSA'lardan amitriptilin gibi ağrı ve uyku bozukluğu yakınmaları üzerinde etkili olsa da ileri çalışmalara ihtiyaç duyulduğu belirtilmiştir (Tofferi vd., 2004). Etkinliğini gösteren çalışmaların yetersizliği ve istenmeyen yan etkilerinin çokluğu nedeniyle kullanımının tartışmalı olduğu söylenebilir.

Serotonin-noradrenalin geri alım inhibitörleri: SNRI'lardan duloksetin ve milnasipran FMS tedavisinde FDA tarafından onay verilmiş ilaçlardır. Duloksetinin ağrı üzerindeki etkisi duygudurum üzerindeki etkisinden bağımsızdır. Duloksetinin 30 mg/gün başlanarak 60 mg/gün ya da 120 mg/gün kullanılması tavsiye edilmekte olup, bölünmüş ya da tek doz olarak kullanımları arasında etki açısından önemli bir fark olmadığı belirtilmektedir (Häuser vd., 2010). Milnasipranın ise 12,5 mg/gün başlanması, uygun şekilde doz yükseltilerek 100 mg/gün ya da gerekli durumlarda 200 mg/gün kullanılması önerilmektedir (D. L. Goldenberg, 2007). Fibromiyalji tedavisinde SNRI'lar SSRI'lardan daha etkili olmakla birlikte SNRI'ların yan etkilerinin daha fazla olduğu da akılda tutulmalıdır (Malemud, 2009).

Opioidler: Zayıf bir opioid olan tramadol, serotonin-noradrenalin geri alım inhibisyonu yapmaktadır. Bu nedenle tedavide önerilmektedir. Yan etki açısından tramadolün antidepressan ilaçlarla kullanımının serotonerjik sendroma yol açabileceği, uzun süre tramadol kullanımının bağımlılık yapabileceği unutulmamalıdır (D. L. Goldenberg, 2007). Sonuç olarak fibromiyaljili hastalarda tramadolün 150 mg/gün'ü aşmayacak şekilde kısa süreli kullanımının önerilmesi uygun olacaktır. Güçlü opioidlerin kullanımı ise tavsiye edilmez (Di Franco vd., 2010).

Antiepileptikler: Antiepileptiklerden pregabalin, FMS tedavisinde FDA tarafından onay verilmiş bir ilaçtır. Pregabalin, voltaj duyarlı kalsiyum kanallarının inhibisyonu ile depolarizasyon sırasında nörona kalsiyum girişini engelleyerek glutamat, substans P gibi çeşitli nörotransmitterlerin sinapstan salınımını azaltır. Böylece nöronal hipereksitabiliteyi azaltarak analjezik etkinlik meydana getirir. Fibromiyaljide 300-450 mg/gün pregabalin kullanımı önerilmektedir. Ağrı yakınması ön planda olan, yorgunluğun ve uyku bozukluğunun eşlik ettiği hastalarda semptom kontrolünü sağlayarak yaşam kalitesini iyileştirdiği saptanmıştır (D. L. Goldenberg, 2007).

2.2 Sarkopeni

2.2.1 Tanım

Sarkopeni terimi, sarx (kas) ve penia (kayıp) kelimelerinden meydana gelmektedir. Sarkopeni, kas kütle ve fonksiyon kaybı ile karakterize önemli bir halk sağlığı sorunudur (Kara vd., 2021). Primer olarak yaşlanmayla ilgili süreç olduğu kabul edilse de yaşam boyunca etkili olan genetik, yaşam tarzı gibi bir takım koşullara bağlı olarak orta yaşta da ortaya çıkabileceği belirtilmektedir (Cruz-Jentoft & Sayer, 2019).

2.2.2 Tarihçe

Sarkopeni terimi, yirmi yılı aşkın bir geçmişe sahiptir. Yaşlı bireylerde göze çarpan bir özellik olarak 20. yüzyılın demografik değişikliklerinin getirdiği insidans ve prevalanstaki dramatik artış ile beraber 1989 yılında klinik bir antite haline gelmiştir (Gustafsson & Ulfhake, 2021). İlk olarak Irwin Rosenberg tarafından 1989 yılında yaşa bağlı iskelet kası kütle ve boyutunun kaybı olarak ifade edilmiştir (Janssen, 2010).

1990'lı yıllarda yaşa bağlı kas kaybının süreci, nedenleri, sonuçları ve tedavisi ile ilgili araştırmalar artmıştır. 1998 yılında Rick Baumgartner sarkopenili bireyleri belirlemek için alternatif bir tanımlama önermiştir. Sarkopeni, Baumgartner ve ark. tarafından kas kütlelerinin genç bir referans popülasyonuna göre iki standart sapmanın (2 SD) altında olması olarak tanımlanmıştır (Baumgartner vd., 1998).

Dünya Sağlık Örgütü (DSÖ), 2000 yılında yaşla ilişkili çoklu morbiditeler için bir risk faktörü, kişinin fonksiyonel bağımsızlığına yönelik büyük bir tehdit ve akılcı yaşam tarzı müdahaleleriyle değiştirilebilir olması nedeniyle sarkopeninin dikkate alınması gerektiğine karar vermiştir (Roubenoff, 2000).

Takip eden yıllarda yaşlanma ile ortaya çıkan kas kütlesi ve kas kuvvetinin kaybı olarak tanımlanmıştır (Morley vd., 2001). Sarkopeninin sağlık üzerindeki etkilerine ilişkin 2005 yılı öncesi bilimsel literatürün çoğu ise fonksiyonel yetersizlik, fiziksel sakatlık gibi fiziksel fonksiyon ölçümlerine odaklanmıştır (Janssen & Ross, 2005). Genellikle kas kütlesi, kas kuvveti ve fiziksel fonksiyon tek tek araştırılmış olup, ilerleyen zamanlarda bu parametreleri birlikte değerlendiren çalışmalar ön plana çıkmıştır.

Sarkopeninin klinik olarak tanımlanması, ortak tanı kriterlerinin oluşturulması ve bir fikir birliği sağlanması adına uluslararası alanda çalışmalar yapılmıştır. Günümüze kadar birçok grup sarkopeni ile ilgili çalışmalar yapmış olup, EWGSOP bunlardan birisidir.

EWGSOP tarafından 2010 yılında yayınlanan konsensus raporunda sarkopeni, kas kütlesindeki kayıp ile beraber kas fonksiyonu belirleyicilerinden kas kuvveti ya da fiziksel performansta kayıp olması olarak tanımlanmıştır (Cruz-Jentoft vd., 2010). Yaklaşık on yıl boyunca sarkopenili bireylerin belirlenmesinde kas kütlesindeki kayıp ön planda tutulmuş olup, zamanla kuvvet ve performans değerlendirmesinin daha güvenilir olduğu düşünülmüştür.

2016 yılında DSÖ tarafından sarkopeni için International Classification of Diseases, Tenth Revision, Clinical Modification (ICD-10-CM) tanı kodu tanımlanmıştır. M62.84 tanı kodu ile sarkopeninin bir hastalık olarak tanınmasında ileriye doğru büyük bir adım atılmıştır (Anker vd., 2016).

Avrupa Yaşlılarda Sarkopeni Çalışma Grubu, 2018 yılının başlarında EWGSOP2 olarak orijinal tanımı güncellemek için tekrar bir araya gelmiştir. 2019 yılında yayınlanan bu konsensus raporunda ise kas kuvvetindeki kayıp ile beraber kas kütlesinde veya kalitesinde kayıp olması sarkopeni olarak nitelendirilerek fonksiyonel değerlendirme ön planda tutulmuştur (Cruz-Jentoft vd., 2019).

2.2.3 Epidemiyoloji

Sarkopeni terimi başlangıçta yaşlanma ile birlikte olan kas kütlesi kaybını tanımlamak için kullanılmış olup, güncel tanımlamalar kas kuvveti ve fiziksel performans kaybını içermektedir (Cruz-Jentoft vd., 2010). Bu açıdan tanı kriterlerinin, tanıda yer alan parametrelerin değerlendirilmesinde kullanılan yöntemlerin ve araştırılan grupların farklılığı nedeniyle mevcut çalışmalardaki veriler arasında tutarsızlıklar gözlenebilmektedir.

Yapılan bir meta-analizde sarkopeni prevalansının 60 yaşın altındaki bireylerde %8-36, 60 yaş ve üzerindeki bireylerde %10-27 ve şiddetli sarkopeni prevalansının %2-9 arasında değiştiği belirtilmiştir (Petermann-Rocha vd., 2022).

Sarkopeni ile cinsiyet arasındaki ilişkiye bakıldığında erkeklerde kas kütlesi ve fonksiyonunda kademeli bir azalma olurken, kadınlarda menopoz sonrası ani bir düşüş olmaktadır (Rolland vd., 2008). Çeşitli sebeplerle çalışmaların verilerinde farklılık olsa da yapılan bir çalışmada sarkopeni prevalansı erkeklerde %8-12, kadınlarda ise %8-13 olarak belirtilmiştir (Shafiee vd., 2017).

Sarkopeni insidansını araştıran çalışmaların sayısı oldukça azdır. Genel olarak mevcut kanıtlar sarkopeni insidansının yaşla birlikte artma eğiliminde olduğunu göstermektedir. 40-79 yaş aralığındaki Avrupalı erkek ve kadınlarda sarkopeni insidansının %1-6 olduğu belirtilmektedir (Cruz-Jentoft & Sayer, 2019).

İhtiyatlı bir yaklaşımla sarkopeninin 50 milyondan fazla insanı etkilemekte olduğu düşünülmektedir. Önümüzdeki yaklaşık yarım asırlık bir sürede ise sarkopenili birey sayısının 200 milyonu aşacağı tahmin edilmektedir (Cruz-Jentoft vd., 2010).

2.2.4 Patofizyoloji

Sarkopeni, başlangıçta yaşlanma süreci ve yaşlılık ile ilişkilendirilmiştir. Günümüzde daha genç popülasyonda kronik hastalıklar, inaktivite, malnutrisyon gibi nedenlerle de sarkopeni gelişebileceği belirtilmektedir (Pár vd., 2021).

Yaklaşık 40 yaşından itibaren ilerleyici bir kas kütlesi kaybı meydana gelir. Kas kütle kaybının 70 yaşına kadar her on yılda yaklaşık %8 olduğu ve bundan sonraki her on yılda bu kaybın %15'e çıktığı tahmin edilmektedir (Grimby & Saltin, 1983). Aynı zamanda kas kuvvetinde de kayıplar olur. Diz ekstansiyon kuvvetinde 70 yaşına kadar her on yılda bir %10-15 kayıp görülürken, bundan sonraki her on yılda bir %25 ile %40 arasında değişen oranda kas kuvvetinde daha hızlı bir kayıp meydana gelir (Hughes vd., 2001). Sonuç olarak her bireyin yaşlandıkça kas kütlesini ve kuvvetini kaybettiği düşünülmektedir. Bununla birlikte osteoporozda olduğu gibi sarkopenide de doruk kas kütlesinin, kas kaybının başladığı yaşın ve kas kayıp hızında bireyler arasındaki farklılıkların önemli olduğunu, sarkopeniyi kötüleştirilebilecek sekonder nedenlerin varlığını kabul etmek gerekir.

Sarkopeninin patofizyolojisine ilişkin çeşitli mekanizmalar ileri sürülmüştür. Tip II kas liflerinde ve alfa motor nöronlarda kayıp öne sürülen mekanizmaların başında gelmektedir

(Walrand vd., 2011). Yapılan çalışmalarla kas liflerinde, motor nöron hücrelerinde histolojik değişiklikler gösterilmiştir. Yaşam tarzı, hormonlar, enflamatuvar sitokinler ve genetik faktörler gibi diğer faktörler de bu histolojik değişiklikleri etkiler (Dhillon & Hasni, 2017).

Kas Morfolojisindeki Değişimler

Yaşlanma, iskelet kasında protein üretimindeki anabolik ve katabolik süreçler arasındaki dengeleri bozar. Bununla birlikte sarkopenik kasta bir takım hücresel değişiklikler meydana gelir. Kas içi ve kaslar arası yağ infiltrasyonu ile birlikte tip II kas liflerinin boyutlarında ve sayılarında düşüşler olur. Ayrıca ana işlevi hasarlı kas liflerini değiştirmek ve onarmak olan uydu hücre sayısında azalma görülür (Verdijk vd., 2014). Nöromusküler kavşak disfonksiyonu, enflamasyon, mitokondriyal disfonksiyon, oksidatif stres gibi çeşitli faktörler de bu süreçte etkili olabilir (Cho vd., 2022).

Histolojik olarak iskelet kası tip I ve tip II kas liflerinden oluşmaktadır. Tip I kas lifleri çoğunlukla postural kaslarda bulunmakla birlikte yavaş kasılıp, düşük kuvvet oluşturup, geç yorulurlar. Tip II kas lifleri ise hızlı kasılıp, yüksek kuvvet oluşturup, çabuk yorulmakta olup fiziksel performans ile ilişkili kaslarda daha fazla bulunur (Coletti vd., 2022; Lang vd., 2010).

Sandalyeden kalkmak, merdivenlerden çıkmak gibi aktiviteler için gerekli olan kaslardaki kuvvet kaybının tip II lif kaybı ile ilişkili olduğu belirtilmektedir (Lang vd., 2010). Kas liflerindeki histolojik değişiklikleri inceleyen araştırmalar, sarkopeninin ağırlıklı olarak hızlı kasılan tip II kas liflerini etkilediğini, yavaş kasılan tip I lifleri ise çok daha az etkilediğini de ortaya koymaktadır (Doherty, 2003). Bu anlamda sarkopeniyi erken ve doğru teşhis etmek için tip II kas liflerinden zengin kasları uygun yöntemlerle değerlendirmenin daha faydalı olabileceği düşünülebilir.

Nörodejenerasyon

Nöron kaybı, yaşla birlikte artan ilerleyici ve geri dönüşü olmayan bir süreçtir (Malafarina vd., 2012). Nörodejenerasyon, yaşın kas üzerindeki etkilerine önemli ölçüde katkıda bulunabilir.

Motor korteks, omurilik, periferik nöronlar ve nöromusküler kavşak dahil olmak üzere sinir sisteminin birçok bölgesi yaştan etkilenir. Omurilikte alfa motor nöronların sayısında bir azalma olur. Bu azalma hızlı kasılan tip II lifleri innerve eden alfa motor nöronlarda daha belirgindir. Bununla birlikte periferik sinir liflerinde yaşa bağlı kayıplar ve bunların miyelin kılıflarında değişiklikler meydana gelir. Nöromusküler kavşakta da yaşa bağlı değişiklikler kaydedilmiştir (Lang vd., 2010).

Nörodejenerasyon ile ilişkili asıl mekanizma hızlı kasılan tip II lifleri besleyen alfa motor nöronlardaki kayıptır (Lexell, 1995). Kronik nöropatik süreçle uyumlu bu durumun kas morfolojisindeki değişimlerle beraber, kas lifi sayısında ve kas kütlelerinde azalmaya neden olduğu söylenebilir (Doherty vd., 2011).

Sistemik Enflamasyon

Tümör nekroz faktörü-a, interlökin-6, interlökin-1 serum seviyeleri yaşlanmayla birlikte artar (Thomas, 2010). Bu proenflamatuvar sitokinlerin meydana getirdiği düşük dereceli sistemik enflamasyon ile birlikte kas hücrelerinde protein ayrışması artar, protein yapımı ise azalır. Böylece kas morfolojisinde oluşabilecek değişimlerle beraber kas fonksiyonunda azalmalar görülebilmektedir (Lundberg & Nader, 2008).

Yaşlanma ile birlikte kas dokusu azalmakta, yağ dokusu artmaktadır. Yağ dokusu ise sistemik enflamasyona neden olan sitokinlerin salınımına neden olarak sarkopeni gelişiminde etkili olmaktadır. Bununla birlikte obez kişilerde adipoz dokunun artması ve iskelet kasındaki yağ infiltrasyonu ile ilişkili olarak sarkopenik obezite kavramından bahsedilebilir (T. N. Kim & Choi, 2013).

Hormon ve Metabolizma Değişiklikleri

Yaşlanma ile birlikte hormonların düzeylerinde, duyarlılıklarında değişiklikler olabilmektedir. Bununla birlikte protein yapımı ve yıkımı dahil olmak üzere metabolizmadaki dengeler bozulabilmektedir.

Büyüme hormonu, testosteron, tiroid hormonu ve insülin benzeri büyüme faktörü gibi hormon konsantrasyonlarındaki düşüşler, kas kuvveti ve kütlelerinde kayıplara yol açmaktadır. İnsülin direnci, vitamin D eksikliği de patofizyolojide öne sürülen faktörlerdendir (T. N. Kim & Choi, 2013). Aşırı kas kaybı ise genellikle hormonal anabolik sinyallerin azalmasından, proenflamatuvar sitokinlerin aracılık ettiği katabolik sinyallerin teşvik edilmesinden kaynaklanmaktadır (Dhillon & Hasni, 2017).

Renin-anjiyotensin sistemi, çeşitli biyolojik fonksiyonların düzenlenmesinde önemli bir role sahiptir. İskelet kası metabolizması bunlardan biridir. Klasik renin-anjiyotensin sistemi aşırı aktivitesinin sarkopeni patogeneğinde önemli rolü olduğu yakın zamanda tespit edilmiştir (Cabello-Verrugio vd., 2015). Ayrıca yapılan bir çalışmada da anjiyotensin dönüştürücü enzim inhibitörü kullananların alt ekstremitelerde kas kütlelerinin daha fazla olduğu saptanmıştır (Di Bari vd., 2004).

Oksidatif Hasar ve Mitokondriyal Disfonksiyon

Oksidatif işlemler sonucu açığa çıkan reaktif oksijen türleri, hücrelerde hasar oluşturabilmektedir. Hücrelerin antioksidan kapasiteleriyle mitokondri ve DNA dizileri gibi yapılarda oluşan bu hasarlar engellenmektedir. Reaktif oksijen türleri ve antioksidanlar arasından bir denge olmakla birlikte, bu dengenin reaktif oksijen türleri lehine bozulması oksidatif stres meydana getirmektedir.

Yaşlanma ile birlikte hücrelerin antioksidan kapasitelerinde azalma görülür. Ortaya çıkan oksidatif hasar, kas mitokondri ve mitokondriyal enzimlerin kaybına, mitokondriyal DNA mutasyonlarına ve nihayetinde enerji üreten mitokondrilerde disfonksiyona neden olur. Bu durum kas fibrillerinin, motor nöronların işlevini ve rejenerasyonunu bozan reaktif oksijen türleri birikimine katkıda bulunarak kısır bir döngü yaratır (Mitchell vd., 2012). Bununla birlikte mitokondriyal oksidatif kapasitedeki düşüş, diyetle alınan yağ miktarı değişmeden kalsa bile iskelet kası içinde lipid birikimine neden olabilir.

Yapılan bir çalışmada sarkopeniden ileri derecede etkilenen kaslarda anormal mitokondriyal bölgelerin fazla olduğu gösterilmiştir (Hiona & Leeuwenburgh, 2008). Bir başka çalışmada ise oksidatif stresi gösteren artmış reaktif oksijen türleri seviyelerinin, yaşlı kadınlarda el kavrama kuvvetindeki kayıpla ilişkili olduğu belirtilmiştir (Mitchell vd., 2012).

2.2.5 Klinik Değerlendirme

Sarkopeninin etiyojisi ve patogenezi karmaşıktır. Bununla birlikte çeşitli nedenleri ve sonuçları olan bir durum olarak kabul edilmektedir. Esas olarak yaşlanmayla ilişkilendirilmekte olup, osteoporozda olduğu gibi çeşitli nedenlerle daha genç popülasyonda da sarkopeni gelişebileceği düşünülmektedir (Cruz-Jentoft vd., 2010).

Klinik pratikte primer sarkopeni ve sekonder sarkopeni olarak gruplandırma yapılmasının faydalı olabileceği belirtilmektedir. Sarkopeni yaşlanmaya bağlı olarak değerlendirildiğinde, sarkopeniye neden olan başka bir özel neden olmadığında primer sarkopeni; yaşlanma dışında veya yaşlanmaya ek olarak hastalıklar, fiziksel aktivite, beslenme ile ilişkili diğer nedensel faktörler belirgin olduğunda ise sekonder sarkopeni teriminin kullanımı önerilmektedir (Cruz-Jentoft vd., 2019). Bazı durumlarda bu ayırım mümkün olurken, bazı durumlarda sarkopeniyi kesin bir şekilde kategorize etmek mümkün olmamaktadır.

Sarkopeni, ilerleyen yaşlarda düşme, kırık, kırılabilirlik gibi durumlara neden olabilmektedir. Birey ve toplum açısından olumsuz sonuçlar doğurabilen sarkopeninin erken

teşhis edilmesi açısından riskli grupların taranması önemlidir. Yaşlanma ile birlikte ileri organ yetmezlikleri, enflamatuvar hastalıklar, malignite, endokrin hastalıklar, sedanter yaşam tarzı, malabsorbsiyon, gastrointestinal bozukluklar gibi durumlar sarkopeni gelişimine katkı sağlayan faktörler olarak sıralanabilir (Cruz-Jentoft vd., 2010).

Sarkopeni bir takım kriterler ile değerlendirilmektedir. Bilgiler zamanla değişmekle birlikte mevcut durumda sarkopeni için kas kuvveti, kas kütlesi ve fiziksel performans değerlendirmesi önerilmektedir. Bu parametreler için klinik uygulamalarda ve araştırmalarda çeşitli yöntemler kullanılmaktadır (Cruz-Jentoft vd., 2019).

Kas Kuvveti Değerlendirmesi

El kavrama kuvvetinin ölçümü, sandalyeden kalkma testi sarkopenide kas kuvvetini değerlendirmek amacıyla sıklıkla kullanılmaktadır.

El kavrama kuvvetinin ölçülmesi: Basit ve ucuz bir yöntemdir. Kavrama kuvvetindeki bir düşüklüğün daha uzun hastanede kalış süresi, artan fonksiyonel kısıtlılıklar, sağlıkla ilişkili kötü yaşam kalitesi ve ölüm gibi kötü sonuçlarla ilişkili olduğu gösterilmiştir (İbrahim vd., 2016). Bununla birlikte el kavrama kuvvetinin diğer vücut bölümlerindeki kuvvetle ilişkili olduğu düşünülmektedir (Cruz-Jentoft vd., 2019). Kullanım kolaylığı ve genel vücut kas kuvvetini yansıması nedeniyle rutin kullanımda el kavrama kuvvetinin ölçümü önerilmektedir. Doğru ölçüm için verilerle iyi tanımlanmış test koşulları altında kalibre edilmiş bir el tipi dinamometrenin kullanılması gerekmektedir. İlerlemiş artrit, inme gibi nedenlerle el kavrama kuvvetinin doğru ölçümünün mümkün olmadığı durumlarda ise alt ekstremitte kuvvetini ölçmek için izometrik tork yöntemleri kullanılabilir (Francis vd., 2017).

Sandalyeden kalkma testi (CST): Kas kuvveti değerlendirmesinde kullanılacak testlerdendir. Quadriseps kas grubu başta olmak üzere alt ekstremitte kas kuvvetini değerlendirmek için iyi bir yöntemdir. Bu test kuvvet ve dayanıklılık gerektirdiğinden el kavrama kuvvetinin ölçülmesine göre hasta için daha zor olabilir. Hastanın kollarını göğsünde çaprazlayarak, kollarını kullanmadan standart bir sandalyede oturur pozisyondan beş defa kalkması için gereken süre ölçülür. En hızlı şekilde hastanın testi yapması istenir. Bunun yanında 30 saniyelik bir sürede hastanın kaç defa sandalyeden ayağa kalkıp oturabileceğinin ölçülmesi de testin bir diğer varyasyondur (Beaudart vd., 2016).

Kas Kütlesi Değerlendirmesi

Kas kütlesi, miktarı çeşitli yöntemlerle ölçülebilmektedir. Yapılan ölçüme göre veriler iskelet kas kütlesi (SMM), apendiküler iskelet kas kütlesi (ASM) veya belirli vücut bölümünün,

kas grubunun kas kesit alanı olarak raporlanabilmektedir (Maden-Wilkinson vd., 2013). Bununla birlikte kas kütlesi, bireyin vücut büyüklüğü ile ilişkili olduğundan ASM, SMM ölçümleri kişinin boy uzunluğunun karesine, kilosuna ya da vücut kitle indeksi (VKİ) değerine bölünerek veriler apendiküler kas kütlesi indeksi (ASMI), iskelet kas kütlesi indeksi (SMI) olarak düzenlenebilmektedir (K. M. Kim vd., 2016).

Antropometrik ölçümler: Kişinin kas kütlesini iyi bir şekilde yansıtmadığı düşünülmektedir. Bununla birlikte bazen yaşlılarda beslenme durumunu yansıtmak için kullanılmaktadır. Bir çalışmada yaşlı insanlarda kesme noktası <31 cm olmak üzere baldır çevrelerinin performans ve hayatta kalma süreleriyle ilişkili olduğu gösterilmiştir (Heymsfield vd., 1982). Bu açıdan yaşlı yetişkinler için baldır çevre ölçümlerinin diğer kas kütlesi değerlendirme yöntemlerinin bulunmadığı durumlarda kullanılabileceği belirtilmektedir (Cruz-Jentoft vd., 2019).

Manyetik rezonans görüntüleme ve bilgisayarlı tomografi: Kas kütlesinin invaziv olmayan değerlendirmesinde altın standart olarak kabul edilmektedir. Bu yöntemler yüksek maaliyet, eğitimli personel ihtiyacı gibi bazı nedenlerden dolayı birinci basamakta yaygın olarak kullanılmamaktadır (Beaudart vd., 2016). Bununla birlikte manyetik rezonans görüntüleme ve bilgisayarlı tomografi için henüz düşük kas kütlesi kesme noktaları tanımlanmamıştır.

Dual enerjili X ışını absorpsiyometri (DXA): Vücut bölümlerini yağ kütlesi, yağsız kütle ve kemik mineral yoğunluğu olmak üzere üç bileşende değerlendirebilmektedir. Tüm vücut kompozisyonu hakkında veri sağlamakla birlikte, farklı DXA cihazları kullanıldığında tutarlı olmayan sonuçlar elde edilebilmektedir. Pahalı bir cihaz olması, radyasyon maruziyetinin bulunması ve taşınabilir olmaması kullanımını sınırlamaktadır. Bununla beraber yağ ve kemik kütle dışında kalan kas kütlesini invaziv olmayan bir şekilde değerlendirmek için bazı klinisyenler ve araştırmacılar tarafından kullanılmaktadır (Buckinx vd., 2018). Kas kütlesi yapılan ölçüme göre ASM, SMM olarak raporlanmaktadır. Tanı algoritmalarında DXA için çeşitli düşük kas kütlesi kesme değerleri tanımlanmıştır.

Bioelektrik impedans analizi (BIA): Vücudun elektriksel iletkenliğine dayalı olarak yağ kütlesi ve yağsız vücut kütlesini saptamaktadır. Referans DXA ölçümleriyle kalibre edilmiş, yağsız kütleyle göre uyarlanan bir dönüşüm denklemi kullanılarak total ya da apendiküler kas kütlesinin BIA ile tahmini ölçümü yapılabilmektedir (Mialich vd., 2014). Doğrudan kas kütlesi ölçümü yapmamaktadır. DXA yöntemine göre ekonomik, taşınabilir ve kullanımı kolay olmakla birlikte, sonuçlar vücudun hidrasyon durumundan etkilenebilmektedir.

Ayrıca belirli popülasyonlarda tahmin denklemlerinin doğrulanması için daha fazla çalışmaya ihtiyaç olduğu düşünülmektedir (Gonzalez & Heymsfield, 2017).

Ultrasonografi (USG): Son zamanlarda sarkopeni değerlendirmesi amacıyla araştırmalarda sıklıkla kullanılmaktadır. Kas miktarını ölçmek, kas kütlesindeki kaybı belirlemek ve ayrıca kas kalitesini ölçmek için eğitimli klinisyenler tarafından yatak başında kullanılabilen bir yöntemdir.

USG; DXA, manyetik rezonans görüntüleme ve bilgisayarlı tomografi ile karşılaştırıldığında kas kütlesini değerlendirmede iyi bir geçerliliğe sahiptir (Ticinesi vd., 2017). Avrupa Geriatrik Tıp Derneği (EuGMS), kas kalınlığı, enine kesit alanı, fasikül uzunluğu, pennasyon açısı ve ekojenite ölçümü dahil olmak üzere kas değerlendirmesinde USG kullanımını için bir konsensus protokolü önermiştir (Perkisas vd., 2021).

Sarkopeni değerlendirmesinin iskelet kas kütlesi ölçümleri dışında bölgesel kas ölçümleri ile yapılabileceğini belirten yayınlar bulunmaktadır. Yakın zamanda yapılan STAR çalışmasında yaşla ilişkili olarak kas kalınlığındaki azalmanın ön uyluk kası quadriceps femoriste en fazla ve en önemli olduğu gösterilmiştir (Kara vd., 2020). USG ile ön uyluk kas kalınlığının ölçülmesi oldukça basit, hızlı ve pratik olup, fibromiyaljili hastaların da dahil edildiği bir çalışmada ön uyluk kas kalınlığının spina iliaka anterior superior tekniği ile ölçülmesinin oldukça güvenilir olduğu belirtilmektedir (Smerilli vd., 2021).

Fiziksel Performans Değerlendirmesi

Fiziksel performans kavramı çok boyutlu olup, vücut kaslarının yanında denge dahil olmak üzere merkezi ve periferik sinir fonksiyonlarının değerlendirmesini içermektedir (Beaudart vd., 2016). Fiziksel performans değerlendirmesinde sıklıkla genel yürüme hızının tespiti, zamanlı kalk ve yürü testi, kısa fiziksel performans bataryası kullanılmaktadır. 400 metre yürüme testi bir diğer değerlendirme yöntemidir. Bununla birlikte kas kuvveti değerlendirmesinde bahsedilen CST, aynı zamanda bir fiziksel performans testidir. Farklı tanı algoritmalarında farklı kesme değerleri tanımlanmıştır.

Yürüme hızı: Klinik pratikte sarkopeni değerlendirmesi için yaygın olarak kullanılmaktadır. Yapılan çalışmalarda yürüme hızının kognitif bozukluk, hastanede yatma ihtiyacı, düşmeler, kısıtlılıklar ve mortalite gibi olumsuz sonuçları tahmin ettiği gösterilmiştir (Peel vd., 2013). Bu test, 4 metrelik ya da 6 metrelik bir yürüyüş alanında yapılabilmektedir. Yürüyüş zamanı bir kronometre yardımıyla ölçülerek kişinin yürüme hızı m/sn cinsinden hesaplanmaktadır.

Zamanlı kalk ve yürü testi (TUG): Kişilerden standart bir sandalyeden kalkmaları, 3 metre ötedeki bir işarete yürümeleri, o işaretten geri dönmeleri ve sandalyeye doğru yürüyerek tekrar oturmaları istenir (D & S, 1991). Testi kaç saniyede tamamladıkları kronometre yardımıyla ölçülerek kaydedilir.

Kısa fiziksel performans bataryası: Üç farklı testin birleşiminden oluşmaktadır. Bu testler denge testi, yürüme hızının tespiti ve sandalyeden kalkma testidir. Tüm testlerden elde edilebilen puanların toplamı maksimum 12 olup, 8 ve altındaki puan değerleri zayıf fiziksel performans ile ilişkilidir (Beudart vd., 2016). Zaman alıcı olması nedeniyle klinik değerlendirmelerden ziyade araştırmalarda kullanılmaktadır.

400 metre yürüme testi: Kişinin mümkün olan en hızlı şekilde 20 metrelik 20 turu tamamlaması istenir. Test sırasında en fazla iki dinlenme molasına izin verilir. Bu test için uzun bir koridor gerekmektedir (Cruz-Jentoft vd., 2019).

Fiziksel performans testlerinin çoğu klinik pratikte uygulanabilmektedir. Yürüme bozukluğu, denge bozukluğu veya demans gibi durumlarda bazı fiziksel performans değerlendirme yöntemlerini kullanmak mümkün olmayabilir.

2.2.6 Tanı

Sarkopeni tanısına yönelik farklı görüşler ve algoritmalar bulunmaktadır. Bilgiler, zamanla güncellenmektedir. Değerlendirmedeki ölçümlerde hangi yöntemin kullanılmasının daha üstün olduğu, farklı zamanlarda yapılan ölçümlerde ne gibi farklılıkların olduğu bilinmemesi nedeniyle tanı aşamasında farklı sonuçlar da elde edilebilmektedir.

Genel olarak sarkopeni tanısı için kas kuvveti, kas kütlesi ve fiziksel performans değerlendirmesi önerilmekte olup, güncel literatür ışığında EWGSOP2 (2019) ve ISarcoPRM (2021) tanı algoritmalarından bahsedilecektir.

EWGSOP2

EWGSOP, ilk olarak 2009 yılında bir araya gelerek 2010 yılında sarkopeni tanısına yönelik konsensus raporu yayınlamıştır (Cruz-Jentoft vd., 2010). Yayımlanan ilk raporda tanıda düşük kas kütlesi ön planda tutulmuştur. Takip eden yıllardaki çalışmalar ışığında 2018 yılında tekrar bir araya gelen grup, 2019 yılında yeni bir rapor yayınlayarak sarkopeni tanı kriterlerini güncellemiştir (Cruz-Jentoft vd., 2019). EWGSOP2 olarak bilinen bu revizyonda sarkopeninin temel özelliği olarak düşük kas kuvvetine odaklanılmıştır. Her iki raporda da sarkopeni primer

ve sekonder olarak kategorize edilmiş olup, sarkopeninin ileri yaştaki yetişkinlerde yaygın olmasının yanında yaşamın daha erken dönemlerinde de ortaya çıkabileceği belirtilmiştir.

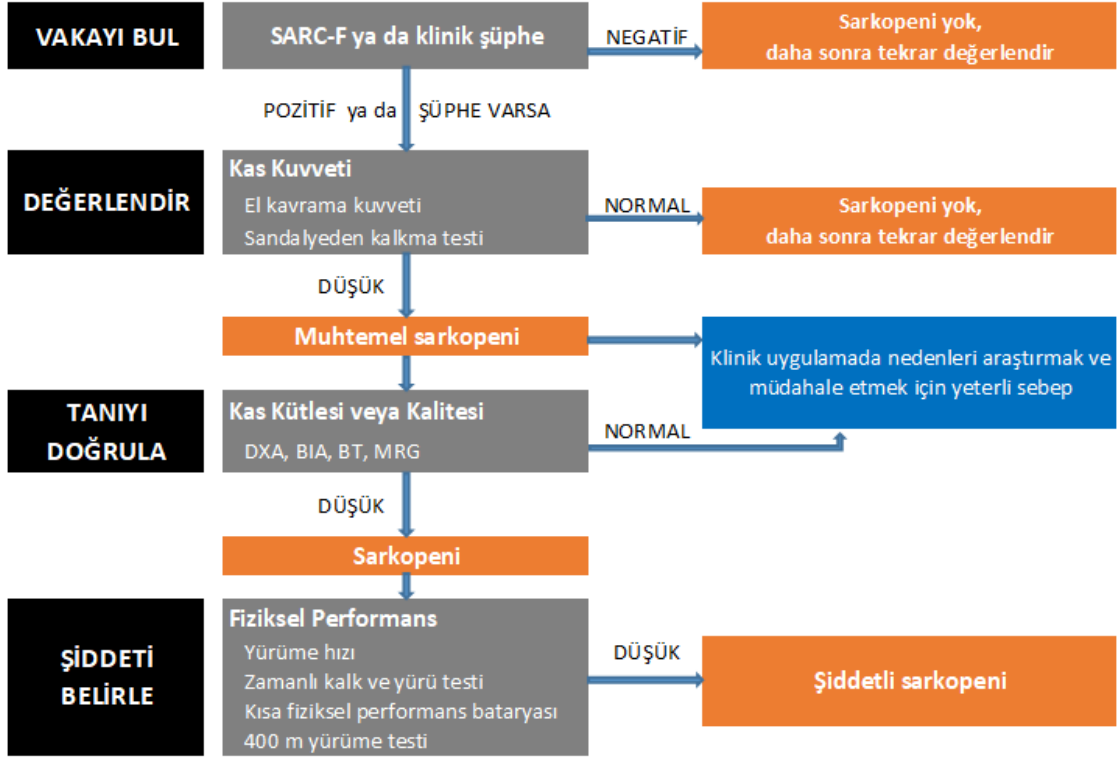
EWGSOP (2010) ve EWGSOP2 (2019) tanı kriterleri Tablo 2.1’de gösterilmiştir.

Tablo 2.1 EWGSOP ve EWGSOP2 tanı kriterleri

EWGSOP (2010)	EWGSOP2 (2019)
1- Düşük kas kütlesi	1- Düşük kas kuvveti
2- Düşük kas kuvveti	2- Düşük kas kütlesi veya kalitesi
3- Düşük fiziksel performans	3- Düşük fiziksel performans
<u>Tanımlamalar:</u> Presarkopeni: 1.Kriter Sarkopeni: 1. Kriter + Kriter 2 ya da 3 Şiddetli sarkopeni: Üç kriterin birlikteliği	<u>Tanımlamalar:</u> Muhtemel sarkopeni: 1. Kriter Sarkopeni: 1. Kriter + 2. Kriter Şiddetli sarkopeni: Üç kriterin birlikteliği

Yapılan bir çalışmada sarkopeni tanısı için EWGSOP yerine EWGSOP2 kriterleri kullanıldığında sarkopeni prevalansını erkekler için daha düşük, kadınlar için biraz daha yüksek bulunabileceği belirtilmiştir. Bunun yanında yeni önerilerdeki daha düşük eşik değerler nedeniyle düşük fiziksel performans ve/veya kas kütlesine sahip bazı yaşlı bireylerin gözden kaçabileceği düşünülmektedir (Van Ancum vd., 2020). Çeşitli ölçüm araçlarının kullanılması, farklı tanımlamalar ve eşik değerler, dünyada sarkopeni prevalansında farklılıklara neden olabilmektedir.

EWGSOP2, sarkopeni teşhisinde değerlendirilen parametreler için net eşik değerler sunmaktadır. El kavrama kuvveti için kadınlarda <16 kg, erkeklerde <27 kg; sandalyeden kalkma testi için >15 sn; kas kütle değerlendirmesi için kadınlarda ASM <15 kg, ASM/boy² <5,5 ve erkeklerde ASM <20 kg, ASM/ boy² <7,0; fiziksel performans değerlendirilmesi için ise yürüme hızı ≤0,8 m/s, kısa fiziksel performans bataryası ≤8, TUG ≥20 sn, 400 metre yürüme testi ≥6 dk eşik değer olarak belirlenmiştir. Bununla birlikte mümkün olduğunda normal popülasyona göre belirlenmiş bölgesel eşik değerlerin kullanılmasını önermektedir. EWGSOP2 tanı algoritması Şekil 2.3’te gösterilmiştir (Cruz-Jentoft vd., 2019).



Şekil 2.3 EWGSOP2 (2019) tanı algoritması

EWGSOP2 algoritmasında sarkopeni taraması için SARC-F anketinin yapılması önerilmektedir. SARC-F; hastaları güç, yürüme yeteneği, sandalyeden kalkma, merdiven çıkma ve düşme açısından değerlendirilen beş soru içermektedir. Her soru 0-2 puan arasında skorlanmaktadır. Toplam puan 0-10 arasında olup, 4 puan ve üstü SARC-F pozitif olarak kabul edilmektedir (Cruz-Jentoft vd., 2019). Bu durumda ya da sarkopeni açısından klinik şüphesi olan olgularda algoritma daha önce bahsedilen değerlendirme yöntemleri doğrultusunda vakayı değerlendirme, tanıyı doğrulama ve şiddeti belirleme şeklinde adım adım ilerlemektedir. Aksi durumda sarkopeni yok olarak kabul edilmekte olup, vakanın daha sonra tekrar değerlendirmek üzere takip edilmesi önerilmektedir.

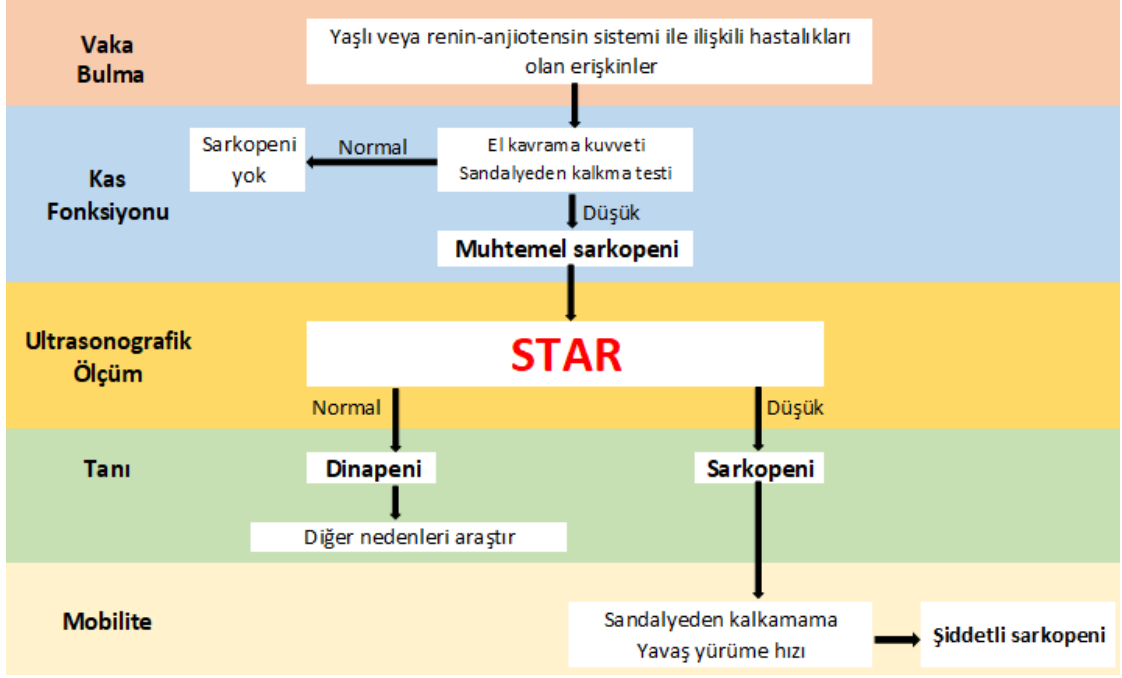
ISarcoPRM

Yakın zamanda sarkopeni tanısında bölgesel kas kütle ölçümlerinin dikkate alınması gerektiğini gösteren STAR çalışması yayınlanmıştır (Kara vd., 2020). Yapılan çalışmada ön uyluk kas kalınlığının yaşla birlikte en fazla azalan parametre olduğu ve bu parametrenin kişinin boy, VKİ ile daha anlamlı bir ilişkiye sahip olduğu ortaya konmuştur. Sonuç olarak, sarkopeni tanısında USG aracılığıyla ölçülen ön uyluk kas kalınlığının kişinin VKİ'ne bölünmesi ile elde edilen STAR değerinin kullanımı önerilmiştir. STAR için kadınlarda <1,0, erkeklerde <1,4; eşik değeri olarak belirlenmiştir. STAR formülü Şekil 2.4'te gösterilmiştir.

$$\text{STAR} = \frac{\text{Ön uyluk kas kalınlığı (mm)}}{\text{Vücut kitle indeksi (kg/m}^2\text{)}}$$

Şekil 2.4 STAR formülü

ISarcoPRM, ilk toplantısını 2021 yılının başlarında gerçekleştirmiştir. Sarkopeni için fonksiyonel bir bakış açısı sunan, STAR çalışmasını içeren yeni bir tanı algoritması yayınlanmıştır. ISarcoPRM tanı algoritması Şekil 2.5’te gösterilmiştir (Kara vd., 2021).



Şekil 2.5 ISarcoPRM (2021) tanı algoritması

ISarcoPRM algoritmasında sarkopeni açısından yaşlı ve renin-angiotensin sistemi ile ilişkili hastalıkları olan erişkinlerin taranması tavsiye edilmektedir.

El kavrama kuvvetinin değerlendirilmesi için kadınlarda <19 kg, erkeklerde <32 kg ve sandalyeden kalkma testi için ≥ 12 saniye eşik değer olarak belirlenmiştir. Başlangıç değerlendirmesi olan bu iki testten herhangi biri yapılmış ve normal saptanmış olsa bile diğer testin yapılması önerilmektedir. Kas fonksiyonunu değerlendiren bu testlerin birinde düşüklük saptanması durumunda vaka, “muhtemel sarkopeni” olarak kabul edilmektedir.

Muhtemel sarkopeni olarak kabul edilen bireylerin ultrasonografi ile ön uyluk kas kalınlığı açısından değerlendirilmesi ve STAR değerinin hesaplanması önerilmektedir. Cinsiyete göre belirlenen eşik değerinin altında STAR değerine sahip bireyler “sarkopeni” olarak tanımlanmaktadır. Sarkopeni varlığında yürüme hızının $\leq 0,8$ m/sn ve/veya sandalyeden desteksiz kalkamama durumunda ise kişi, “ağır sarkopeni” olarak nitelendirilmektedir.

Hem kas fonksiyon kaybı hem de kas kütle kaybı olan bireyler “sarkopeni” olarak tanımlanırken, kas kütle kaybı olmadan sadece kas fonksiyon kaybı saptananlar “dinapeni” olarak gruplandırılmaktadır. El kavrama kuvveti ya da sandalyeden kalkma testinde düşüklük saptanan, STAR değeri normal olarak değerlendirilen bu grupta kognitif bozukluk, polinöropati, hareket ve denge bozukluğu, depresyon gibi nöromotor kontrolü etkileyen diğer nedenlerin düşünülmesi gerektiği belirtilmiştir (Manini & Clark, 2012).

2.2.7 Tedavi

Sarkopeni tedavi seçenekleri ilaç dışı tedavi ve ilaç tedavisi olarak gruplandırılmaktadır. Günümüzde sarkopeniden korunma ve sarkopeni tedavi yaklaşımı açısından ilaç dışı tedaviler ön plandadır. Kişiyeye özel planlanmış egzersiz ve beslenme programları, sarkopeni yönetiminde en önemli adımdır. Bununla birlikte yetişkinlik dönemindeki doruk kas kütleliğini en üst düzeye çıkarmak, orta yaştaki kas kütle kaybını azaltmak öncelikli hedef olmalıdır (Damanti vd., 2019).

İlaç Dışı Tedavi

Sarkopeninin önlenmesi ve tedavisi açısından beslenme ve egzersiz önemli bir yere sahiptir. Yeterli protein alımı ve özellikle direnç egzersizlerinden oluşan egzersiz programının tedavi kombinasyonu olarak uygulanması, her iki seçeneğin tek başına uygulanmasından daha etkili bulunmuştur (Rolland vd., 2011).

Egzersiz: Sarkopeninin öncelikli tedavisi olarak önerilmektedir. Fiziksel aktivite ve egzersiz, sarkopenini önlenmesinde de önemli bir yere sahiptir.

Aerobik egzersizlerin ve direnç egzersizlerinin, yaşlanmaya bağlı gelişen kas kuvveti ve kütleindeki azalmayı önlediği yapılan çalışmalarda gösterilmiştir (Visvanathan & Chapman, 2010). Direnç egzersizleri ve orta şiddette aerobik egzersiz programları haftada iki ya da üç kez önerilmektedir. Her iki egzersiz çeşidi karşılaştırıldığında ise kas kuvvetini ve kütleliğini iyileştirme, sarkopeniden korunma açısından direnç egzersizlerinin daha etkili olduğu bildirilmiştir (Hughes vd., 2004).

Etkin egzersizin şekli, süresi, sıklığı gibi konular tartışmalı olmakla beraber bir standardizasyon sağlanamamıştır. Bununla birlikte egzersiz reçetelerinin bireye özel planlanması gerektiği de unutulmamalıdır. Sarkopeni tedavisinde egzersiz programına ek olarak yeterli ve uygun beslenme desteğinin verilmesi öneriler arasındadır.

Beslenme: Yeterli protein alımı, ek protein desteği kas dokusunun temel unsurunun protein olması açısından önemlidir. Yaşlanma ile birlikte ek hastalıklar, çoklu ilaç kullanımları

ve iştah azalmasına bağlı yeterli beslenememe, kas dokusunun protein yararlanım hassasiyetinin azalması gibi nedenlerle günlük protein ihtiyaçı artmaktadır. Sağlıklı kişiler için yaş ve cinsiyet gözetilmeksizin tavsiye edilen protein alımı 0,8 gr/kg/gün iken ilerleyen yaşla birlikte özellikle geriatrik popülasyonda 1.0-1.5 gr/kg/gün protein alımı önerilmektedir (Valeria vd., 2014). Ayrıca bir esansiyel aminoasit olan lösin aminoasidi içeren diyetin, protein sentezini destekleyerek kas kuvvetinde ve fonksiyonellikte iyileşme sağladığı belirtilmektedir (Fortuna vd., 2021). Tek seferde fazla protein alımının daha etkili olduğuna dair bir kanıt olmamakla birlikte gereken protein miktarının üç ana öğüne dengeli dağıtılmasının protein sentezini optimum düzeyde uyardığı düşünülmektedir (Bauer, 2011). Protein metabolizmasında önemli rol oynayan bir organik bileşik olan kreatin de sarkopenide beslenme desteği olarak önerilebilmektedir.

Yaşla birlikte D vitamini seviyeleri azalmaktadır (Keller, 2019). D vitamini, kas ve kemik fizyolojisinin temel yapı moleküllerinden biridir. Diyetle alınan proteinlerin aktive olması için de optimal D vitamini ve kalsiyum seviyeleri gerekmektedir. Düşük D vitamin düzeyleri özellikle tip II kas liflerinde atrofi ve sarkopeni ile ilişkilidir. D vitamini desteğinin kas kuvvetinde iyileşme sağladığı, düşme riskini azalttığı ve kırıkları önlediği belirtilmektedir. Bu etkilerin 700-1000 IU/gün vitamin D desteğinde belirgin olduğu ifade edilmektedir (Bischoff-Ferrari, 2009).

Selenyum, vitamin E ve C, karotenoid gibi antioksidan besinler, omega-3 gibi uzun zincirli çoklu doymamış yağ asitleri sarkopeniden korunmada ve sarkopeni tedavisinde önemi olan diğer beslenme seçenekleri olarak sıralanabilir (Thomas, 2007). Kalsiyum ve selenyum alımının kas kütlesi; demir, çinko, selenyum ve magnezyum alımının ise fiziksel performans ile ilişkili olduğu belirtilmektedir. Bununla birlikte yapılan çalışmaların çoğu gözlemsel çalışma olup, vitamin ve mineral alımının sarkopenideki potansiyel rolünü ortaya koymak için daha fazla çalışmaya ihtiyaç olduğu vurgulanmaktadır.

İlaç Tedavisi

Günümüzde etkinliği ve güvenirliliği ortaya konmuş spesifik bir ilaç tedavisi bulunmamaktadır. Büyüme hormonu, insülin benzeri büyüme faktörü, testesteron, östrojen hormon tedavileri ve tedavi kombinasyonları sarkopenide çalışılmış ilaçlar arasındadır. Testosteron alışmaları, yan etkiler dışında sarkopeni açısından bir takım olumlu etkiler bildirse de bu ajanların uzun süreli etkilerini değerlendirecek çalışmalara ihtiyaç olduğu vurgulanmaktadır.

Gündemde olan ilaç çalışmaları anjiyotensin dönüştürücü enzim inhibitörü, miyostatin inhibitörleri, asetilkolin esteraz inhibitörleri, follistatin, peroksizom proliferatör ile aktive edilen reseptör gama agonistleri, selektif androjen reseptör modülatörleri, ghrelin agonistleridir. Yapılan son çalışmalarda anjiyotensin dönüştürücü enzim inhibitörü ilaçların kas dokusu üzerine olumlu etkileri olduğu ifade edilmektedir (Morley, 2016). Antihipertansif tedavi amacıyla çeşitli ilaçlar kullanan hastalar karşılaştırıldığında uzun süre anjiyotensin dönüştürücü enzim inhibitörü alan hastalarda kas kuvveti ile yürüme hızındaki azalmanın daha düşük olduğu saptanmış olmakla birlikte, daha geniş kapsamlı çalışmalar gerekmektedir (George & Verghese, 2016).

Sarkopeninin patofizyolojisi daha iyi anlaşıldıkça yeni tedavi seçeneklerinin gündeme gelmesi mümkün olacaktır.

3. GEREÇ VE YÖNTEM

“Fibromiyalji Sendromlu Kadın Hastalarda Sarkopeni Değerlendirmesi” isimli çalışmamız, Necmettin Erbakan Üniversitesi Tıp Fakültesi Etik Kurulu’ndan 20.01.2023 tarih ve 2023/4138 karar sayısı ile etik kurul onayı almıştır. Katılımcılara çalışma hakkında sözlü ve yazılı olarak bilgilendirme yapılarak bilgilendirilmiş gönüllü olur formu imzalatılmıştır.

3.1 Katılımcı Seçimi

Çalışmaya Dahil Edilme Kriterleri

Çalışmamıza 01 Şubat 2023 – 31 Aralık 2023 tarihleri arasında Necmettin Erbakan Üniversitesi Tıp Fakültesi Hastanesi Fiziksel Tıp ve Rehabilitasyon Poliklinikleri’ne başvuran 40-60 yaş aralığındaki ACR 2016 FMS tanı kriterlerine göre FMS olarak tanımlanan, ek bir hastalığı olmayan 60 kadın hasta ve aynı yaş aralığındaki 30 sağlıklı gönüllü kadın dahil edilmiştir.

Çalışmadan Dışlama Kriterleri

- Belirlenen yaş aralığı dışında olmak
- Nörolojik defisite neden olabilecek hastalık öyküsü
- Solunum rahatsızlığı
- Kardiyovasküler hastalık
- Böbrek yetmezliği
- Karaciğer yetmezliği
- Osteoporoz varlığı
- Orta ve ileri derece karpal tünel sendromu
- Malignite öyküsü
- Eşlik eden başka bir romatizmal hastalık
- Aktif sinovit, bursit, enflamasyon varlığı
- Son altı ayda iki haftadan fazla immobilizasyon öyküsü
- Son üç ayda bir haftadan uzun süre 40 mg/gün üzerinde steroid kullanımı
- Gebeler ve emzirenler
- Obez hastalar (VKİ >30) ve VKİ <20
- Ağır vitamin D veya B12 eksikliği
- Duygudurum bozukluğu nedeniyle hastane yatış öyküsü

3.2 Katılımcıların Değerlendirilmesi

3.2.1 Değerlendirme Formu

Katılımcıların ad, soyad, dosya numarası bilgileri not edildi. Ek hastalıklar, kullanılan ilaçlar sorgulandı. Rutin laboratuvar testleri, vitamin D (ng/ml) ve vitamin B12 (ng/L) tetkikleri değerlendirildi. Dışlama kriterlerine sahip olanlar çalışmaya dahil edilmedi. Hastaların fibromiyalji ile takip edilme süreleri kaydedildi.

Yaş, medeni hal, meslek, eğitim düzeyi, menopoz durumu sorgulanarak sosyodemografik özellikler belirlendi.

Boy (m), kilo (kg), bel çevresi (cm), kalça çevresi (cm) ve dominant taraftaki üst orta kol çevresi (cm), baldır çevresi (cm) ölçüldü. VKİ (kg/m²) hesaplandı. Tüm antropometrik ölçümler için standart prosedürler kullanıldı.

“Yaygın Ağrı Skalası (YAS)”, “Semptom Şiddet Skalası (ŞŞS)”, “Görsel Analog Skala (GAS)”, “Yorgunluk Şiddet Ölçeği (YŞÖ)”, “Beck Depresyon Ölçeği (BDÖ)”, “Uluslararası Fizik Aktivite Anketi (UFAA)”, “Fibromiyalji Etki Anketi (FEA)” ile katılımcılar değerlendirildi. Bunlar EK-1, EK-2, EK-3, EK-4, EK-5, EK-6, EK-7’de gösterilmiştir.

Katılımcıların fiziksel aktivite düzeyi UFAA ile belirlendi. Anketin son yedi gün içerisindeki şiddetli fiziksel aktivite (UFAA-1), orta dereceli fiziksel aktivite (UFAA-2), yürüme (UFAA-3) ve oturma (UFAA-4) düzeylerini yansıtan kısa formu kullanıldı. Skorlar metabolik eşdeğer (MET) dakika/hafta olarak hesaplandı. UFAA-1, UFAA-2, UFAA-3 skorları toplanarak UFAA toplam olarak kaydedildi. Sedanter yaşamı yansıtan UFAA-4 değeri ise ayrı olarak hesaplandı.

El kavrama kuvveti ölçümü, sandalyeden kalkma testi, biyoelektrik impedans analizi, ultrasonografi ile ön uyluk kas kalınlığının ölçümü, yürüme hızı, zamanlı kalk ve yürü testi ile katılımcılar sarkopeni açısından değerlendirildi.

Veriler değerlendirme formuna kaydedildi (Bkz. EK-8).

3.2.2 Değerlendirme Yöntemleri

El Kavrama Kuvveti

SAEHAN SH5001 Hidrolik El Dinamometresi ile el kavrama kuvveti (kg) ölçüldü. Katılımcılardan oturur pozisyonda, dirsek 90 derece fleksiyonda, ön kol nötralde, el bilekleri 0-30 derece arası dorsifleksiyonda iken dominant el ile maksimum kuvvet uygulayarak el sıkma

işlemini yapmaları istendi. Test her katılımcı için üç defa tekrarlanmış olup, sonuçların ortalaması kaydedilmiştir.

Sandalyeden Kalkma Testi

Katılımcılardan yüksekliği standart bir sandalyede dik pozisyonda otururken, kollar göğüs önünde çaprazlanmış vaziyette ayağa kalkmaları ve aynı vaziyette tekrar oturup kalkmaları, bu döngüyü ellerini kullanmadan olabildiğince hızlı tekrarlamaları istendi. Test başlamadan önce tanı algoritmalarında önerilen şekliyle testin uygulanışı katılımcıya gösterildi. Uygulamanın anlaşıldığından emin olunduktan sonra kronometre eşliğinde teste başlandı ve beşinci tekrarın sonunda test sonlandırılarak süre saniye cinsinden kaydedildi.

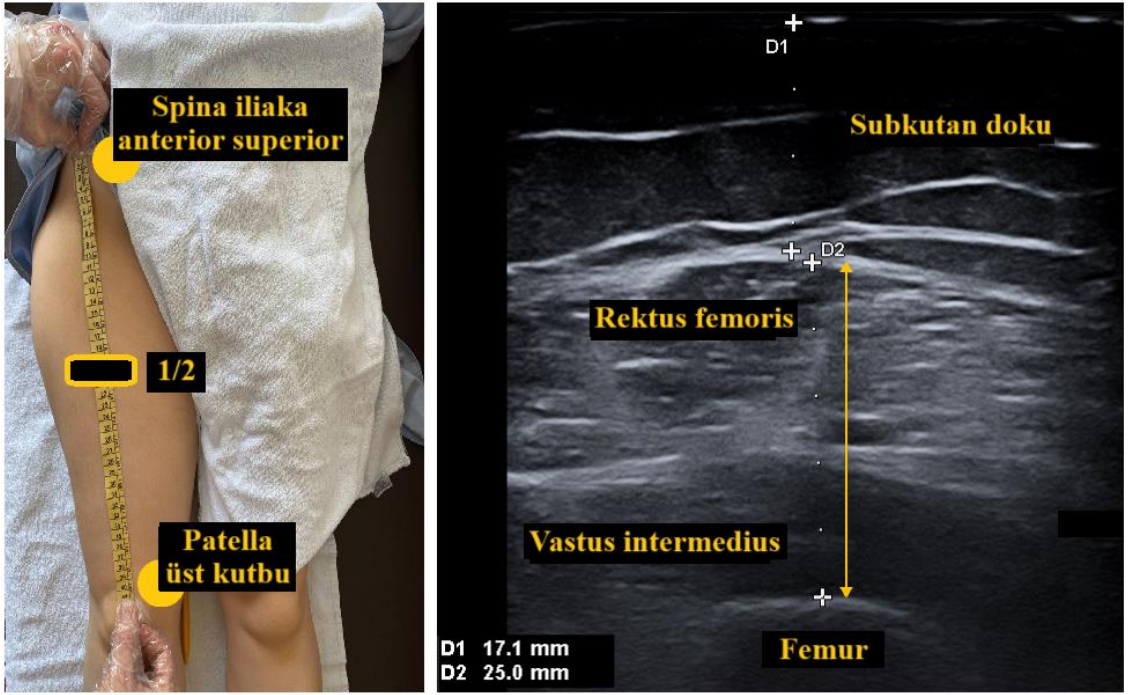
Biyoelektrik İmpedans Analizi

TANITA BC-418 MA cihazı ile katılımcıların tahmini toplam kas kütle değerleri hesaplandı. Katılımcılardan her iki ayak tabanları elektrotların üzerine gelecek şekilde platformun üzerine çıkmaları istendi. Her iki el ile cihazın yanındaki elektrotları kavramaları, kollarını gövdelerine temas ettirmeden düz bir şekilde aşağı doğru konumlandırmaları istendi. Dört ekstremitte ve gövde için elde edilen tahmini kas kütle değerleri toplanarak sonuç SMM olarak not edildi. SMM ise hastanın metre cinsinden boy uzunluğunun karesine bölünerek SMI hesaplandı [$SMI=SMM/boy^2$ (kg/m²)].

Ultrasonografi

Bölgesel kas kütle değerlendirmesi için katılımcıların dominant taraftaki ön uyluk kas kalınlığı ultrasonografi ile ölçüldü. Bu ölçüm için ESAOTE MyLab X7 ultrasonografi cihazı ve 4-15 MHz lineer probu kullanıldı.

Katılımcılar supin pozisyonda yatar iken kollar, bacaklar uzatılmış ve kaslar tamamen gevşemiş vaziyette değerlendirildi. Ölçüm yeri olarak spina iliaca anterior superior ile patellanın üst kutbu arasındaki mesafenin tam orta noktası belirlendi. Ultrason probu kas liflerine 90 derece dik olacak şekilde aksiyal olarak pozisyonlandı. Herhangi bir kompresyon olmadan, bol miktarda jel kullanılarak görüntüler elde edildi. Ön uyluk kas kalınlığı (rektus femoris ve vastus intermedius kalınlıklarının toplamı), rektus femoris kasının dış fasyası ile femur periostu arasındaki mesafe olarak tanımlandı. Probu ön uyluk üzerindeki yerleşimi ve kas kalınlığının ölçümü Şekil 3.1'de gösterilmiştir.



Şekil 3.1 Ultrasonografi ile ön uyluk kas kalınlığının değerlendirilmesi

Ultrason ölçümleri katılımcıların hangi grupta olduğunu bilmeyen, deneyimli bir radyolog tarafından yapılmıştır. Ölçüm her katılımcı için üç defa tekrarlanmış olup, ölçümlerin ortalaması not edilmiştir. Elde edilen ön uyluk kas kalınlığı ise kişinin VKİ'ne bölünerek STAR değeri hesaplanmıştır.

Yürüme Hızı

Katılımcılardan 4 metre olarak ölçülmüş düz bir zeminde doğrusal bir şekilde kendi yürüme hızlarında yürümeleri istendi. Yürüme süreleri kronometre ile değerlendirildi ve m/sn cinsinden yürüme hızları hesaplandı. Test her katılımcı için üç defa tekrarlanmış olup, sonuçların ortalaması kaydedilmiştir.

Zamanlı Kalk ve Yürü Testi

Katılımcılardan oturdukları sandalyeden kalkmaları, belirlenmiş 3 metrelik mesafeyi doğrusal bir şekilde yürümeleri ve geri dönüp sandalyeye yürüyerek oturmaları istendi. Kronometre ile katılımcıların testi uygun bir şekilde tamamlama süreleri saniye cinsinden ölçüldü. Test her katılımcı için üç defa tekrarlanmış olup, sonuçların ortalaması kaydedilmiştir.

3.2.3 Değerlendirmede Kullanılan Referans Değerler

Çalışmamız 40-60 yaş aralığındaki kadınlardan oluşan iki grupta yapılmıştır. Birinci grup 2016 ACR FMS tanı kriterlerine göre FMS tanısı alan, ek bir hastalığa ve dışlama

kriterlerine sahip olmayan 60 hastadan, ikinci grup ise 30 sağlıklı gönüllüden oluşturulmuştur. Tüm testler ve ölçümler tamamlandıktan sonra her iki grup sarkopeni açısından EWGSOP2 ve ISarcoPRM algoritmaları kullanılarak değerlendirilmiştir.

EWGSOP2 algoritmasının ilk basamağını SARC-F anketi oluşturmaktadır. Çalışmamızdaki katılımcıların yaş aralığı göz önünde bulundurularak bu basamak atlanmıştır. Algoritmadaki parametreler için mümkün olduğunda normal popülasyona göre belirlenmiş bölgesel eşik değerlerin kullanılması önerilmiştir. Bu durum dikkate alınarak el kavrama kuvveti eşik değeri olarak kadınlarda belirlenen <16 kg yerine Türk toplumu referans çalışmasında önerilen <22 kg kullanılmıştır (Bahat vd., 2016). Sandalyeden kalkma testinde kadınlar için algoritmada belirtilen >15 sn eşik değer olarak kabul edilmiştir. Bununla birlikte EWGSOP2 algoritmasında SMM ve SMI için eşik değer önerisi bulunmazken, ASM ve ASMI için eşik değer belirlenmiştir. Türk toplumu referans çalışmasında ise SMI için eşik değer önerilmiştir. Bu doğrultuda, çalışmamızda BIA ile kas kütlesi değerlendirilirken Türk toplumuna göre kadınlarda SMM değerinin metre cinsinden boy uzunluğunun karesine bölünmesi ile hesaplanan SMI için önerilmiş olan 7,4 kg/m² eşik değer olarak kullanılmıştır (Bahat vd., 2016). Algoritmada belirtildiği şekilde kadınlarda yürüme hızı için ≤0,8 m/sn ve zamanlı kalk ve yürü testi için ≥20 sn, eşik değer olarak kabul edilmiştir.

ISarcoPRM algoritması ile katılımcılar bölgesel kas kütle ölçümü doğrultusunda sarkopeni açısından değerlendirilmiştir. Kadınlarda belirlenen şekilde el kavrama kuvveti için <19 kg, sandalyeden kalkma testi için ≥12 sn, STAR için <1,0 ve yürüme hızı için ≤0,8 m/sn eşik değer olarak kabul edilmiştir.

Çalışmamızda sarkopeni değerlendirmesi için kullanılan eşik değerler Tablo 3.1'de gösterilmiştir.

Tablo 3.1 Sarkopeni değerlendirmesinde kullanılan eşik değerler

	El kavrama	CST	SMI, STAR	Yürüme hızı	TUG
EWGSOP2	< 22 kg	> 15 sn	SMI < 7,4 kg/m ²	≤ 0,8 m/sn	≥ 20 sn
ISarcoPRM	< 19 kg	≥ 12 sn	STAR < 1,0	≤ 0,8 m/sn	

3.3 İstatistiksel Analiz

Araştırmamızda elde edilen bulgular değerlendirilirken SPSS 25 (Statistical Package for the Social Sciences, version 25) istatistik programı kullanıldı. Normal dağılımı Kolmogorov Smirnov testi ile değerlendirildi. Tanımlayıcı istatistikler sürekli değişkenler için ortanca, 25. p., 75. p., ortalama, standart sapma; kategorik değişkenler için sayı ve yüzde olarak verildi. Sürekli değişkenlerde iki bağımsız grubun karşılaştırılmasında normal dağılıma uyan verilerde bağımsız örneklem t testi, normal dağılıma uymayan verilerde Mann Whitney U testi kullanıldı. Kategorik veriler Pearson Ki Kare ve Fisher's Exact test ile analiz edildi. Sürekli değişkenler arasındaki ilişkiler Pearson ve Spearman korelasyon (Korelasyon katsayıları 0-0.20, zayıf korelasyon; 0.21-0.40, düşük/orta korelasyon; 0.41-0.60, orta korelasyon; 0.61-0.80, önemli/güçlü korelasyon ve 0.81-1.0, mükemmel yakın korelasyon) analizi ile değerlendirildi. $p < 0,05$ değeri anlamlı kabul edildi

4. BULGULAR

Kontrol ve hasta grubu arasında sosyodemografik özellikler açısından istatistiksel olarak anlamlı bir farklılık saptanmadı ($p>0,05$) (Tablo 4.1).

Tablo 4.1 Grupların sosyodemografik özelliklerinin karşılaştırılması

		Grup		p
		Kontrol	Hasta	
		N (%)	N (%)	
Medeni hali	Evli	23 (76,67)	55 (91,67)	^b 0,96
	Bekar	7 (23,33)	5 (8,33)	
Meslek	Çalışıyor	9 (30)	17 (28,33)	^a 0,869
	Çalışmıyor	21 (70)	43 (71,67)	
Eğitim düzeyi	İlköğretim ve altı	21 (70)	36 (60)	^a 0,353
	Lise ve üstü	9 (30)	24 (40)	
Menopoz	Var	14 (46,67)	21 (35)	^a 0,285
	Yok	16 (53,33)	39 (65)	

^aPearson ki kare testi * $p<0,05$

^bFisher's Exact test

Kontrol ve hasta grubu arasında yaş, boy, kilo, VKİ, bel çevresi, kalça çevresi, üst orta kol çevresi ve baldır çevresi açısından istatistiksel olarak anlamlı fark gözlenmedi ($p>0,05$) (Tablo 4.2).

Tablo 4.2 Grupların yaş, antropometrik verilerinin karşılaştırılması

	Grup		p
	Kontrol	Hasta	
Yaş (yıl)	49,8±4,8	47,78±4,72	^a 0,068
Boy (m)	1,59±0,06	1,61±0,06	^a 0,142
Kilo (kg)	65,71±6,47	67,96±8,49	^a 0,205
VKİ (kg/m ²)	26,12±2,48	26,3±2,58	^a 0,748
Bel çevresi (cm)	86,8±8,23	88,39±8,8	^a 0,411
Kalça çevresi (cm)	101,8±5,9	103,7±7,51	^a 0,230
Üst orta kol çevresi (cm)	29,5 (27-30,5)	30 (28-32)	^b 0,065
Baldır çevresi (cm)	34,98±1,77	35,96±3,18	^a 0,122

Ortalama ±Std. sapma, ortanca (25.p-75.p)

^aBağımsız örneklem t testi

^bMann Whitney U testi

Çalışmada hasta grubunun YAS, SŞS, GAS, YŞÖ, BDÖ, UFAA-4, FEA ölçek puanları kontrol grubundan istatistiksel olarak anlamlı düzeyde yüksek saptandı ($p<0,01$). Hastaların takip süresi ortalaması 36 ay olarak hesaplandı (Tablo 4.3).

Tablo 4.3 Grupların ölçek puanlarının, vitamin düzeylerinin karşılaştırılması

	Grup		p
	Kontrol	Hasta	
Takip süresi (ay)	-	36 (12-72)	-
YAS	3 (2-3)	8 (7-10)	^b <0,001*
SŞS	4 (2-4)	9 (8-10)	^b <0,001*
GAS	4 (2-6)	8 (6-8)	^b <0,001*
YŞÖ	2,99±1,6	5,11±1,25	^a <0,001*
BDÖ	5 (3-10)	16 (11-20)	^b <0,001*
UFAA toplam	473,3 (278-946)	633 (266,3-1144)	^b 0,758
UFAA-4	1260 (840-2100)	2100 (1680-2950)	^b 0,001*
FEA	33,3±14,28	55,29±14,51	^a <0,001*
Vitamin D (ng/ml)	18,42 (15,1-24,8)	22,2 (17,75-25,9)	^b 0,088
Vitamin B12 (ng/L)	362 (296-483)	380 (290-522)	^b 0,659

BDÖ: Beck Depresyon Ölçeği, FEA: Fibromiyalji Etki Anketi, GAS: Görsel Analog Skala, SŞS: Semptom Şiddet Skalası, UFAA: Uluslararası Fiziksel Aktivite Anketi, YAS: Yaygın Ağrı Skalası, YŞÖ: Yorgunluk Şiddet Ölçeği Ortalama ±Std. sapma, ortanca (25.p-75.p) * $p<0,01$

^aBağımsız örneklem t testi

^bMann Whitney U testi

Çalışmada hasta grubun el kavrama ve yürüme hızı değerleri kontrol grubundan düşük, CST değeri kontrol grubundan yüksek saptandı. Gruplar arasında istatistiksel olarak anlamlı farklılık mevcuttu ($p<0,01$) (Tablo 4.4).

Tablo 4.4 Grupların sarkopeni parametrelerinin karşılaştırılması

	Grup		p
	Kontrol	Hasta	
El kavrama (kg)	24 (23-26,5)	21 (20-25)	^b 0,003*
CST (sn)	9,12±0,89	11,22±2,03	^a <0,001*
Ön uyluk kas kalınlığı (mm)	33,18±4,13	33,32±5,37	^a 0,897
STAR	1,28±0,19	1,27±0,19	^a 0,829
SMI (kg/m ²)	9,89±0,58	9,84±0,63	^a 0,706
Yürüme hızı (m/sn)	1,12 (1,01-1,26)	1,01 (0,94-1,06)	^b 0,001*
TUG (sn)	8,52±0,86	8,7±1,26	^a 0,466

CST: Sandalyeden Kalkma Testi, SMI: İskelet Kas Kütlesi İndeksi, STAR: Sonografik Uyluk Ayarlama Oranı, TUG: Zamanlı Kalk ve Yürü Testi

*Ortalama ±Std. sapma, ortanca (25.p-75.p) * $p<0,01$*

^a*Bağımsız örneklem t testi*

^b*Mann Whitney U testi*

Hastaların VKİ ile ön uyluk kas kalınlığı arasında pozitif yönlü orta düzeyde; VKİ ile SMI değeri arasında pozitif yönlü önemli/güçlü düzeyde korelasyon saptandı (Tablo 4.5).

Hastaların bel çevresi ile ön uyluk kas kalınlığı ve SMI değeri arasında pozitif yönlü düşük/orta düzeyde; kalça çevresi ile ön uyluk kas kalınlığı ve SMI değeri arasında pozitif yönlü orta düzeyde; üst kol çevresi ile ön uyluk kas kalınlığı, SMI değeri arasında pozitif yönlü orta düzeyde; üst kol çevresi ile CST değeri arasında pozitif yönlü düşük/orta düzeyde; baldır çevresi ile ön uyluk kas kalınlığı arasında pozitif yönlü düşük/orta düzeyde; baldır çevresi ile SMI arasında pozitif yönlü orta düzeyde korelasyon saptandı (Tablo 4.5).

Tablo 4.5 Fibromiyaljili grubun yaş, antropometrik ölçümleri ile sarkopeni parametreleri arasındaki ilişkinin değerlendirilmesi

		El kavrama	CST	Ön uyluk kas kalınlığı	STAR	SMI	Yürüme hızı	TUG
Yaş	R	-,153	-,176	-,106	-,137	-,095	-,193	,244
	P	,243	,178	,420	,298	,471	,139	,060
VKİ	R	,087	,006	,460	-,178	,765	-,218	-,117
	P	,510	,964	,000	,175	,000	,095	,374
Bel çevresi	R	,065	,105	,324	-,119	,334	-,246	,124
	P	,623	,423	,011	,367	,009	,058	,344
Kalça çevresi	R	,140	,122	,425	-,066	,469	-,151	,034
	P	,285	,353	,001	,617	,000	,250	,799
Üst orta kol çevresi	R	,109	,346	,439	,088	,501	-,120	-,071
	P	,408	,007	,000	,505	,000	,362	,588
Baldır çevresi	R	,226	,053	,261	-,090	,524	,068	-,132
	P	,082	,690	,044	,493	,000	,608	,314

CST: Sandalyeden Kalkma Testi, SMI: İskelet Kas Kütlesi İndeksi, STAR: Sonografik Uyluk Ayarlama Oranı, TUG: Zamanlı Kalk ve Yürü Testi
Pearson ve Spearman korelasyon analizi

Hastaların takip süresi ile SMI arasında negatif yönlü düşük/orta düzeyde korelasyon saptandı (Tablo 4.6).

Hastaların YAS değeri ile CST değeri arasında pozitif yönlü düşük/orta düzeyde; YAS değeri ile STAR ve yürüme hızı arasında negatif yönlü düşük/orta düzeyde; SŞS değeri CST değeri arasında pozitif yönlü düşük/orta düzeyde; YŞÖ değeri ile CST değeri arasında pozitif yönlü düşük/orta düzeyde; BDÖ değeri ile CST değeri arasında pozitif yönlü orta düzeyde; FEA değeri ile CST değeri arasında pozitif yönlü düşük/orta düzeyde korelasyon saptandı (Tablo 4.6).

Hastaların vitamin D düzeyi ile CST değeri arasında negatif yönlü düşük/orta düzeyde korelasyon saptandı (Tablo 4.6).

Tablo 4.6 Fibromiyaljili grubun takip süresi, ölçek puanları, vitamin düzeyleri ile sarkopeni parametreleri arasındaki ilişkinin değerlendirilmesi

		El kavrama	CST	Ön uyluk kas kalınlığı	STAR	SMI	Yürüme hızı	TUG
Takip süresi (ay)	R	-,053	-,116	-,147	,013	-,283	,074	,245
	P	,686	,377	,261	,923	,029	,576	,059
YAS	R	-,065	,288	-,027	-,263	,023	-,355	,212
	P	,624	,026	,836	,042	,859	,005	,104
SŞS	R	,003	,332	-,053	-,103	,042	-,132	,104
	P	,984	,009	,690	,435	,749	,315	,427
GAS	R	-,151	-,146	-,002	-,010	-,074	-,076	,078
	P	,249	,264	,990	,938	,576	,562	,554
YŞÖ	R	-,111	,285	-,070	,023	-,185	-,084	,138
	P	,397	,027	,595	,859	,156	,522	,292
BDÖ	R	,016	,438	,098	,042	,141	-,189	,150
	P	,906	,000	,457	,752	,283	,148	,254
FEA	R	-,189	,345	-,033	-,024	,041	-,145	,142
	P	,148	,007	,802	,858	,756	,271	,278
Vitamin D	R	-,079	-,318	,054	,105	-,082	,015	-,012
	P	,551	,013	,679	,426	,532	,907	,929
Vitamin B12	R	-,078	-,134	-,166	-,033	-,134	-,101	-,018
	P	,552	,306	,205	,800	,308	,441	,889

BDÖ: Beck Depresyon Ölçeği, CST: Sandalyeden Kalkma Testi, FEA: Fibromiyalji Etki Anketi, GAS: Görsel Analog Skala, SMI: İskelet Kas Kütle İndeksi, SŞS: Semptom Şiddet Skalası, STAR: Sonografik Uyluk Ayarlaması Oranı, TUG: Zamanlı Kalk ve Yürü Testi, YAS: Yaygın Ağrı Skalası, YŞÖ: Yorgunluk Şiddet Ölçeği Pearson ve Spearman korelasyon analizi

Hastaların CST değeri ile UFAA-2 ve UFAA-4 değeri arasında pozitif yönlü düşük/orta düzeyde korelasyon saptandı (Tablo 4.7).

Hastaların STAR değeri ile UFAA toplam arasında pozitif yönlü düşük/orta düzeyde; ön uyluk kas kalınlığı ile UFAA -2 ve UFAA toplam arasında pozitif yönlü düşük/orta düzeyde; SMI değeri ile UFAA-4 arasında negatif yönlü, UFAA toplam arasında pozitif yönlü düşük/orta düzeyde korelasyon saptandı (Tablo 4.7).

Hastaların yürüme hızı ile UFAA-1 değeri arasında pozitif yönlü düşük/orta düzeyde korelasyon saptandı. Hastaların TUG değeri ile UFAA-1 değeri arasında negatif yönlü, UFAA-2 değeri arasında pozitif yönlü düşük/orta düzeyde korelasyon saptandı (Tablo 4.7).

Tablo 4.7 Fibromiyaljili grubun UFAA puanları ile sarkopeni parametreleri arasındaki ilişkinin değerlendirilmesi

		UFAA-1	UFAA-2	UFAA-3	UFAA toplam	UFAA-4
El kavrama	R	,187	-,241	-,035	-,080	,017
	P	,152	,064	,789	,543	,895
CST	R	-,149	,266	-,053	,099	,310
	P	,255	,040	,688	,452	,016
Ön uyluk kas kalınlığı	R	,164	,293	-,183	,338	-,027
	P	,212	,023	,163	,008	,839
STAR	R	,231	,201	-,123	,342	,078
	P	,075	,124	,349	,007	,553
SMI	R	,082	,145	,036	,255	-,311
	P	,535	,269	,786	,049	,015
Yürüme hızı	R	,278	-,209	,005	,099	,108
	P	,032	,110	,968	,452	,412
TUG	R	-,266	,281	-,019	-,101	,014
	P	,040	,029	,886	,445	,916

CST: Sandalyeden Kalkma Testi, SMI: İskelet Kas Kütlesi İndeksi, STAR: Sonografik Uyluk Ayarlama Oranı, TUG: Zamanlı Kalk ve Yürü Testi, UFAA: Uluslararası Fiziksel Aktivite Anketi Spearman korelasyon analizi

Çalışmada kontrol grubunun %13,33'ünde (n=4), hasta grubunun %53,33'ünde (n=32) EWGSOP2 tanı algoritmasına göre muhtemel sarkopeni saptandı. Kontrol grubundan hiçbir katılımcı ISarcoPRM tanı algoritmasına göre muhtemel sarkopeni olarak tanımlanmazken hasta grubunun %35'inin (n=21) muhtemel sarkopeni olduğu belirlendi. Hasta grubunda EWGSOP2 ve ISarcoPRM algoritmalarına göre muhtemel sarkopeni sıklığı kontrol grubundan istatistiksel olarak anlamlı düzeyde yüksek saptandı ($p<0,01$) (Tablo 4.8).

EWGSOP2 tanı algoritmasına göre sarkopeni olarak tanımlanan kişi tespit edilemedi. Hasta grubunda ISarcoPRM tanı algoritmasına göre muhtemel sarkopeni olarak tanımlananların %90,48'i (n=19) dinapeni olarak tanımlanırken, 2 kişi de sarkopeni olarak nitelendirildi. Hasta grubunda ISarcoPRM algoritmasına göre dinapeni sıklığı kontrol grubundan istatistiksel anlamlı düzeyde yüksekti ($p<0,01$) (Tablo 4.8).

Şiddetli sarkopeni saptanmadı (Tablo 4.8).

Tablo 4.8 Katılımcıların EWGSOP2 ve ISarcoPRM algoritmalarına göre sarkopeni durumları

		Grup		
		Kontrol	Hasta	p
Muhtemel sarkopeni (EWGSOP2)	Hayır	26 (86,67)	28 (46,67)	^a <0,001*
	Evet	4 (13,33)	32 (53,33)	
Muhtemel sarkopeni (ISarcoPRM)	Hayır	30 (100)	39 (65)	^a <0,001*
	Evet	0 (0)	21 (35)	
Dinapeni/Sarkopeni (ISarcoPRM)	Yok	30 (100)	39 (65)	^b 0,001*
	Dinapeni	0 (0)	19 (31,67)	
	Sarkopeni	0 (0)	2 (3,33)	
Şiddetli sarkopeni	Hayır		2 (100)	
	Evet		0 (0)	

EWGSOP: Avrupa Sarkopeni Çalışma Grubu, ISarcoPRM: Uluslararası Fiziksel Tıp ve Rehabilitasyon Derneği Sarkopeni Özel İlgi Grubu

^aPearson ki kare testi * $p<0,01$

^bFisher's Exact testi

5. TARTIŞMA

Çalışmamız FMS tanılı kadın hastalardan ve sağlıklı kadınlardan oluşmaktadır. Öncelikle grupları belirlenen sarkopeni parametreleriyle karşılaştırmaya ve hasta grupta yaşın, antropometrik ölçümlerin, hastalıkla ilişkili ölçeklerin, vitamin seviyelerinin, fiziksel aktivite düzeylerinin sarkopeni parametreleriyle olan ilişkisini ortaya koymaya çalıştık. Bununla birlikte katılımcıları EWGSOP2 ve ISarcoPRM tanı algoritmalarıyla değerlendirmeyi hedefledik. Yaptığımız çalışmada gruplar arasında yaş bakımından istatistiksel anlamlı bir farklılık yoktur (Tablo 4.2). Bu durum, gruplar arasındaki farklılıkların yaştan bağımsız olarak değerlendirildiğini göstermesi adına önemlidir.

YAS, SŞS, GAS, YŞÖ, BDÖ, FEA ile hastalıkla ilişkili faktörler açısından gruplar değerlendirilmiştir. Beklenildiği üzere bu ölçek ve anketlerdeki skorlar hasta grupta kontrol grubuna göre daha yüksek olup, gruplar arasında istatistiksel olarak anlamlı farklılık vardır. Katılımcıların fiziksel aktivite düzeyi UFAA ile değerlendirilmiştir. UFAA toplam açısından gruplar arasında istatistiksel olarak anlamlı bir farklılık saptanmamış olup, gruplar fiziksel aktivite düzeyi açısından benzerlik göstermektedir. UFAA-4 ise hasta grupta daha yüksek olup, gruplar arasında istatistiksel olarak anlamlı fark elde edilmiştir. Bu anlamda tahmin edileceği gibi hasta grubun sedanter yaşam tarzına daha yatkın olduğu söylenebilir. Vitamin D ve B12 düzeyleri açısından gruplar arasında istatistiksel olarak anlamlı fark saptanmamış olup, gruplar arasındaki farklılıklar bu değişkenlerden bağımsız olarak değerlendirilmiştir (Tablo 4.3).

El kavrama kuvveti, genel kas kuvvetini yansıtan bir gösterge olarak yaygın şekilde kullanılmaktadır (Wiśniowska-Szurlej vd., 2019). FMS tanılı hastalar ile sağlıklı grup arasında el kavrama kuvvetini karşılaştıran çalışmalarda hasta grupta el kavrama kuvvetinin daha düşük olduğu gösterilmiştir (Aparicio vd., 2011; Kapuczinski vd., 2022; Koca vd., 2016; Mesci vd., 2023). Çalışmamızda literatür ile uyumlu sonuç elde edilmiştir (Tablo 4.4). Bunun yanında alt ekstremite kas kuvvetinin, üst ekstremite kas kuvvetinden daha erken ve daha büyük ölçüde azaldığı göz önünde bulundurulmalıdır (Janssen vd., 2000).

Tek başına el kavrama kuvvetinin kullanılması, alt ekstremite kas kuvvetindeki kaybı yansıtması açısından yetersiz olabilmesi nedeniyle bireyleri yanlış sınıflandırabilir (Manini & Clark, 2012). Bu anlamda quadriceps kas grubu başta olmak üzere alt ekstremite kas kuvvetinin bir göstergesi olan CST'nin kullanılması da önemlidir. Aynı zamanda bir performans testi olup, kas fonksiyonu hakkında da bilgi vermektedir. Literatürde sıklıkla testin bir diğer varyasyonu olan 30 saniyelik sürede hastanın kaç defa sandalyeden kalkıp oturabileceği değerlendirilmiş

olup, testin geçerliliği ve güvenilirliği FMS tanılı hastalarda gösterilmiştir (Carbonell-Baeza vd., 2015). Yapılan çalışmalarda hasta grubun sağlıklı gruba göre daha düşük performans gösterdiği kaydedilmiştir (Mesci vd., 2023; Tavares vd., 2020). Çalışmamızda ise sandalyeden kalkma testi çerçevesinde algoritmalarda önerilen şekliyle bireyin beş defa sandalyeden kalkıp oturma süresi değerlendirilmiştir. Literatürdeki sonuçlara benzer şekilde hasta grubun daha düşük performans gösterdiği saptanmıştır (Tablo 4.4). Fibromiyaljili hastalarda kas fonksiyonunun azalması hastanın ağrı, motivasyon düzeyi ve kas yapısındaki değişiklikler ile açıklanabilir.

BIA, kas kütleliğini tahmini olarak ölçmektedir. Kas kütleliğini fazla, yağ kütleliğini eksik tahmin etmesi dezavantajı olarak kabul edilse de çalışmalarda yaygın olarak kullanılmaktadır (Beudart vd., 2016). Çalışmamızda pahalı olmaması, pratikte kullanımının kolay olması ve uygunluğu nedeniyle BIA yöntemini seçtik. Fibromiyalji tanılı hastaları ve kontrol grubunu karşılaştıran çalışmalarda BIA kullanılarak elde edilen SMI değerleri açısından anlamlı farklılık saptanmamıştır (Kapuczinski vd., 2022; Koca vd., 2016). Benzer şekilde bizim çalışmamızda da SMI değeri fibromiyalji tanılı hasta grubunda daha düşük olsa da gruplar arasında istatistiksel olarak anlamlı bir farklılık gösterilememiştir (Tablo 4.4).

Literatürde FMS tanılı hastaların USG kullanılarak bölgesel kas ölçümleri ile değerlendirildiği çalışmalar vardır. 22 fibromiyaljili kadın hasta, 18 kişilik kontrol grubundan oluşan, USG ile gastrocnemius medialis/lateralis, trapezius ve üst kol kasının kalınlık ölçümlerinin değerlendirildiği bir çalışmada hasta grupta tüm kas kalınlıklarının anlamlı oranda daha düşük olduğu kaydedilmiştir (Mesci vd., 2023). 102 fibromiyaljili hasta, 50 kişilik kontrol grubundan oluşan, çeşitli üst ve alt ekstremitelerdeki kasların kalınlık (cm) ölçümleri, quadriceps femoris kasının kesit alanı (cm²) ölçümü ile grupların değerlendirildiği başka bir çalışmada ise; hasta grupta hem üst hem de alt ekstremitelerdeki kasların etkilendiği, alt ekstremitedeki kas kütle kaybının üst ekstremitelere göre daha belirgin ve erken olduğu belirtilmiştir (Umay vd., 2020). Biz ise çalışmamızın amacına uygun olarak tanı algoritmasında kullanılmak üzere USG ile sadece ön uyluk kas kalınlığını değerlendirdik. Çalışmamızda ön uyluk kas kalınlığı ölçümü ve STAR açısından gruplar arasında anlamlı farklılık saptanmamıştır (Tablo 4.4).

Fibromiyalji hastalarında yürüme bozukluklarını analiz eden 14 fibromiyalji tanılı kadın hasta ve 14 kişilik kontrol grubundan oluşan bir çalışmada adım uzunluğundaki ve döngü sıklığındaki azalmaların bir sonucu olarak hasta grupta yürüme hızının önemli ölçüde azaldığı gösterilmiştir (Auvinet vd., 2006). 82 fibromiyalji tanılı kadın hasta ve 32 kişilik kontrol grubu ile yapılan çalışmada da 6 metrelik bir yürüyüş alanında yapılan değerlendirmede yürüme

hızının fibromiyalji tanılı hastalarda daha düşük olduğu kaydedilmiştir (Koca vd., 2016). Bu anlamda çalışmamızın sonuçları literatür ile uyumludur (Tablo 4.4).

Fibromiyaljili hastalarla yapılan çalışmalarda TUG ile ilgili sonuçlar değişkenlik göstermektedir. 26 fibromiyalji tanılı kadın hasta ve 16 kişilik kontrol grubu ile yapılan bir çalışmada testi tamamlama süresi hasta grupta anlamlı olarak daha fazla bulunmuştur (Costa vd., 2017). Bir başka çalışmada ise aynı yaş, fiziksel aktivite düzeyine sahip 20 fibromiyalji tanılı kadın hasta, 20 kişilik kontrol grubu değerlendirilmiş ve iki grup arasında TUG açısından anlamlı farklılık saptanmamıştır (Tavares vd., 2020). Bununla birlikte denge ve çeviklik açısından daha belirleyici olan TUG'un fibromiyalji semptomlarından daha ziyade fiziksel aktivite düzeyi ile ilişkili olabileceği düşünülmüştür (Góes vd., 2012). Bu sonucu destekleyecek şekilde bizim çalışmamızda da UFAA toplam sonucuna istinaden benzer fiziksel aktivite düzeyine sahip olduğu belirlenen bu iki grup arasında, TUG açısından anlamlı farklılık saptanmamıştır (Tablo 4.4).

Sıklıkla orta yaşlarda görülen bir durum olan fibromiyaljide yaşın sarkopeni parametreleri ile ilişkisini inceleyen çalışmalar vardır. 30-69 yaş aralığındaki 492 fibromiyalji tanılı kadın hasta ve 279 kişilik kontrol grubu ile yapılan bir çalışmada yaş ile el kavrama kuvveti arasında negatif yönlü anlamlı korelasyon saptanırken, yaş ile BIA kullanılarak elde edilen SMM ve SMI değerleri arasında anlamlı bir ilişki saptanmamıştır (Latorre-Román vd., 2015). Çalışmamızda ise fibromiyalji tanılı kadın hasta popülasyonunda yaş ile el kavrama kuvveti, SMI, ön uyluk kas kalınlığı, STAR arasındaki ters ilişki gösterilse de anlamlı bir korelasyon saptanmamıştır (Tablo 4.5). Kas fonksiyonu açısından anlamlı korelasyonun gösterilememesi, popülasyon büyüklüğü ile ilgili olabilir. Nitekim 18 ile 65 yaş aralığındaki 22 fibromiyalji tanılı kadın hasta ve 18 kişilik kontrol grubundan oluşan başka bir çalışmada yaş ile el kavrama kuvveti, CST arasında anlamlı bir korelasyon saptanmamış olup, bu açıdan elde edilen sonuçlar çalışmamız ile benzerdir (Mesci vd., 2023). Değerlendirilen popülasyon ve yaş aralığı düşünüldüğünde orta yaşlarda beklenen kas kütle kaybının nispeten daha az olması, bu kayıpların saptanması için daha hassas yöntemlerin gerekliliğini düşündürülebilir.

Antropometrik ölçümler, yağ ve kas kütlesi ayrımını yapmamaktadır. Bununla birlikte vücut kompozisyonu hakkında genel bilgi vermesi nedeniyle uygun durumlarda risk altındaki bireylerde sarkopeni taraması için kullanılabilir. Çeşitli çalışmalarda VKİ ve çevre ölçümlerinin yağ kütlesiyle olduğu kadar kas kütlesiyle de ilişkili olduğu gösterilmiştir (Franciny De Souza vd., 2023; Kanehisa & Fukunaga, 2013). Bu sonucu destekleyecek şekilde fibromiyaljili kadın hastalarda VKİ, bel çevresi, kalça çevresi, üst orta kol çevresi, baldır çevresi ölçümleri ile SMI,

ön uyluk kas kalınlığı arasında pozitif yönlü anlamlı bir korelasyon saptadık (Tablo 4.5). Çalışmamıza dahil edilen katılımcılar arasında obez birey olmaması bu anlamlı ilişkiyi ortaya çıkarmış olabilir. Antropometrik ölçümlerin kas kütlelerini spesifik olarak yansıtmaması nedeniyle sarkopeni tanısında bir kriter olarak tek başına kullanılamayacağı görüşüne katılmaktayız.

Hastalık süresiyle ilişkili olarak ilerleyen dönemlerde ağrı ve ağrı korkusu, yorgunluk gibi ağrıya eşlik eden durumlar nedeniyle gelişen hareketsiz yaşamın, kaslarda bir takım değişikliklere yol açabileceği düşünülebilir. Nitekim kantitatif USG teknikleri kullanılarak ağrılı kas sendromlu hastalar ile sağlıklı kontroller arasında istatistiksel olarak anlamlı farklılıklar tespit edilmiştir (Özçakar vd., 2018). Ayrıca ağrılı bireylerde sarkopeni prevalansının daha yüksek olduğunu gösteren çalışmalar da vardır (Lin vd., 2022). Mesci ve ark. yaptığı çalışmada hastalık takip süresi ile el kavrama kuvveti arasında negatif yönlü anlamlı bir korelasyon saptanırken, takip süresi ile CST arasında anlamlı bir ilişki elde edilememiştir (Mesci vd., 2023). Koca ve ark. tarafından yapılan çalışmada takip süresi ile el kavrama kuvveti, SMI arasındaki ilişki analiz edilmiş olup, anlamlılık saptanmamıştır (Koca vd., 2016). Çalışmamızda ise hastalık takip süresi ile el kavrama kuvveti, CST arasında bir ilişki gösterilememiş olup, takip süresi ile toplam kas kütlelerini yansıtan SMI arasında negatif yönlü anlamlı korelasyon saptanmıştır. Ancak hastalık takip süresi ile ön uyluk kas kalınlığı, STAR arasında bir ilişki bulunamamıştır (Tablo 4.5). Bu durum, hastaların takipleri boyunca semptomlarının lokalize olduğu bölgelerin farklılık göstermesi ile ilişkili olabilir. Fibromiyaljili hastaların bu açıdan da değerlendirilmesi faydalı olabilir.

Koca ve ark. tarafından yapılan çalışmada GAS, FEA ile el kavrama kuvveti arasında negatif yönlü anlamlı bir korelasyon saptanmıştır. Aynı çalışmada BDÖ ile sarkopeni parametreleri arasında bir anlamlılık saptanmamıştır. Hastalık ile ilgili ölçüklerin CST ile ilişkisi ise değerlendirilmemiştir (Koca vd., 2016). Mesci ve ark. tarafından yapılan çalışmada ise GAS, FEA ile el kavrama kuvveti, CST arasındaki ilişki incelenmiş ve anlamlı bir ilişki gösterilememiştir (Mesci vd., 2023). Çalışmamızda YAS, SŞS, YŞÖ, BDÖ, FEA ile CST arasında ise pozitif yönlü anlamlı korelasyon saptanmış olup, benzer anlamlılık el kavrama kuvvetinde elde edilememiştir (Tablo 4.6). Çeşitli ölçüklerin kullanılması ile elde ettiğimiz bu sonuç, aynı zamanda bir performans testi olan CST'nin fibromiyaljili hastalarda el kavrama kuvveti değerlendirmesinden daha anlamlı olduğunu ifade edebilir. Ayrıca alt ekstremitedeki kas değişikliklerinin daha erken meydana geldiği görüşü desteklenebilir.

Umay ve ark. tarafından yapılan çalışmada YŞÖ ile quadriceps kas kesit alanı arasında negatif yönlü anlamlı korelasyon saptanmış, FEA ile kas kesit alanı arasında anlamlı ilişki gösterilememiştir (Umay vd., 2020). Biz kas kesit alanı yerine kas kalınlığını değerlendirdik. Çalışmamızda YŞÖ, FEA ile ön uyluk kas kalınlığı, STAR arasında anlamlı bir korelasyon saptanmamış olup, YAS ile STAR arasında negatif yönlü anlamlı korelasyon elde edilmiştir (Tablo 4.6). Bu anlamda kas kesit alanı, bazı değişiklikleri yansıtmaya açısından kas kalınlık ölçümüne göre daha hassas olabilir. Bununla birlikte yorgunluk, yaygın ağrı gibi semptomların quadriceps gibi bölgesel bir kas grubunu etkilemesi etiyolojide otonom sinir sistemi disfonksiyonu, oksidatif stres gibi mekanizmaların varlığını destekleyebilir (Pernambuco vd., 2015; Ruggiero vd., 2018). Bunu ortaya koymak için daha kapsamlı çalışmalara ihtiyaç vardır.

Fibromiyaljili hastalarda vitamin düzeyleri ile sarkopeni parametreleri arasındaki ilişkiyi inceledik. Vitamin D düzeyi ile CST arasında negatif yönlü anlamlı korelasyon saptadık (Tablo 4.6). Bu sonuç, vitamin D ile tip II liflerden zengin olan, fiziksel performansı yansıtan kaslar arasındaki ilişkiyi destekler niteliktedir.

TUG değeri ile UFAA-1 değeri arasında negatif yönlü, UFAA-2 değeri arasında pozitif yönlü anlamlı korelasyon saptanmıştır (Tablo 4.7). Çelişki gibi görünen bu durum, fiziksel aktivite değerlendirmesinin denge ve çeviklik düzeylerini yeterince yansıtmaması ile ilgili olabilir. Nitekim daha önce tartışıldığı üzere TUG, denge ve çeviklik açısından daha belirleyicidir. Ayrıca çalışmalar, fibromiyaljili kadınların esnekliğini ölçmek ve bu popülasyon için esnekliğin gerçek faydalarını göstermek için daha fazla araştırmaya ihtiyaç olduğu konusunda fikir birliği içerisinde (de Lorena vd., 2015). CST değeri ile UFAA-2 arasında da pozitif yönlü anlamlı ilişki saptanmıştır (Tablo 4.7). Benzer şekilde bu durumun da değerlendirmenin denge, esneklik ve çeviklik düzeylerini yansıtmadaki yetersizliği ile ilgili olduğu düşünülebilir.

Çalışmamızda UFAA-4 ile CST arasında pozitif yönlü, UFAA-4 ile SMI arasında negatif yönlü anlamlı korelasyon saptanmıştır. Ayrıca UFAA toplam ile ön uyluk kas kalınlığı, STAR, SMI; UFAA-1 ile yürüme hızı; UFAA-2 ile ön uyluk kas kalınlığı değerleri arasında pozitif yönlü anlamlı korelasyon elde edilmiştir (Tablo 4.7). Bu sonuçlar literatürdeki çalışmaları destekler nitelikte olup, sedanter yaşam tarzının sarkopeni açısından bir risk teşkil edebileceğini ve sarkopeninin önlenmesi adına fiziksel aktivite düzeyinin önemli olduğunu ortaya koymaktadır.

Çalışmamızda fibromiyaljili kadın hastalarda kas fonksiyonunda bir kayıp olduğunu saptadık. Bu sonuç daha önceki çalışmalarla uyumlu olup, her iki tanı algoritmasıyla da hasta

grupta muhtemel sarkopeni varlığının kontrol grubuna göre anlamlı oranda daha yüksek olduğu gösterilmiştir (Tablo 4.8). Bununla birlikte EWGSOP2 kriterleri ile daha fazla katılımcıda muhtemel sarkopeni saptanmıştır. Bu durum, EWGSOP2 algoritmasında el kavrama kuvveti için Türk toplumunda belirlenmiş eşik değerin kullanılması ile açıklanabilir.

Sarkopeni teşhisi için kas kütle kaybını göstermek gerekmektedir. Tahmini toplam kas kütlesi açısından gruplar arasında anlamlı bir farklılık saptayamadık. Elde edilen sonuç mevcut çalışmalarla uyumlu olup, EWGSOP2 algoritması ile sarkopeni tanısı alan katılımcı olmamıştır. Bununla birlikte STAR <1,0 olan, ISarcoPRM tanı algoritması ile sarkopeni olarak tanımlanabilen 2 fibromiyaljili hasta tespit edilmiştir (Tablo 4.8). Ancak daha önce de belirtildiği üzere ön uyluk kas kalınlığı, STAR açısından gruplar arasında anlamlı bir farklılık elde edemedik. FMS tanılı hastalar ile ilgili olarak elde edilen verileri doğrulamak için gelecekte kaslardaki değişiklikleri, kas kütlesini daha yüksek duyarlılıkla doğrudan belirleyebilecek yöntemlerin kullanıldığı çalışmalara ihtiyaç olduğu söylenebilir.

Çalışmamızda 60 fibromiyaljili kadın hastanın EWGSOP2 kriterleri ile 32'sinde (%53,33), ISarcoPRM algoritması ile 21'inde (%35) muhtemel sarkopeni varlığı gösterilmiştir. Kas kütle kaybı olmadan kas fonksiyon kaybı olması durumunda dinapeniden söz edilmektedir. ISarcoPRM tanı algoritması ile muhtemel sarkopeni varlığı gösterilen 21 hastanın 19'unda dinapeni tespit edilmiştir (Tablo 4.8). Literatürdeki çalışmaları destekler nitelikte fibromiyaljili hastalarda ön planda muhtemel sarkopeni, dinapeni riskinden bahsedebiliriz. Bu bakımdan hastaları takiplerde kas kuvveti ve fiziksel performans açısından da değerlendirmek faydalı olacaktır. Nitekim orta yaşta 16 fibromiyaljili, orta yaşta 16 sağlıklı, yaşlı 18 sağlıklı kadın olmak üzere 50 katılımcının değerlendirildiği bir çalışmada orta yaştaki fibromiyaljili kadınların fiziksel performanslarının yaşlı kadınlar ile benzerlik gösterdiği tespit edilmiştir. Aynı çalışmada fibromiyaljili hastalarda kuvvet, güç ve fonksiyonun korunmasına yönelik stratejilerin gerekliliği vurgulanmıştır (Boone vd., 2013). Bunun yanında fibromiyaljili hastalarda erken dönemde sarkopeni riskinin olmadığını göstermek adına daha kapsamlı çalışmalara gereksinim duyulmaktadır.

Fibromiyaljili kadın hastaları sarkopeni açısından ISarcoPRM tanı algoritması ile değerlendiren bir başka çalışmaya rastlamadık. Bununla birlikte kontrol grubunun varlığı; gruplar arasında sarkopeni parametrelerini etkileyebilecek yaş, menopoz durumu, fizik aktivite ve vitamin düzeyi açısından anlamlı bir farklılık bulunmaması; USG ile değerlendirmenin katılımcıların hangi grupta olduğunu bilmeksizin yapılması, çalışmamızın güçlü yönleridir.

Çalışmamızın kısıtlılıkları vardır. Kesitsel bir çalışma olması, nedensel ilişkiler kurmaya izin vermemektedir. Çalışmamızın tek merkezli olması, katılımcı sayısının yeterli olmaması daha anlamlı sonuçlar elde edilmesini engellemiş olabilir. Amacımız doğrultusunda USG ile sadece kas kalınlığını ölçtük, ancak iki grup arasındaki farkı ortaya koymak adına USG ile kas kesit alanı, fasikül uzunluğu, pennasyon açısı ve ekojenite gibi parametreler de değerlendirilebilirdi. Ayrıca çalışmamız yalnızca kadın katılımcılarla yürütülmüştür. Verileri karşılaştırmak ve doğrulamak için her iki cinsiyeti de kapsayan çok merkezli geniş katılımlı ileri çalışmalara ihtiyaç vardır.

6. SONUÇLAR

- Hasta grubunda UFAA-4, kontrol grubundan istatistiksel olarak anlamlı düzeyde yüksek saptandı. Fibromiyaljili kadınlar, çalışma verileri ışığında sedanter yaşam tarzına yatkındır.
- UFAA-4 ile CST arasında pozitif yönlü, UFAA-4 ile SMI arasında negatif yönlü anlamlı korelasyon saptanmıştır. Ayrıca UFAA toplam ile ön uyluk kas kalınlığı, STAR, SMI arasında pozitif yönlü anlamlı korelasyon elde edilmiştir. Fibromiyaljili kadın hastalarda sedanter yaşam tarzının terk edilmesi, fiziksel aktivitenin teşvik edilmesi önemlidir.
- Fibromiyaljili kadınların kas kuvvetinde ve fiziksel performansında bir kayıp söz konusudur. Takiplerde hastaları bu açıdan da değerlendirmek, uygun tedavi yaklaşımının belirlenmesinde önemlidir.
- YAS, SŞS, YŞÖ, BDÖ, FEA ile CST arasında pozitif yönlü anlamlı ilişkili bulundu. Ağrı, yorgunluk, depresyon düzeyi, fibromiyaljinin şiddeti; hastaların kas kuvvetini ve fiziksel performansını etkileyen unsurlardandır.
- Vitamin D ile CST arasında negatif yönlü anlamlı bir korelasyon elde edilirken, vitamin B12 ile CST arasında anlamlı ilişki gösterilemedi. Fibromiyaljili kadınlarda vitamin D düzeyi, kas kuvveti ve fiziksel performans açısından daha belirleyicidir.
- Katılımcılar EWGSOP2 ve ISarcoPRM tanı algoritmalarıyla değerlendirilmiştir. Fibromiyaljili kadınlarda muhtemel sarkopeni, dinapeni riskinin kontrol grubuna kıyasla istatistiksel anlamlı düzeyde yüksek olduğu gösterilmiştir.
- ISarcoPRM algoritmasına göre fibromiyaljili iki kadın sarkopeni olarak nitelendirilmiştir; ancak tahmini toplam kas kütlelerini yansıtan BIA ile elde edilen SMI, bölgesel kas kütlelerini yansıtan USG ile elde edilen ön uyluk kas kalınlığı ve STAR değerleri açısından gruplar benzerlik göstermiştir. FMS tanılı kadınlarda ön planda dinapeni riski vardır.
- Mevcut bulguları doğrulamak, fibromiyaljili hastalarda sarkopeni riskinin olmadığını ortaya koymak adına daha kapsamlı ileri çalışmalara gereksinim vardır.

7. KAYNAKLAR

- Anker, S. D., Morley, J. E., & von Haehling, S. (2016). Welcome to the ICD-10 code for sarcopenia. *Journal of Cachexia, Sarcopenia and Muscle*, 7(5), 512. <https://doi.org/10.1002/JCSM.12147>
- Aparicio, V. A., Ortega, F. B., Heredia, J. M., Carbonell-Baeza, A., Sjstrm, M., & Delgado-Fernandez, M. (2011). Handgrip strength test as a complementary tool in the assessment of fibromyalgia severity in women. *Archives of physical medicine and rehabilitation*, 92(1), 83-88. <https://doi.org/10.1016/J.APMR.2010.09.010>
- Arnold, L. M., Bennett, R. M., Crofford, L. J., Dean, L. E., Clauw, D. J., Goldenberg, D. L., Fitzcharles, M. A., Paiva, E. S., Staud, R., Sarzi-Puttini, P., Buskila, D., & Macfarlane, G. J. (2019). AAPT Diagnostic Criteria for Fibromyalgia. *The journal of pain*, 20(6), 611-628. <https://doi.org/10.1016/J.JPAIN.2018.10.008>
- Arnold, L. M., McElroy, S. L., Hudson, J. I., Welge, J. A., Bennett, A. J., & Keck, P. E. (2002). A placebo-controlled, randomized trial of fluoxetine in the treatment of binge-eating disorder. *The Journal of clinical psychiatry*, 63(11), 1028-1033. <https://doi.org/10.4088/JCP.V63N1113>
- Auvinet, B., Bileckot, R., Alix, A. S., Chaleil, D., & Barrey, E. (2006). Gait disorders in patients with fibromyalgia. *Joint bone spine*, 73(5), 543-546. <https://doi.org/10.1016/J.JBSPIN.2005.10.020>
- Bahat, G., Tufan, A., Tufan, F., Kilic, C., Akpınar, T. S., Kose, M., Erten, N., Karan, M. A., & Cruz-Jentoft, A. J. (2016). Cut-off points to identify sarcopenia according to European Working Group on Sarcopenia in Older People (EWGSOP) definition. *Clinical nutrition (Edinburgh, Scotland)*, 35(6), 1557-1563. <https://doi.org/10.1016/J.CLNU.2016.02.002>
- Bains, A., Kohrman, S., Punko, D., & Fricchione, G. (2023). A Link Between Inflammatory Mechanisms and Fibromyalgia. *Advances in experimental medicine and biology*, 1411, 357-378. https://doi.org/10.1007/978-981-19-7376-5_16
- Bair, M. J., & Krebs, E. E. (2020). Fibromyalgia. *Annals of internal medicine*, 172(5), ITC33-ITC48. <https://doi.org/10.7326/AITC202003030>
- Batista, E. D., Andretta, A., De Miranda, R. C., Nehring, J., Paiva, E. dos S., & Schieferdecker, M. E. M. (2016). Food intake assessment and quality of life in women with fibromyalgia. *Revista brasileira de reumatologia*, 56(2), 105-110. <https://doi.org/10.1016/J.RBRE.2015.08.015>
- Bauer, J. M. (2011). [Nutrition in older persons. Basis for functionality and quality of life]. *Der Internist*, 52(8), 946-954. <https://doi.org/10.1007/S00108-011-2806-7>
- Baumgartner, R. N., Koehler, K. M., Gallagher, D., Romero, L., Heymsfield, S. B., Ross, R. R., Garry, P. J., & Lindeman, R. D. (1998). Epidemiology of sarcopenia among the elderly in New Mexico. *American journal of epidemiology*, 147(8), 755-763. <https://doi.org/10.1093/OXFORDJOURNALS.AJE.A009520>
- Beudart, C., McCloskey, E., Bruyère, O., Cesari, M., Rolland, Y., Rizzoli, R., Araujo de Carvalho, I., Amuthavalli Thiyagarajan, J., Bautmans, I., Bertièrre, M. C., Brandi, M. L., Al-Daghri, N. M., Burlet, N., Cavalier, E., Cerreta, F., Cherubini, A., Fielding, R., Gielen, E., Landi, F., ... Cooper, C. (2016).

- Sarcopenia in daily practice: assessment and management. *BMC geriatrics*, 16(1), 1-10.
<https://doi.org/10.1186/S12877-016-0349-4>
- Bellato, E., Marini, E., Castoldi, F., Barbasetti, N., Mattei, L., Bonasia, D. E., & Blonna, D. (2012). Fibromyalgia Syndrome: Etiology, Pathogenesis, Diagnosis, and Treatment. *Pain Research and Treatment*, 2012. <https://doi.org/10.1155/2012/426130>
- Bennett, R. M., Clark, S. R., Campbell, S. M., & Burckhardt, C. S. (1992). Low levels of somatostatin C in patients with the fibromyalgia syndrome. A possible link between sleep and muscle pain. *Arthritis and rheumatism*, 35(10), 1113-1116. <https://doi.org/10.1002/ART.1780351002>
- Bennett, R. M., Friend, R., Marcus, D., Bernstein, C., Han, B. K., Yachoui, R., Deodhar, A., Kaell, A., Bonafede, P., Chino, A., & Jones, K. D. (2014). Criteria for the diagnosis of fibromyalgia: validation of the modified 2010 preliminary American College of Rheumatology criteria and the development of alternative criteria. *Arthritis care & research*, 66(9), 1364-1373.
<https://doi.org/10.1002/ACR.22301>
- Bischoff-Ferrari, H. A. (2009). Validated treatments and therapeutic perspectives regarding nutritherapy. *The journal of nutrition, health & aging*, 13(8), 737-741.
<https://doi.org/10.1007/S12603-009-0207-6>
- Block, S. R. (1993). Fibromyalgia and the rheumatisms. Common sense and sensibility. *Rheumatic diseases clinics of North America*, 19(1), 61-78.
- Boone, T., Board, R., Astorino, T., Baker, J., Brock, S., Dalleck, L., Goulet, E., Gotshall, R., Hutchison, A., Knight-Maloney, M., Kravitz, L., Laskin, J., Lim, Y. A., Lowery, L., Marks, D., Mermier, C., Robergs, R., Vella, C., Wagner, D., ... Rodacki, F. (2013). *Journal of Exercise Physiologyonline Volume 16 Number 3 Editor-in-Chief JEPonline Muscle and Functional Parameters of Mid-Age Women with Fibromyalgia and Healthy Elderly*.
- Bradley, L. A. (2009). Pathophysiology of fibromyalgia. *The American journal of medicine*, 122(12 Suppl). <https://doi.org/10.1016/J.AMJMED.2009.09.008>
- Buckinx, F., Landi, F., Cesari, M., Fielding, R. A., Visser, M., Engelke, K., Maggi, S., Dennison, E., Al-Daghri, N. M., Allepaerts, S., Bauer, J., Bautmans, I., Brandi, M. L., Bruyère, O., Cederholm, T., Cerreta, F., Cherubini, A., Cooper, C., Cruz-Jentoft, A., ... Kanis, J. A. (2018). Pitfalls in the measurement of muscle mass: a need for a reference standard. *Journal of cachexia, sarcopenia and muscle*, 9(2), 269-278. <https://doi.org/10.1002/JCSM.12268>
- Buskila, D. (2000). Fibromyalgia, chronic fatigue syndrome, and myofascial pain syndrome. *Current opinion in rheumatology*, 12(2), 113-123. <https://doi.org/10.1097/00002281-200003000-00005>
- Cabello-Verrugio, C., Morales, M. G., Rivera, J. C., Cabrera, D., & Simon, F. (2015). Renin-Angiotensin System: An Old Player with Novel Functions in Skeletal Muscle. *Medicinal Research Reviews*, 35(3), 437-463. <https://doi.org/10.1002/MED.21343>
- Carbonell-Baeza, A., Álvarez-Gallardo, I. C., Segura-Jiménez, V., Castro-Piñero, J., Ruiz, J. R., Delgado-Fernández, M., & Aparicio, V. A. (2015). Reliability and feasibility of physical fitness tests in

- female fibromyalgia patients. *International journal of sports medicine*, 36(2), 157-162.
<https://doi.org/10.1055/S-0034-1390497>
- Carette, S., Oakson, G., Guimont, C., & Steriade, M. (1995). Sleep electroencephalography and the clinical response to amitriptyline in patients with fibromyalgia. *Arthritis and rheumatism*, 38(9), 1211-1217. <https://doi.org/10.1002/ART.1780380906>
- Chinn, S., Caldwell, W., & Gritsenko, K. (2016). Fibromyalgia Pathogenesis and Treatment Options Update. *Current pain and headache reports*, 20(4), 1-10. <https://doi.org/10.1007/S11916-016-0556-X>
- Cho, M. R., Lee, S., & Song, S. K. (2022). A Review of Sarcopenia Pathophysiology, Diagnosis, Treatment and Future Direction. *Journal of Korean Medical Science*, 37(18).
<https://doi.org/10.3346/JKMS.2022.37.E146>
- Cohen, H., Neumann, L., Kotler, M., & Buskila, D. (2001). Autonomic nervous system derangement in fibromyalgia syndrome and related disorders. *The Israel Medical Association journal : IMAJ*, 3(10), 755-760.
- Coletti, C., Acosta, G. F., Keslacy, S., & Coletti, D. (2022). Exercise-mediated reinnervation of skeletal muscle in elderly Exercise-mediated reinnervation of skeletal muscle in elderly people: An update. *Eur J Transl Myol*, 32(1), 2022. <https://doi.org/10.4081/ejtm.2022.10416>
- Cooper, T. E., Derry, S., Wiffen, P. J., & Moore, R. A. (2017). Gabapentin for fibromyalgia pain in adults. *The Cochrane database of systematic reviews*, 1(1).
<https://doi.org/10.1002/14651858.CD012188.PUB2>
- Costa, I. da S., Gamundí, A., Miranda, J. G. V., França, L. G. S., de Santana, C. N., & Montoya, P. (2017). Altered functional performance in patients with fibromyalgia. *Frontiers in Human Neuroscience*, 11, 180802. <https://doi.org/10.3389/FNHUM.2017.00014/BIBTEX>
- Crofford, L. J. (2002). The hypothalamic-pituitary-adrenal axis in the pathogenesis of rheumatic diseases. *Endocrinology and metabolism clinics of North America*, 31(1), 1-13.
[https://doi.org/10.1016/S0889-8529\(01\)00004-4](https://doi.org/10.1016/S0889-8529(01)00004-4)
- Cruz-Jentoft, A. J., Baeyens, J. P., Bauer, J. M., Boirie, Y., Cederholm, T., Landi, F., Martin, F. C., Michel, J. P., Rolland, Y., Schneider, S. M., Topinková, E., Vandewoude, M., & Zamboni, M. (2010). Sarcopenia: European consensus on definition and diagnosis: Report of the European Working Group on Sarcopenia in Older People. *Age and ageing*, 39(4), 412-423.
<https://doi.org/10.1093/AGEING/AFQ034>
- Cruz-Jentoft, A. J., Bahat, G., Bauer, J., Boirie, Y., Bruyère, O., Cederholm, T., Cooper, C., Landi, F., Rolland, Y., Aihie, A., 10, S., Schneider, S. M., Sieber, C. C., Topinkova, E., Vandewoude, M., Visser, M., & Zamboni, M. (2019). Sarcopenia: revised European consensus on definition and diagnosis EUROPEAN WORKING GROUP ON SARCOPENIA IN OLDER PEOPLE 2 (EWGSOP2), AND THE EXTENDED GROUP FOR EWGSOP2. *Age and Ageing*, 48, 16-31.
<https://doi.org/10.1093/ageing/afy169>

- Cruz-Jentoft, A. J., & Sayer, A. A. (2019). Sarcopenia. *Lancet (London, England)*, 393(10191), 2636-2646. [https://doi.org/10.1016/S0140-6736\(19\)31138-9](https://doi.org/10.1016/S0140-6736(19)31138-9)
- D, P., & S, R. (1991). The timed "Up & Go": a test of basic functional mobility for frail elderly persons. *Journal of the American Geriatrics Society*, 39(2), 142-148. <https://doi.org/10.1111/J.1532-5415.1991.TB01616.X>
- D'Agnelli, S., Arendt-Nielsen, L., Gerra, M. C., Zatorri, K., Boggiani, L., Baciarello, M., & Bignami, E. (2019). Fibromyalgia: Genetics and epigenetics insights may provide the basis for the development of diagnostic biomarkers. *Molecular pain*, 15. <https://doi.org/10.1177/1744806918819944>
- Damanti, S., Azzolino, D., Roncaglione, C., Arosio, B., Rossi, P., & Cesari, M. (2019). Efficacy of Nutritional Interventions as Stand-Alone or Synergistic Treatments with Exercise for the Management of Sarcopenia. *Nutrients*, 11(9). <https://doi.org/10.3390/NU11091991>
- de Lorena, S. B., de Lima, M. do C. C., Ranzolin, A., & Duarte, Â. L. B. P. (2015). Effects of muscle stretching exercises in the treatment of fibromyalgia: a systematic review. *Revista brasileira de reumatologia*, 55(2), 167-173. <https://doi.org/10.1016/J.RBR.2014.08.015>
- Deschenes, M. R., & Kraemer, W. J. (2002). Performance and physiologic adaptations to resistance training. *American journal of physical medicine & rehabilitation*, 81(11 Suppl). <https://doi.org/10.1097/00002060-200211001-00003>
- Desmeules, J. A., Cedraschi, C., Rapiti, E., Baumgartner, E., Finckh, A., Cohen, P., Dayer, P., & Vischer, T. L. (2003). Neurophysiologic evidence for a central sensitization in patients with fibromyalgia. *Arthritis and rheumatism*, 48(5), 1420-1429. <https://doi.org/10.1002/ART.10893>
- Dhillon, R. J. S., & Hasni, S. (2017). Pathogenesis and Management of Sarcopenia. *Clinics in geriatric medicine*, 33(1), 17. <https://doi.org/10.1016/J.CGER.2016.08.002>
- Di Bari, M., Van De Poll-Franse, L. V., Onder, G., Kritchevsky, S. B., Newman, A., Harris, T. B., Williamson, J. D., Marchionni, N., & Pahor, M. (2004). Antihypertensive medications and differences in muscle mass in older persons: the Health, Aging and Body Composition Study. *Journal of the American Geriatrics Society*, 52(6), 961-966. <https://doi.org/10.1111/J.1532-5415.2004.52265.X>
- Di Franco, M., Iannuccelli, C., Atzeni, F., Cazzola, M., Salaffi, F., Valesini, G., & Sarzi-Puttini, P. (2010). Pharmacological treatment of fibromyalgia. *Clinical and experimental rheumatology*, 28(6 Suppl 63), S110-6.
- Doherty, T. J. (2003). Invited review: Aging and sarcopenia. *Journal of applied physiology (Bethesda, Md. : 1985)*, 95(4), 1717-1727. <https://doi.org/10.1152/JAPPLPHYSIOL.00347.2003>
- Doherty, T. J., Vandervoort, A. A., & Brown, W. F. (2011). Effects of Ageing on the Motor Unit: A Brief Review. <https://doi.org/10.1139/h93-029>, 18(4), 331-358. <https://doi.org/10.1139/H93-029>

- Ellergezen, P., Alp, A., Çavun, S., Çelebi, M., & Ceren Macunluoğlu, A. (2023). Pregabalin inhibits proinflammatory cytokine release in patients with fibromyalgia syndrome. *Arch Rheumatol*, 38(2), 307-314. <https://doi.org/10.46497/ArchRheumatol.2023.9517>
- Ferraccioli, G., Cavalieri, F., Salaffi, F., Fontana, S., Scita, F., Nolli, M., & Maestri, D. (1990). Neuroendocrinologic findings in primary fibromyalgia (soft tissue chronic pain syndrome) and in other chronic rheumatic conditions (rheumatoid arthritis, low back pain). *The Journal of rheumatology*, 17(7), 869-873.
- Fitzcharles, M. A., Ste-Marie, P. A., Goldenberg, D. L., Pereira, J. X., Abbey, S., Choinière, M., Ko, G., Moulin, D. E., Panopalis, P., Proulx, J., & Shir, Y. (2013). 2012 Canadian Guidelines for the diagnosis and management of fibromyalgia syndrome: executive summary. *Pain research & management*, 18(3), 119-126. <https://doi.org/10.1155/2013/918216>
- Fortuna, R., Sawatsky, A., Fuller, J. C., & Herzog, W. (2021). EFFECTS OF β -HYDROXY- β -METHYLBUTYRATE SUPPLEMENTATION ON MUSCLE MASS AND STRENGTH IN ONABOTULINUMTOXIN TYPE-A-INJECTED AND CONTRALATERAL QUADRICEPS FEMORIS IN RABBITS. *Journal of Rehabilitation Medicine*, 53(9), 229. <https://doi.org/10.2340/16501977-2866>
- Franciny De Souza, L., Coan, L., Li, F., Oliveira, A. A., Iii, L., Amaral, V., Iv, M., Danielewicz, A. L., Rodrigues, A. C., Vi, L., Carelli, N., De, P., & Vii, A. (2023). Are sociodemographic and anthropometric variables effective in screening probable and confirmed sarcopenia in community-dwelling older adults? A cross-sectional study. *São Paulo Med J*, 141(4), 2022141-2022142. <https://doi.org/10.1590/1516-3180.2022.0141.R1.17082022>
- Francis, P., Toomey, C., Mc Cormack, W., Lyons, M., & Jakeman, P. (2017). Measurement of maximal isometric torque and muscle quality of the knee extensors and flexors in healthy 50- to 70-year-old women. *Clinical physiology and functional imaging*, 37(4), 448-455. <https://doi.org/10.1111/CPF.12332>
- George, C. J., & Verghese, J. (2016). Gait Performance in Hypertensive Patients on Angiotensin-Converting Enzyme Inhibitors. *Journal of the American Medical Directors Association*, 17(8), 737-740. <https://doi.org/10.1016/J.JAMDA.2016.03.022>
- Giovannini, S., Brau, F., Forino, R., Berti, A., D'ignazio, F., Loreti, C., Bellieni, A., D'angelo, E., Di Caro, F., Biscotti, L., Coraci, D., Fusco, A., Padua, L., & Bernabei, R. (2021). Sarcopenia: Diagnosis and Management, State of the Art and Contribution of Ultrasound. *Journal of clinical medicine*, 10(23). <https://doi.org/10.3390/JCM10235552>
- Góes, S. M., Leite, N., Shay, B. L., Homann, D., Stefanello, J. M. F., & Rodacki, A. L. F. (2012). Functional capacity, muscle strength and falls in women with fibromyalgia. *Clinical biomechanics (Bristol, Avon)*, 27(6), 578-583. <https://doi.org/10.1016/J.CLINBIOMECH.2011.12.009>
- Goldenberg, D. L. (2007). Pharmacological treatment of fibromyalgia and other chronic musculoskeletal pain. *Best practice & research. Clinical rheumatology*, 21(3), 499-511. <https://doi.org/10.1016/J.BERH.2007.02.012>

- Goldenberg, D., Mayskiy, M., Mossey, C., Ruthazer, R., & Schmid, C. (1996). A randomized, double-blind crossover trial of fluoxetine and amitriptyline in the treatment of fibromyalgia. *Arthritis and rheumatism*, 39(11), 1852-1859. <https://doi.org/10.1002/ART.1780391111>
- Gonzalez, M. C., & Heymsfield, S. B. (2017). Bioelectrical impedance analysis for diagnosing sarcopenia and cachexia: what are we really estimating? *Journal of Cachexia, Sarcopenia and Muscle*, 8(2), 187. <https://doi.org/10.1002/JCSM.12159>
- Gowers, W. R. (1904). A Lecture on Lumbago: Its Lessons and Analogues: Delivered at the National Hospital for the Paralysed and Epileptic. *BMJ*, 1(2246), 117-121. <https://doi.org/10.1136/bmj.1.2246.117>
- Grimby, G., & Saltin, B. (1983). The ageing muscle. *Clinical Physiology*, 3(3), 209-218. <https://doi.org/10.1111/J.1475-097X.1983.TB00704.X>
- Gustafsson, T., & Ulfhake, B. (2021). Sarcopenia: What Is the Origin of This Aging-Induced Disorder? *Frontiers in genetics*, 12. <https://doi.org/10.3389/FGENE.2021.688526>
- Halpern, R., Shah, S. N., Cappelleri, J. C., Masters, E. T., & Clair, A. (2016). Evaluating Guideline-recommended Pain Medication Use Among Patients with Newly Diagnosed Fibromyalgia. *Pain practice : the official journal of World Institute of Pain*, 16(8), 1027-1039. <https://doi.org/10.1111/PAPR.12364>
- Hassett, A. L., & Gevirtz, R. N. (2009). Nonpharmacologic treatment for fibromyalgia: patient education, cognitive-behavioral therapy, relaxation techniques, and complementary and alternative medicine. *Rheumatic diseases clinics of North America*, 35(2), 393-407. <https://doi.org/10.1016/J.RDC.2009.05.003>
- Häuser, W., Ablin, J., Fitzcharles, M. A., Littlejohn, G., Luciano, J. V., Usui, C., & Walitt, B. (2015). Fibromyalgia. *Nature reviews. Disease primers*, 1. <https://doi.org/10.1038/NRDP.2015.22>
- Häuser, W., Perrot, S., Sommer, C., Shir, Y., & Fitzcharles, M. A. (2017). Diagnostic confounders of chronic widespread pain: not always fibromyalgia. *Pain Reports*, 2(3). <https://doi.org/10.1097/PR9.0000000000000598>
- Häuser, W., Thieme, K., & Turk, D. C. (2010). Guidelines on the management of fibromyalgia syndrome - a systematic review. *European journal of pain (London, England)*, 14(1), 5-10. <https://doi.org/10.1016/J.EJPAIN.2009.01.006>
- Henriksen, M., Lund, H., Christensen, R., Jespersen, A., Dreyer, L., Bennett, R. M., Danneskiold-Samsøe, B., & Bliddal, H. (2009). Relationships between the fibromyalgia impact questionnaire, tender point count, and muscle strength in female patients with fibromyalgia: a cohort study. *Arthritis and rheumatism*, 61(6), 732-739. <https://doi.org/10.1002/ART.24512>
- Heymsfield, S. B., McManus, C., Smith, J., Stevens, V., & Nixon, D. W. (1982). Anthropometric measurement of muscle mass: revised equations for calculating bone-free arm muscle area. *The American journal of clinical nutrition*, 36(4), 680-690. <https://doi.org/10.1093/AJCN/36.4.680>

- Hiona, A., & Leeuwenburgh, C. (2008). The role of mitochondrial DNA mutations in aging and sarcopenia: implications for the mitochondrial vicious cycle theory of aging. *Experimental gerontology*, 43(1), 24-33. <https://doi.org/10.1016/J.EXGER.2007.10.001>
- Hudson, J. I., & Pope, H. G. (1994). The concept of affective spectrum disorder: relationship to fibromyalgia and other syndromes of chronic fatigue and chronic muscle pain. *Bailliere's clinical rheumatology*, 8(4), 839-856. [https://doi.org/10.1016/S0950-3579\(05\)80051-2](https://doi.org/10.1016/S0950-3579(05)80051-2)
- Hughes, V. A., Frontera, W. R., Wood, M., Evans, W. J., Dallal, G. E., Roubenoff, R., & Fiatarone Singh, M. A. (2001). Longitudinal Muscle Strength Changes in Older Adults: Influence of Muscle Mass, Physical Activity, and Health. *The Journals of Gerontology: Series A*, 56(5), B209-B217. <https://doi.org/10.1093/GERONA/56.5.B209>
- Hughes, V. A., Roubenoff, R., Wood, M., Frontera, W. R., Evans, W. J., & Fiatarone Singh, M. A. (2004). Anthropometric assessment of 10-y changes in body composition in the elderly. *The American journal of clinical nutrition*, 80(2), 475-482. <https://doi.org/10.1093/AJCN/80.2.475>
- Ibrahim, K., May, C., Patel, H. P., Baxter, M., Sayer, A. A., & Roberts, H. (2016). A feasibility study of implementing grip strength measurement into routine hospital practice (GRIMP): study protocol. *Pilot and feasibility studies*, 2(1). <https://doi.org/10.1186/S40814-016-0067-X>
- Inanici, F., & Yunus, M. B. (2004). History of fibromyalgia: Past to present. *Current Pain and Headache Reports* 2004 8:5, 8(5), 369-378. <https://doi.org/10.1007/S11916-996-0010-6>
- Janssen, I. (2010). Evolution of sarcopenia research. *Applied physiology, nutrition, and metabolism = Physiologie appliquee, nutrition et metabolisme*, 35(5), 707-712. <https://doi.org/10.1139/H10-067>
- Janssen, I., Heymsfield, S. B., Wang, Z. M., & Ross, R. (2000). Skeletal muscle mass and distribution in 468 men and women aged 18-88 yr. *Journal of applied physiology (Bethesda, Md. : 1985)*, 89(1), 81-88. <https://doi.org/10.1152/JAPPL.2000.89.1.81>
- Janssen, I., & Ross, R. (2005). Linking age-related changes in skeletal muscle mass and composition with metabolism and disease. *The journal of nutrition, health & aging*, 9(6), 408-419.
- Jones, G. T., Atzeni, F., Beasley, M., Fließ, E., Sarzi-Puttini, P., & Macfarlane, G. J. (2015). The prevalence of fibromyalgia in the general population: a comparison of the American College of Rheumatology 1990, 2010, and modified 2010 classification criteria. *Arthritis & rheumatology (Hoboken, N.J.)*, 67(2), 568-575. <https://doi.org/10.1002/ART.38905>
- Jung, H. N., Jung, C. H., & Hwang, Y. C. (2023). Sarcopenia in youth. *Metabolism: clinical and experimental*, 144. <https://doi.org/10.1016/J.METABOL.2023.155557>
- Kanehisa, H., & Fukunaga, T. (2013). Association between body mass index and muscularity in healthy older Japanese women and men. *Journal of physiological anthropology*, 32(1). <https://doi.org/10.1186/1880-6805-32-4>

- Kapuczinski, A., Soyfoo, M. S., De Breucker, S., & Margaux, J. (2022). Assessment of sarcopenia in patients with fibromyalgia. *Rheumatology International*, 42(2), 279-284. <https://doi.org/10.1007/S00296-021-04973-6/TABLES/2>
- Kara, M., Kaymak, B., Ata, A. M., Özkal, Ö., Kara, Ö., Baki, A., Şengül Ayçiçek, G., Topuz, S., Karahan, S., Soylu, A. R., Çakir, B., Halil, M., & Özçakar, L. (2020). STAR-Sonographic Thigh Adjustment Ratio: A Golden Formula for the Diagnosis of Sarcopenia. *American journal of physical medicine & rehabilitation*, 99(10), 902-908. <https://doi.org/10.1097/PHM.0000000000001439>
- Kara, M., Kaymak, B., Frontera, W. R., Ata, A. M., Ricci, V., Ekiz, T., Chang, K. V., Han, D. S., Michail, X., Quittan, M., Lim, J. Y., Bean, J. F., Franchignoni, F., & Özçakar, L. (2021). Diagnosing sarcopenia: Functional perspectives and a new algorithm from the ISarcoPRM. *Journal of rehabilitation medicine*, 53(6). <https://doi.org/10.2340/16501977-2851>
- Keller, K. (2019). Sarcopenia. *Wiener medizinische Wochenschrift (1946)*, 169(7-8), 157-172. <https://doi.org/10.1007/S10354-018-0618-2>
- Kia, S., & Choy, E. (2017). Update on Treatment Guideline in Fibromyalgia Syndrome with Focus on Pharmacology. *Biomedicines*, 5(2). <https://doi.org/10.3390/BIOMEDICINES5020020>
- Kim, K. M., Jang, H. C., & Lim, S. (2016). Differences among skeletal muscle mass indices derived from height-, weight-, and body mass index-adjusted models in assessing sarcopenia. *The Korean journal of internal medicine*, 31(4), 643-650. <https://doi.org/10.3904/KJIM.2016.015>
- Kim, T. N., & Choi, K. M. (2013). Sarcopenia: Definition, Epidemiology, and Pathophysiology. *Journal of Bone Metabolism*, 20(1), 1-10. <https://doi.org/10.11005/JBM.2013.20.1.1>
- King, S. J., Wessel, J., Bhambhani, Y., Sholter, D., & Maksymowych, W. (2002). The effects of exercise and education, individually or combined, in women with fibromyalgia. *The Journal of rheumatology*, 29(12), 2620-2627.
- Koca, I., Savas, E., Ozturk, Z. A., Boyaci, A., Tutoglu, A., Alkan, S., Yildiz, H., & Kimyon, G. (2016). The evaluation in terms of sarcopenia of patients with fibromyalgia syndrome. *Wiener klinische Wochenschrift*, 128(21-22), 816-821. <https://doi.org/10.1007/S00508-015-0821-8>
- Lang, T., Streeper, T., Cawthon, P., Baldwin, K., Taaffe, D. R., & Harris, T. B. (2010). Sarcopenia: Etiology, clinical consequences, intervention, and assessment. *Osteoporosis International*, 21(4), 543-559. <https://doi.org/10.1007/S00198-009-1059-Y/FIGURES/5>
- Larsson, A., Palstam, A., Bjersing, J., Löfgren, M., Ernberg, M., Kosek, E., Gerdle, B., & Mannerkorpi, K. (2018). Controlled, cross-sectional, multi-center study of physical capacity and associated factors in women with fibromyalgia. *BMC Musculoskeletal Disorders*, 19(1), 1-8. <https://doi.org/10.1186/S12891-018-2047-1/TABLES/4>
- Latorre-Román, P. Á., Segura-Jiménez, V., Aparicio, V. A., Santos e Campos, M. A., García-Pinillos, F., Herrador-Colmenero, M., Álvarez-Gallardo, I. C., & Delgado-Fernández, M. (2015). Ageing influence in the evolution of strength and muscle mass in women with fibromyalgia: the al-Ándalus project. *Rheumatology international*, 35(7), 1243-1250. <https://doi.org/10.1007/S00296-015-3213-5>

- Lexell, J. (1995). Human aging, muscle mass, and fiber type composition. *The journals of gerontology. Series A, Biological sciences and medical sciences*, 50 Spec No(SPEC. ISSUE), 11-16.
https://doi.org/10.1093/GERONA/50A.SPECIAL_ISSUE.11
- Lin, T., Dai, M., Xu, P., Sun, L., Shu, X., Xia, X., Zhao, Y., Song, Q., Guo, D., Deng, C., & Yue, J. (2022). Prevalence of Sarcopenia in Pain Patients and Correlation Between the Two Conditions: A Systematic Review and Meta-Analysis. *Journal of the American Medical Directors Association*, 23(5), 902.e1-902.e20. <https://doi.org/10.1016/J.JAMDA.2022.02.005>
- Littlejohn, G., & Guymier, E. (2018). Neurogenic inflammation in fibromyalgia. *Seminars in Immunopathology*, 40(3), 291-300. <https://doi.org/10.1007/S00281-018-0672-2/METRICS>
- Lundberg, I. E., & Nader, G. A. (2008). Molecular effects of exercise in patients with inflammatory rheumatic disease. *Nature clinical practice. Rheumatology*, 4(11), 597-604.
<https://doi.org/10.1038/NCPRHEUM0929>
- Macfarlane, G. J., Kronisch, C., Dean, L. E., Atzeni, F., Häuser, W., Flub, E., Choy, E., Kosek, E., Amris, K., Branco, J., Dincer, F., Leino-Arjas, P., Longle, K., McCarthy, G. M., Makri, S., Perrot, S., Sarzi-Puttini, P., Taylor, A., & Jones, G. T. (2017). EULAR revised recommendations for the management of fibromyalgia. *Annals of the rheumatic diseases*, 76(2), 318-328.
<https://doi.org/10.1136/ANNRHEUMDIS-2016-209724>
- Maden-Wilkinson, T. M., Degens, H., Jones, D. A., & McPhee, J. S. (2013). Comparison of MRI and DXA to measure muscle size and age-related atrophy in thigh muscles. *Journal of musculoskeletal & neuronal interactions*, 13(3), 320-328.
- Malafarina, V., Úriz-Otano, F., Iniesta, R., & Gil-Guerrero, L. (2012). Sarcopenia in the elderly: Diagnosis, physiopathology and treatment. *Maturitas*, 71(2), 109-114.
<https://doi.org/10.1016/j.maturitas.2011.11.012>
- Malemud, C. J. (2009). Focus on pain mechanisms and pharmacotherapy in the treatment of fibromyalgia syndrome. *Clinical and experimental rheumatology*, 27(5 Suppl 56), S86-91.
- Manini, T. M., & Clark, B. C. (2012). Dynapenia and aging: an update. *The journals of gerontology. Series A, Biological sciences and medical sciences*, 67(1), 28-40.
<https://doi.org/10.1093/GERONA/GLR010>
- Mannerkorpi, K., & Henriksson, C. (2007). Non-pharmacological treatment of chronic widespread musculoskeletal pain. *Best practice & research. Clinical rheumatology*, 21(3), 513-534.
<https://doi.org/10.1016/J.BERH.2007.04.001>
- Marques, A. P., Santo, A. de S. do E., Berssaneti, A. A., Matsutani, L. A., & Yuan, S. L. K. (2017). Prevalence of fibromyalgia: literature review update. *Revista brasileira de reumatologia*, 57(4), 356-363. <https://doi.org/10.1016/J.RBRE.2017.01.005>
- Mccain, G. A., Bell, D. A., Mai, F. M., & Halliday, P. D. (1988). A controlled study of the effects of a supervised cardiovascular fitness training program on the manifestations of primary fibromyalgia. *Arthritis and rheumatism*, 31(9), 1135-1141.
<https://doi.org/10.1002/ART.1780310908>

- Mendieta, D., la Cruz-Aguilera, D. L. De, Barrera-Villalpando, M. I., Becerril-Villanueva, E., Arreola, R., Hernández-Ferreira, E., Pérez-Tapia, S. M., Pérez-Sánchez, G., Garcés-Alvarez, M. E., Aguirre-Cruz, L., Velasco-Velázquez, M. A., & Pavón, L. (2016). IL-8 and IL-6 primarily mediate the inflammatory response in fibromyalgia patients. *Journal of Neuroimmunology*, *290*, 22-25. <https://doi.org/10.1016/J.JNEUROIM.2015.11.011>
- Mesci, E., Dogruoz, B., Mesci, N., & Icagasioglu, A. (2023). Ultrasonographic evaluation of muscle thickness in female patients with fibromyalgia and its relationship with clinical parameters. *North Clin Istanb*, *10*(6), 718-725. <https://doi.org/10.14744/nci.2023.04382>
- Mialich, M. S., Faccioli Sicchieri, J. M., Afonso, A., Junior, J., & Sicchieri, J. M. F. (2014). Analysis of Body Composition: A Critical Review of the Use of Bioelectrical Impedance Analysis. *International Journal of Clinical Nutrition*, *2*(1), 1-10. <https://doi.org/10.12691/IJCN-2-1-1>
- Mitchell, W. K., Williams, J., Atherton, P., Larvin, M., Lund, J., & Narici, M. (2012). Sarcopenia, dynapenia, and the impact of advancing age on human skeletal muscle size and strength; a quantitative review. *Frontiers in Physiology*, *3* JUL, 260. <https://doi.org/10.3389/FPHYS.2012.00260/BIBTEX>
- Moldofsky, H. (2001). Sleep and pain. *Sleep medicine reviews*, *5*(5), 385-396. <https://doi.org/10.1053/SMRV.2001.0179>
- Moldofsky, H., & Scarisbrick, P. (1976). Induction of neurasthenic musculoskeletal pain syndrome by selective sleep stage deprivation. *Psychosomatic medicine*, *38*(1), 35-44. <https://doi.org/10.1097/00006842-197601000-00006>
- Morley, J. E. (2016). Pharmacologic Options for the Treatment of Sarcopenia. *Calcified tissue international*, *98*(4), 319-333. <https://doi.org/10.1007/S00223-015-0022-5>
- Morley, J. E., Baumgartner, R. N., Roubenoff, R., Mayer, J., & Nair, K. S. (2001). Sarcopenia. *The Journal of laboratory and clinical medicine*, *137*(4), 231-243. <https://doi.org/10.1067/MLC.2001.113504>
- Oertel, B., & Lötsch, J. (2008). Genetic mutations that prevent pain: implications for future pain medication. *Pharmacogenomics*, *9*(2), 179-194. <https://doi.org/10.2217/14622416.9.2.179>
- Okifuji, A., & Turk, D. C. (2006). Sex hormones and pain in regularly menstruating women with fibromyalgia syndrome. *The journal of pain*, *7*(11), 851-859. <https://doi.org/10.1016/J.JPAIN.2006.04.005>
- Pár, A., Hegyi, J. P., Vánca, S., & Pár, G. (2021). [Sarcopenia - 2021: Pathophysiology, diagnosis, therapy]. *Orvosi hetilap*, *162*(1), 3-12. <https://doi.org/10.1556/650.2021.32015>
- Peel, N. M., Kuys, S. S., & Klein, K. (2013). Gait speed as a measure in geriatric assessment in clinical settings: a systematic review. *The journals of gerontology. Series A, Biological sciences and medical sciences*, *68*(1), 39-46. <https://doi.org/10.1093/GERONA/GLS174>
- Perkisas, S., Bastijns, S., Baudry, S., Bauer, J., Beudart, C., Beckwée, D., Cruz-Jentoft, A., Gasowski, J., Hobbelen, H., Jager-Wittenaar, H., Kasiukiewicz, A., Landi, F., Małek, M., Marco, E., Martone, A.

- M., de Miguel, A. M., Piotrowicz, K., Sanchez, E., Sanchez-Rodriguez, D., ... De Cock, A. M. (2021). Application of ultrasound for muscle assessment in sarcopenia: 2020 SARCUS update. *European geriatric medicine*, 12(1), 45-59. <https://doi.org/10.1007/S41999-020-00433-9>
- Pernambuco, A. P., Schetino, L. P. L., Viana, R. de S., Carvalho, L. de S. C., & d'Ávila Reis, D. (2015). The involvement of melatonin in the clinical status of patients with fibromyalgia syndrome. *Clinical and Experimental Rheumatology*, 33, S14-S19. <https://www.clinexprheumatol.org/abstract.asp?a=7705>
- Petermann-Rocha, F., Balntzi, V., Gray, S. R., Lara, J., Ho, F. K., Pell, J. P., & Celis-Morales, C. (2022). Global prevalence of sarcopenia and severe sarcopenia: a systematic review and meta-analysis. *Journal of cachexia, sarcopenia and muscle*, 13(1), 86-99. <https://doi.org/10.1002/JCSM.12783>
- Roizenblatt, S., Moldofsky, H., Benedito-Silva, A. A., & Tufik, S. (2001). Alpha sleep characteristics in fibromyalgia. *Arthritis and rheumatism*, 44(1), 222-230. [https://doi.org/10.1002/1529-0131\(200101\)44:1<222::AID-ANR29>3.0.CO;2-K](https://doi.org/10.1002/1529-0131(200101)44:1<222::AID-ANR29>3.0.CO;2-K)
- Rolland, Y., Czerwinski, S., Van Kan, G. A., Morley, J. E., Cesari, M., Onder, G., Woo, J., Baumgartner, R., Pillard, F., Boirie, Y., Chumlea, W. M. C., & Vellas, B. (2008). Sarcopenia: its assessment, etiology, pathogenesis, consequences and future perspectives. *The journal of nutrition, health & aging*, 12(7), 433-450. <https://doi.org/10.1007/BF02982704>
- Rolland, Y., Onder, G., Morley, J. E., Gillette-Guyonet, S., Abellan van Kan, G., & Vellas, B. (2011). Current and future pharmacologic treatment of sarcopenia. *Clinics in geriatric medicine*, 27(3), 423-447. <https://doi.org/10.1016/J.CGER.2011.03.008>
- Rooks, D. S. (2007). Fibromyalgia treatment update. *Current opinion in rheumatology*, 19(2), 111-117. <https://doi.org/10.1097/BOR.0B013E328040BFFA>
- Roubenoff, R. (2000). Sarcopenia: a major modifiable cause of frailty in the elderly. *The journal of nutrition, health & aging*, 4(3), 140-142.
- Ruggiero, L., Manganelli, F., & Santoro, L. (2018). Muscle pain syndromes and fibromyalgia: the role of muscle biopsy. *Current opinion in supportive and palliative care*, 12(3), 382-387. <https://doi.org/10.1097/SPC.0000000000000355>
- Sarzi-Puttini, P., Atzeni, F., & Mease, P. J. (2011). Chronic widespread pain: from peripheral to central evolution. *Best practice & research. Clinical rheumatology*, 25(2), 133-139. <https://doi.org/10.1016/J.BERH.2011.04.001>
- Sarzi-Puttini, P., Atzeni, F., Salaffi, F., Cazzola, M., Benucci, M., & Mease, P. J. (2011). Multidisciplinary approach to fibromyalgia: what is the teaching? *Best practice & research. Clinical rheumatology*, 25(2), 311-319. <https://doi.org/10.1016/J.BERH.2011.03.001>
- Shafiee, G., Keshtkar, A., Soltani, A., Ahadi, Z., Larijani, B., & Heshmat, R. (2017). Prevalence of sarcopenia in the world: a systematic review and meta-analysis of general population studies. *Journal of diabetes and metabolic disorders*, 16(1). <https://doi.org/10.1186/S40200-017-0302-X>

- Siegel, D. M., Janeway, D., & Baum, J. (1998). Fibromyalgia syndrome in children and adolescents: clinical features at presentation and status at follow-up. *Pediatrics*, *101*(3 Pt 1), 377-382. <https://doi.org/10.1542/PEDS.101.3.377>
- Simms, R. W. (1996). Fibromyalgia syndrome: current concepts in pathophysiology, clinical features, and management. *Arthritis care and research : the official journal of the Arthritis Health Professions Association*, *9*(4), 315-328. [https://doi.org/10.1002/1529-0131\(199608\)9:4<315::aid-anr1790090417>3.0.co;2-f](https://doi.org/10.1002/1529-0131(199608)9:4<315::aid-anr1790090417>3.0.co;2-f)
- Sindel, D. , S. I. , & E. S. (2012). Fibromiyalji Sendromunda Uygulanan Tedavi Yöntemleri. *Türkiye Fiziksel Tıp ve Rehabilitasyon Dergisi*, *58*(2), 136-142. <https://doi.org/10.4274/tftr.53244>
- Smerilli, G., Cipolletta, E., Tanimura, S., Di Battista, J., Di Carlo, M., Carotti, M., Salaffi, F., Grassi, W., & Filippucci, E. (2021). Ultrasound measurement of muscle thickness at the anterior thigh level in rheumatology setting: a reliability study. *Clinical rheumatology*, *40*(3), 1055-1060. <https://doi.org/10.1007/S10067-020-05440-6>
- Spaeth, M., Rizzi, M., & Sarzi-Puttini, P. (2011). Fibromyalgia and sleep. *Best practice & research. Clinical rheumatology*, *25*(2), 227-239. <https://doi.org/10.1016/J.BERH.2011.03.004>
- Stisi, S., Cazzola, M., Buskila, D., Spath, M., Giamberardino, M. A., Sarzi-Puttini, P., Arioli, G., Alciati, A., Leardini, G., Gorla, R., Marsico, A., Ceccherelli, F., Bazzichi, L., Carignola, R., Gracely, R. H., Salaffi, F., Marinangeli, F., Torta, R., Di Franco, M., ... Atzeni, F. (2008). Etiopathogenetic mechanisms of fibromyalgia syndrome. *Reumatismo*, *60*(s1), 25-35. <https://doi.org/10.4081/reumatismo.2008.1s.25>
- Suhr, J. A. (2003). Neuropsychological impairment in fibromyalgia: Relation to depression, fatigue, and pain. *Journal of Psychosomatic Research*, *55*(4), 321-329. [https://doi.org/10.1016/S0022-3999\(02\)00628-1](https://doi.org/10.1016/S0022-3999(02)00628-1)
- Tavares, L. F., Germano Maciel, D., Pereira Barros da Silva, T. Y., & Brito Vieira, W. H. de. (2020). Comparison of functional and isokinetic performance between healthy women and women with fibromyalgia. *Journal of Bodywork and Movement Therapies*, *24*(1), 248-252. <https://doi.org/10.1016/J.JBMT.2019.05.024>
- Thomas, D. R. (2007). Loss of skeletal muscle mass in aging: examining the relationship of starvation, sarcopenia and cachexia. *Clinical nutrition (Edinburgh, Scotland)*, *26*(4), 389-399. <https://doi.org/10.1016/J.CLNU.2007.03.008>
- Thomas, D. R. (2010). Sarcopenia. *Clinics in Geriatric Medicine*, *26*(2), 331-346. <https://doi.org/10.1016/j.cger.2010.02.012>
- Ticinesi, A., Meschi, T., Narici, M. V., Lauretani, F., & Maggio, M. (2017). Muscle Ultrasound and Sarcopenia in Older Individuals: A Clinical Perspective. *Journal of the American Medical Directors Association*, *18*(4), 290-300. <https://doi.org/10.1016/J.JAMDA.2016.11.013>
- Tofferi, J. K., Jackson, J. L., & O'Malley, P. G. (2004). Treatment of fibromyalgia with cyclobenzaprine: A meta-analysis. *Arthritis and rheumatism*, *51*(1), 9-13. <https://doi.org/10.1002/ART.20076>

- Traut, E. F. (1968). Fibrositis. *Journal of the American Geriatrics Society*, 16(5), 531-538.
<https://doi.org/10.1111/j.1532-5415.1968.tb02092.x>
- Turhanolu, A. D., Yilmaz, S., Kaya, S., Dursun, M., Kararmaz, A., & Saka, G. (2008). The epidemiological aspects of fibromyalgia syndrome in adults living in Turkey: A population based study. *Journal of Musculoskeletal Pain*, 16(3), 141-147. <https://doi.org/10.1080/10582450802161820>
- Tzellos, T. G., Toulis, K. A., Goulis, D. G., Papazisis, G., Zampeli, V. A., Vakfari, A., & Kouvelas, D. (2010). Gabapentin and pregabalin in the treatment of fibromyalgia: a systematic review and a meta-analysis. *Journal of clinical pharmacy and therapeutics*, 35(6), 639-656.
<https://doi.org/10.1111/J.1365-2710.2009.01144.X>
- Umay, E., Gundogdu, I., & Ozturk, E. A. (2020). What happens to muscles in fibromyalgia syndrome. *Irish journal of medical science*, 189(2), 749-756. <https://doi.org/10.1007/S11845-019-02138-W>
- Üçeyler, N., Häuser, W., & Sommer, C. (2008). A systematic review on the effectiveness of treatment with antidepressants in fibromyalgia syndrome. *Arthritis and rheumatism*, 59(9), 1279-1298.
<https://doi.org/10.1002/ART.24000>
- Üçeyler, N., Sommer, C., Walitt, B., & Häuser, W. (2013). Anticonvulsants for fibromyalgia. *The Cochrane database of systematic reviews*, 2013(10).
<https://doi.org/10.1002/14651858.CD010782>
- Üçeyler, N., Zeller, D., Kahn, A. K., Kewenig, S., Kittel-Schneider, S., Schmid, A., Casanova-Molla, J., Reiners, K., & Sommer, C. (2013). Small fibre pathology in patients with fibromyalgia syndrome. *Brain : a journal of neurology*, 136(Pt 6), 1857-1867. <https://doi.org/10.1093/BRAIN/AWT053>
- Valeria, Z., Renato, G., Luisa, C., Bruno, V., Mauro, Z., & Matteo, C. (2014). Interventions against sarcopenia in older persons. *Current pharmaceutical design*, 20(38), 5983-6006.
<https://doi.org/10.2174/1381612820666140316132246>
- Van Ancum, J. M., Alcazar, J., Meskers, C. G. M., Nielsen, B. R., Suetta, C., & Maier, A. B. (2020). Impact of using the updated EWGSOP2 definition in diagnosing sarcopenia: A clinical perspective. *Archives of gerontology and geriatrics*, 90.
<https://doi.org/10.1016/J.ARCHGER.2020.104125>
- Verdijk, L. B., Snijders, T., Drost, M., Delhaas, T., Kadi, F., & Van Loon, L. J. C. (2014). Satellite cells in human skeletal muscle; from birth to old age. *Age (Dordrecht, Netherlands)*, 36(2), 545-557.
<https://doi.org/10.1007/S11357-013-9583-2>
- Vierck, C. J. (2006). Mechanisms underlying development of spatially distributed chronic pain (fibromyalgia). *Pain*, 124(3), 242-263. <https://doi.org/10.1016/J.PAIN.2006.06.001>
- Visvanathan, R., & Chapman, I. (2010). Preventing sarcopaenia in older people. *Maturitas*, 66(4), 383-388. <https://doi.org/10.1016/J.MATURITAS.2010.03.020>
- Walrand, S., Guillet, C., Salles, J., Cano, N., & Boirie, Y. (2011). Physiopathological mechanism of sarcopenia. *Clinics in geriatric medicine*, 27(3), 365-385.
<https://doi.org/10.1016/J.CGEM.2011.03.005>

- Weir, P. T., Harlan, G. A., Nkoy, F. L., Jones, S. S., Hegmann, K. T., Gren, L. H., & Lyon, J. L. (2006). The incidence of fibromyalgia and its associated comorbidities: a population-based retrospective cohort study based on International Classification of Diseases, 9th Revision codes. *Journal of clinical rheumatology : practical reports on rheumatic & musculoskeletal diseases*, *12*(3), 124-128. <https://doi.org/10.1097/01.RHU.0000221817.46231.18>
- Wiśniowska-Szurlej, A., Ćwirlej-Sozańska, A., Wołoszyn, N., Sozański, B., & Wilmowska-Pietruszyńska, A. (2019). Association between Handgrip Strength, Mobility, Leg Strength, Flexibility, and Postural Balance in Older Adults under Long-Term Care Facilities. *BioMed research international*, *2019*. <https://doi.org/10.1155/2019/1042834>
- Wolfe, F., Clauw, D. J., Fitzcharles, M. A., Goldenberg, D. L., Häuser, W., Katz, R. L., Mease, P. J., Russell, A. S., Russell, I. J., & Walitt, B. (2016). 2016 Revisions to the 2010/2011 fibromyalgia diagnostic criteria. *Seminars in arthritis and rheumatism*, *46*(3), 319-329. <https://doi.org/10.1016/J.SEMARTHTRIT.2016.08.012>
- Wolfe, F., Clauw, D. J., Fitzcharles, M. A., Goldenberg, D. L., Katz, R. S., Mease, P., Russell, A. S., Russell, I. J., Winfield, J. B., & Yunus, M. B. (2010). The American College of Rheumatology preliminary diagnostic criteria for fibromyalgia and measurement of symptom severity. *Arthritis care & research*, *62*(5), 600-610. <https://doi.org/10.1002/ACR.20140>
- Wolfe, F., Smythe, H. A., Yunus, M. B., Bennett, R. M., Bombardier, C., Goldenberg, D. L., Tugwell, P., Campbell, S. M., Abeles, M., Clark, P., Fam, A. G., Farber, S. J., Fiechtner, J. J., Michael Franklin, C., Gatter, R. A., Hamaty, D., Lessard, J., Lichtbroun, A. S., Masi, A. T., ... Sheon, R. P. (1990). The American College of Rheumatology 1990 Criteria for the Classification of Fibromyalgia. Report of the Multicenter Criteria Committee. *Arthritis and rheumatism*, *33*(2), 160-172. <https://doi.org/10.1002/ART.1780330203>
- Yunus, M. B., Kalyan-Raman, U. P., Masi, A. T., & Aldag, J. C. (1989). Electron microscopic studies of muscle biopsy in primary fibromyalgia syndrome: a controlled and blinded study. *The Journal of rheumatology*, *16*(1), 97-101.
- Yunus, M. B., Masi, A. T., & Aldag, J. C. (1989). A controlled study of primary fibromyalgia syndrome: clinical features and association with other functional syndromes. *The Journal of rheumatology. Supplement*, *19*, 62-71.
- Yunus, M., Masi, A. T., Calabro, J. J., Miller, K. A., & Feigenbaum, S. L. (1981). Primary fibromyalgia (fibrositis): clinical study of 50 patients with matched normal controls. *Seminars in arthritis and rheumatism*, *11*(1), 151-171. [https://doi.org/10.1016/0049-0172\(81\)90096-2](https://doi.org/10.1016/0049-0172(81)90096-2)
- Zçakar, L. O., Merve Ata, A., Kaymak, B., Kara, M., & Kumbhare, D. (2018). Ultrasound imaging for sarcopenia, spasticity and painful muscle syndromes. *Current opinion in supportive and palliative care*, *12*(3), 373-381. <https://doi.org/10.1097/SPC.0000000000000354>

8. EKLER

8 adet ek bulunmaktadır.

EK-1: FMS 2016 ACR

Yaygın Ağrı Skalası (0-19 Puan)

Hastanın son bir hafta içinde ağrı hissettiği bölgelerin sayısını not edin. Kaç bölgede ağrı var?

Sağ üst bölge (Bölge 2)	Aksiyal Bölge (Bölge 5)	Sol üst bölge (Bölge 1)
5. Çene, sağ*	15. Boyun	1. Çene, sol*
6. Omuz, sağ	16. Sirt	2. Omuz, sol
7. Üst kol, sağ	17. Bel	3. Üst kol, sol
8. Alt kol, sağ	18. Göğüs*	4. Alt kol, sol
	19. Karın*	

Sağ alt bölge (Bölge 4)	Sol alt bölge (Bölge 3)
12. Kalça (trokanter, gluteal), sağ	9. Kalça (trokanter, gluteal), sol
13. Üst bacak, sağ	10. Üst bacak, sol
14. Alt bacak, sağ	11. Alt bacak, sol

YAS:
.....

Semptom Şiddet Skalası (0-12 Puan)

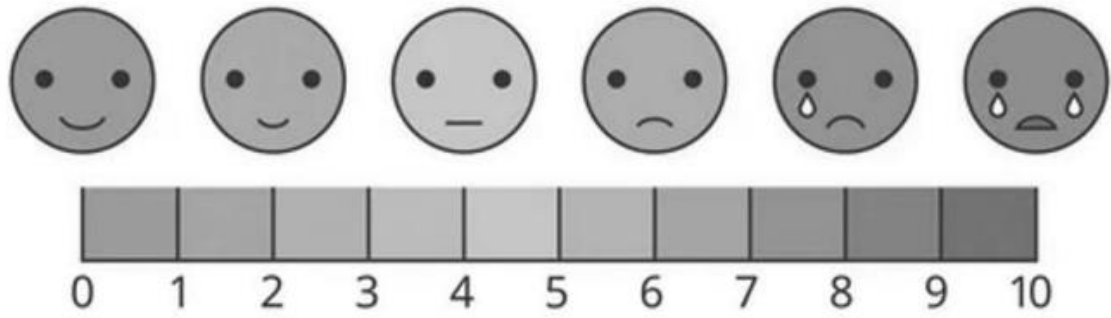
	Son bir hafta içinde			
	Yok	Hafif	Orta	Şiddetli
Yorgunluk	0	1	2	3
Dinlenmeden uyanma	0	1	2	3
Kognitif semptomlar	0	1	2	3

0 = Yok
1 = Hafif düzeyde, zaman zaman olan, gelip geçici problemler
2 = Orta düzeyde, sıklıkla olan, önemli problemler
3 = Şiddetli, devamlı olan, hayatı sıklıkla zorlaştıran problemler

	Son altı ay içinde	
	Yok	Var
Baş ağrısı	0	1
Alt karın bölgesinde ağrı/kramp	0	1
Depresyon	0	1

SŞS:
.....

EK-2: Görsel Analog Skala



EK-3: Yorgunluk Şiddet Ölçeği

Yorgunluk Şiddet Ölçeği

Son bir hafta içindeki yorgunluğunuzun şiddetini sizi en iyi ifade edecek şekilde değerlendirin.

		Değerlendirme Skoru				
1. Kesinlikle katılmıyorum	2. Katılmıyorum	3. Katılmama eğilimindeyim	4. Kararsızım			
5. Katılma eğilimindeyim	6. Katılıyorum	7. Kesinlikle katılıyorum				
• Yorgun olduğum zaman motivasyonum azalır.						
(1)	(2)	(3)	(4)	(5)	(6)	(7)
• Egzersiz yapmak beni yoruyor.						
(1)	(2)	(3)	(4)	(5)	(6)	(7)
• Kolay yorulurum.						
(1)	(2)	(3)	(4)	(5)	(6)	(7)
• Yorgunluk fiziksel fonksiyonumu etkiler.						
(1)	(2)	(3)	(4)	(5)	(6)	(7)
• Yorgunluk fiziksel fonksiyonumu etkiler.						
(1)	(2)	(3)	(4)	(5)	(6)	(7)
• Yorgunluk benim için sıklıkla problemlere neden olur.						
(1)	(2)	(3)	(4)	(5)	(6)	(7)
• Yorgunluğum fiziksel fonksiyonumu sürdürmeme engel olur.						
(1)	(2)	(3)	(4)	(5)	(6)	(7)
• Yorgunluk belirli görev ve sorumluluklarımı yerine getirmemi etkiler.						
(1)	(2)	(3)	(4)	(5)	(6)	(7)
• Yorgunluk beni yetersiz bırakan en önemli üç şikayetten biridir.						
(1)	(2)	(3)	(4)	(5)	(6)	(7)
• Yorgunluk işimi, aile veya sosyal yaşantımı etkiler.						
(1)	(2)	(3)	(4)	(5)	(6)	(7)

EK-4: Beck Depresyon Ölçeği

Beck Depresyon Ölçeği

Son bir hafta içinde nasıl hissettiğinizi en iyi ifade eden cümleyi işaretleyiniz.

- 1** (0) Kendimi üzüntülü ve sıkıntılı hissetmiyorum.
(1) Kendimi üzüntülü ve sıkıntılı hissediyorum.
(2) Hep üzüntülü ve sıkıntılıyım. Bundan kurtulamıyorum.
(3) O kadar üzgün ve sıkıntılıyım ki artık dayanamıyorum.
- 2** (0) Gelecek hakkında umutsuz ve karamsar değilim.
(1) Gelecek için karamsarım.
(2) Gelecekte beklediğim hiçbir şey yok.
(3) Gelecek hakkında umutsuzum ve sanki hiçbir şey düzelmeyeceğim gibi geliyor.
- 3** (0) Kendimi başarısız biri olarak görmüyorum.
(1) Başkalarından daha başarısız olduğumu hissediyorum.
(2) Geçmişime baktığımda başarısızlıklarla dolu olduğumu görüyorum.
(3) Kendimi tümüyle başarısız bir insan olarak görüyorum.
- 4** (0) Birçok şeyden eskisi kadar zevk alıyorum.
(1) Birçok şeyden eskiden olduğu gibi zevk alamıyorum.
(2) Artık hiçbir şey bana tam anlamıyla zevk vermiyor.
(3) Her şeyden sıkılıyorum.
- 5** (0) Sağlığım beni fazla endişelendirmiyor.
(1) Ağrı, sancı, mide bozukluğu veya kabızlık gibi rahatsızlıklar beni endişelendiriyor.
(2) Sağlık endişem nedeniyle başka şeyleri düşünmem zorlaşıyor.
(3) Sağlığımdan o kadar endişeliyim ki başka hiçbir şey düşünmüyorum.
- 6** (0) Bana cezalandırılmışım gibi geliyor.
(1) Cezalandırılabilceğimi seziyorum.
(2) Cezalandırılmayı bekliyorum.
(3) Cezalandırıldığımı hissediyorum.
- 7** (0) Kendimden hoşnutum.
(1) Kendimden pek hoşnut değilim.
(2) Kendime kızıyorum.
(3) Kendimden nefret ediyorum.
- 8** (0) Başkalarından daha kötü olduğumu sanmıyorum.
(1) Zayıf yanlarım ve hatalarımdan dolayı kendi kendimi eleştiririm.
(2) Hatalarımdan dolayı her zaman kendimi kabahatli bulurum.
(3) Her aksilik karşısında kendimi kabahat bulurum.
- 9** (0) Kendimi öldürmek gibi düşüncülerim yok.
(1) Kimi zaman kendimi öldürmeyi düşündüğüm oluyor.
(2) Kendimi öldürmek istedim.
(3) Fırsatını bulsam kendimi öldürürdüm.
- 10** (0) İçimden pek ağlamak gelmez.
(1) Zaman zaman içimden ağlamak geliyor.
(2) Çoğu zaman ağlıyorum.
(3) Eskiden ağlayabilirdim ama şimdi istesem de ağlayamıyorum.
- 11** (0) Diğer insanlara karşı ilgimi kaybetmedim.
(1) Eskisine göre insanlarla daha az ilgiliyim.
(2) Diğer insanlara karşı ilgimin çoğunu kaybettim.
(3) Diğer insanlara karşı hiç ilgim kalmadı.
- 12** (0) Şimdi her zamankinden daha fazla sinirli değilim.
(1) Eskisine göre daha kolay kızıyor ve sinirleniyorum.
(2) Şimdi hep sinirliyim.
(3) Bir zamanlar beni sinirlendiren şeyler şimdi hiç sinirlendirmiyor.
- 13** (0) Eskiden olduğu kadar kolay karar vermiyorum.
(1) Eskiden olduğu kadar kolay karar veremiyorum.
(2) Eskiye kıyasla karar vermekte çok güçlük çekiyorum.
(3) Artık hiçbir konuda karar veremiyorum.
- 14** (0) Aynaya baktığımda kendimde bir değişiklik görmüyorum.
(1) Daha yaşlanmışım ve çirkinleşmişim gibi geliyor.
(2) Görünüşümün çok değiştiğini ve daha da çirkinleştiğimi hissediyorum.
(3) Kendimi çok çirkin buluyorum.
- 15** (0) Eskisi kadar iyi çalışabiliyorum.
(1) Bir şeyler yapabilmek için gayret göstermem gerekiyor.
(2) Bir şeyler yapabilmek için kendimi çok zorlamam gerekiyor.
(3) Artık hiçbir iş yapamıyorum.
- 16** (0) Uykum her zamanki gibi.
(1) Eskisi gibi uyuyamıyorum.
(2) Her zamankinden bir iki saat daha erken uyanıyorum ve kolay kolay tekrar uykuya dalamıyorum.
(3) Her zamankinden çok daha erken uyanıyorum ve bir daha uyuyamıyorum.
- 17** (0) Kendimi her zamankinden yorgun hissetmiyorum.
(1) Eskiye oranla daha çabuk yoruluyorum.
(2) Yaptığım her şey beni yoruyor.
(3) Kendimi hiçbir şey yapamayacak kadar yorgun ve bitkin hissediyorum.
- 18** (0) İştahım her zamanki gibi.
(1) İştahım eskisi kadar iyi değil.
(2) İştahım çok azaldı.
(3) Artık hiç iştahım yok.
- 19** (0) Son zamanlarda zayıflamadım.
(1) Zayıflamaya çalışmadığım halde en az iki kilo verdim.
(2) Zayıflamaya çalışmadığım halde en az dört kilo verdim.
(3) Zayıflamaya çalışmadığım halde en az altı kilo verdim.
- 20** (0) Kendimi herhangi bir şekilde suçlu hissetmiyorum.
(1) Kendimi zaman zaman suçlu hissediyorum.
(2) Çoğu zaman kendimi suçlu hissediyorum.
(3) Kendimi her zaman suçlu hissediyorum.
- 21** (0) Cinsel konulara karşı olan ilgimde bir değişime fark etmedim.
(1) Cinsel konulara eskisinden daha az ilgiliyim.
(2) Cinsel konulara şimdi çok daha az ilgiliyim.
(3) Cinsel konulara olan ilgimi tamamen kaybettim.

EK-5: Uluslararası Fiziksel Aktivite Anketi (Kısa)

Uluslararası Fiziksel Aktivite Anketi (Kısa)

İnsanların günlük yaşayış içinde yaptıkları fiziksel aktiviteler hakkında bilgi edinmek istiyoruz. Aşağıda son 7 gün içinde fiziksel olarak harcanan zaman hakkında sorular bulunmaktadır. Lütfen, kendinizi çok hareketli bir kişi olarak görmesiniz bile her soruyu cevaplayın. Ev ve bahçe işlerinizi, iş yerinde yaptığınız aktiviteleri, bir yerden bir yere gitmek için yaptıklarınızı, boş zamanlarınızda yaptığınız egzersiz veya spor gibi aktiviteleri düşünün.

Son bir hafta içinde en az 10 dakika süren, nefesinizi hızlandıran, kuvvet gerektiren tüm yoğun faaliyetleri göz önünde bulundurunuz.

1

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

[] Şiddetli fiziksel aktivite yapmadım (3. soruya geçiniz) Haftada gün

2

- Bu günlerin birinde şiddetli fiziksel aktivite yaparak genellikle ne kadar zaman harcadınız?

[] Bilimiyorum/Emin değilim Günde dakika Günde saat

Son bir hafta içinde yaptığınız orta dereceli fiziksel aktiviteleri düşünün. Bunlar 10 dakika veya daha uzun süren, orta derece fiziksel güç gerektiren ve normalden biraz sık nefes almaya neden olan aktivitelerdir.

3

- Son bir hafta içinde kaç gün hafif yük taşıma, normal hızda bisiklet çevirme, halk oyunları, dans, bowling veya tenis gibi orta dereceli bedensel güç gerektiren faaliyetlerden yaptınız? (Yürüme hariç)

[] Orta dereceli fiziksel aktivite yapmadım (5. soruya geçiniz) Haftada gün

4

- Bu günlerin birinde orta dereceli fiziksel aktivite yaparak genellikle ne kadar zaman harcadınız?

[] Bilimiyorum/Emin değilim Günde dakika Günde saat

Son bir hafta içinde yürüyerek geçirdiğiniz zamanı düşünün. Bu; iş yerinde, evde, bir yerden bir yere ulaşım amacıyla veya sadece dinlenme, spor, egzersiz veya hobi amacıyla yaptığınız yürüyüş olabilir.

5

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

[] Yürümedim (7. soruya geçiniz) Haftada gün

6

- Bu günlerden birinde yürüyerek genellikle ne kadar zaman geçirdiniz?

[] Bilimiyorum/Emin değilim Günde dakika Günde saat

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

7

- Son bir hafta içinde günde oturarak ne kadar zaman harcadınız?

[] Bilimiyorum/Emin değilim Günde dakika Günde saat

EK-6: Fibromiyalji Etki Anketi

Fibromiyalji Etki Anketi

1

Aşağıdaki aktiviteleri hangi sıklıkla yapıyorsunuz?

	Daima	Çoğunlukla	Ara sıra	Hiçbir zaman
• Alışveriş yapmak	(0)	(1)	(2)	(3)
• Çamaşır yıkamak	(0)	(1)	(2)	(3)
• Yemek hazırlamak	(0)	(1)	(2)	(3)
• Bulaşıkları (tabak, kazan vs.) elde yıkamak	(0)	(1)	(2)	(3)
• Elektrik süpürgesi ile halı süpürmek	(0)	(1)	(2)	(3)
• Yatakları düzenlemek	(0)	(1)	(2)	(3)
• Birkaç yüz metre yürümek	(0)	(1)	(2)	(3)
• Arkadaş/akraba ziyareti yapmak	(0)	(1)	(2)	(3)
• Bahçe işleri yapmak	(0)	(1)	(2)	(3)
• Araba kullanmak	(0)	(1)	(2)	(3)
• Merdiven çıkmak	(0)	(1)	(2)	(3)

2

Son bir hafta içinde kendinizi kaç gün iyi hissettiniz?

0 1 2 3 4 5 6 7

3

Geçen hafta boyunca kaç gün fibromiyaljiden dolayı iş yapamaz hale geldiniz?

0 1 2 3 4 5 6 7

4

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

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

5

Ağrı düzeyiniz ne kadardı?

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

6

Ne kadar yorgunsunuz?

Değilim 0 1 2 3 4 5 6 7 8 9 10 Çok yorgunum

7

Sabahları kalktığınızda kendinizi nasıl hissediyorsunuz?

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

8

Sabah tutukluğunuz ne kadar?

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

9

Kendinizi ne kadar sinirli ve gergin hissediyorsunuz?

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

10

Kendinizi ne kadar hüzünlü, çökkün, morali bozuk veya depresif hissediyorsunuz?

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

EK-7: Bilgilendirilmiş Gönüllü Olur Formu

BİLGİLENDİRİLMİŞ GÖNÜLLÜ OLUR FORMU

Fibromiyalji; yaygın vücut ağrısı, yorgunluk, uyku bozukluğu, kognitif işlevlerde bozulma ve anksiyete ile seyreden nedeni bilinmeyen kronik bir sendrom olarak tanımlanmakta olup, tüm dünyada sık görülmekte ve yaşam kalitesini belirgin derecede bozmaktadır. Hastalık kadınlarda 6-9 kat daha sık görülmektedir. Sarkopeni ise kas kuvveti ve kas kütlesi azalmasıyla beraber kas fonksiyon kaybıdır ve kas erimesi olarak tanımlanır.

“Fibromiyalji sendromlu kadın hastalarda sarkopeni değerlendirmesi” adlı bu çalışmamızda, sarkopeni ya da olası sarkopeni varlığını araştırmak ve uyluk kaslarını sarkopeni açısından ultrasonografik olarak değerlendirmek amaçlanmıştır. Çalışmamızda fibromiyalji sendromu tanılı hastalar ve sağlıklı kontrol grubu olmak üzere iki grup olacaktır.

Çalışma kriterlerine uyan bireylerin demografik özellikleri, antropometrik ölçümleri kaydedilecektir ve bireyler; yaygın ağrı indeksi, semptom şiddet skalası, fibromiyalji etki anketi, beck depresyon ölçeği, görsel ağrı skalası, yorgunluk şiddet ölçeği ve uluslararası fiziksel aktivite anketi ile değerlendirilecektir. Yaklaşık on dakikanızı ayırarak formlardaki soruları yanıtlamanız çalışmanın devamlılığı açısından önemlidir. Klinik değerlendirme; el kavrama kuvvet ölçümü, sandalyeden kalkma testi, biyoelektrik impedans analizi, ultrasonografi ile uyluk kaslarının değerlendirilmesi, yürüme hızının hesaplanması, zamanlı kalkıp yürüme testi ile tamamlanacaktır. Katılımcılar rutin laboratuvar testleri, vitamin D ve B12 tetkiklerini içeren kan tahlilleri ile değerlendirilecektir.

Çalışma yalnızca tanı amaçlı yapılacak olup, tedaviyi içermemektedir. Değerlendirmeler için hastalardan herhangi bir ücret talep edilmeyecektir. Bilgileriniz kimseyle paylaşılmayacak, bilimsel yayın ve veri amaçlı kullanılacak olsa bile kişinin kimliğini ortaya çıkarabilecek kayıtlar gizli tutulacaktır.

Bu formu okuyup onaylamanız, çalışmaya katılmayı kabul ettiğiniz anlamına gelecektir. Ancak çalışmaya katılmama veya katıldıktan sonra herhangi bir anda çalışmayı bırakma hakkına sahipsiniz.

Bana yukarıda konusu, amacı ve yöntemi belirtilen araştırma ile ilgili yazılı ve sözlü açıklama aşağıda adı belirtilen hekim tarafından yapıldı. “Bilgilendirilmiş Gönüllü Olur Formu”ndaki tüm açıklamaları okudum. Araştırmaya hiçbir baskı ve zorlama olmaksızın kendi rızamla gönüllü olarak katılmayı kabul ediyorum.

Katılımcının adı, soyadı:

İletişim numarası:

İmza:

Tarih:

Görüşme tanığı adı, soyadı:

İletişim numarası:

İmza:

Tarih:

Katılımcı ile görüşen hekim:

İletişim numarası:

İmza:

Tarih:

EK-8: Değerlendirme Formu

DEĞERLENDİRME FORMU

Dosya no:

FMS takip süresi:

Ek hastalıklar, kullandığı ilaçlar:

LABORATUVAR TETKİKLERİ

Rutin laboratuvar testleri:

Vitamin D:

Vitamin B12:

KLİNİK DEĞERLENDİRME

1 – Sosyodemografik Özellikler

Yaş:

Medeni hali:

Evli

Bekar

Meslek:

Çalışıyor

Çalışmıyor

Eğitimi durumu:

Okur-yazar değil

İlköğretim

Lise

Üniversite

Menopoz öyküsü:

Var

Yok

2 – Antropometrik Ölçümler

Boy:

Kilo:

VKİ:

Bel çevresi:

Kalça çevresi:

Üst-orta kol çevresi:

Baldır çevresi:

3 – YAS+SŞS:

4 – GAS:

5 – YŞÖ:

6 – BDÖ:

7 – UFAA:

8 – FEA:

9 – El kavrama kuvveti:

10 – Sandalyeden kalkma testi:

11 – BIA:

12 – Ultrasonografi:

13 – Yürüme hızı:

14 – Zamanlı kalkıp yürüme testi: