

T.C.  
NECMETTİN ERBAKAN ÜNİVERSİTESİ  
MERAM TIP FAKÜLTESİ  
İÇ HASTALIKLARI ANABİLİM DALI

ROMATOİD ARTRİT HASTALARINDA GÖRÜLEN  
KİNEZYOFOBİNİN NORMAL POPÜLASYONLA  
KARŞILAŞTIRILMASI

DR. TUĞBA GÜRÜS

TIPTA UZMANLIK TEZİ

KONYA , 2023



T.C.  
NECMETTİN ERBAKAN ÜNİVERSİTESİ  
MERAM TIP FAKÜLTESİ  
İÇ HASTALIKLARI ANABİLİM DALI

ROMATOİD ARTRİT HASTALARINDA GÖRÜLEN  
KİNEZYOFOBİNİN NORMAL POPÜLASYONLA  
KARŞILAŞTIRILMASI

DR. TUĞBA GÜRÜS

TIPTA UZMANLIK TEZİ

DANIŞMAN: PROF. DR. RECEP TUNÇ

KONYA , 2023

## TEŞEKKÜR

Tez çalıőmam sũresince bilgi ve tecrũbelerinden faydalandığım, desteğini ve yardımını esirgemeyen tez danıőmanım değerli hocam Prof. Dr. Recep Tunç' a teőekkũr ederim.

Asistanlık eğitimim sırasında bilgi ve deneyimlerinden yararlandđım İç Hastalıkları Anabilim Dalı Baőkanı Prof. Dr. Nedim Yılmaz Selçuk başta olmak ũzere tũm hocalarıma teőekkũr ederim.

Her aőamada destek veren ve yol gũsteren Uzm. Dr. Mustafa ađrı Ergũn' e teőekkũr ederim.

Uzmanlık eğitimim sũresince birlikte çalıőtıđım tũm değerli uzmanlarımıza ve asistan arkadaşlarıma teőekkũr ederim.

Beni bu gũnlere hazırlayan, ũzerimde emeği geçen, maddi ve manevi olarak her zaman yanımda olan aileme teőekkũr ederim.

Tez sũrecinde, asistanlık dũnemim boyunca her daim yanımda olan, birlikte tũm zorlukların ũstesinden geldiğimiz değerli eőim Yunus Emre Gũrũs' e teőekkũr ederim.

DR. TUĞBA GũRũS

KONYA 2023

## ÖZET

### Romatoid Artrit Hastalarında Görülen Kinezyofobinin Normal Popülasyonla Karşılaştırılması

Dr.Tuğba Gürüs, Uzmanlık Tezi, Konya, 2023

**Amaç:** Romatoid artrit hastalarında özellikle atak esnasında ciddi kinezyofobi, anksiyete ve depresyon görülmektedir. Bu çalışmanın amacı, romatoid artrit hastalarında atak esnasında, atak tedavi sonrasında ve sağlıklı normal popülasyonla karşılaştırılarak kinezyofobi, anksiyet ve depresyon bağlantısı araştırmaktır.

**Yöntem:** Necmettin Erbakan Üniversitesi Meram Tıp Fakültesi Romatoloji Polikliniğine başvuran RA tanılı, 18-70 yaş arası, bilinen ek romatolojik hastalığı bulunmayan, romatoid artrit aktivite indeksi DAS28-ESR veya DAS28-CRP  $\geq 2.6$  olan hastalar RA atak kabul edilerek, 30 RA atak hastası toplandı. Bu hastalara Tampa Kinezyofobi Skalası ve Hastane Anksiyete ve Depresyon Ölçeği uygulandı. Hastalara atak tedavisi verildi. DAS28-ESR ve DAS28-CRP $<2.6$  gerileyen remisyona giren aynı hasta grubuna TSK, HAD-Anksiyete ve HAD-Depresyon ölçekleri yeniden uygulandı. Hastalığın aktif ve remisyon dönemleri karşılatırıldı. Aynı şekilde benzer yaş ve cinsiyette bilinen romatolojik hastalığı olmayan 30 sağlıklı kontrol grubu toplanarak TKS, HAD ölçekleri uygulandı. Ve sağlıklı kontrol grubu hastalığın atak ve remisyon dönemleriyle karşılaştırıldı.

**Bulgular:** Çalışmamıza 30 seropozitif RA hastası (22 kadın,8 erkek) ve 30 sağlıklı kontrol (22 kadın,8 erkek) alındı. Hastaların yaş ortalaması 51.13( $\pm 10.07$ ) yıl, kontrol grubunun yaş ortalaması 48.73( $\pm 9.11$ ) yıl olarak saptandı. RA atak hastaları ile atak tedavi sonrası remisyonadaki hastaların TKS, HAD-Depresyon ve HAD-Anksiyete skorları arasında anlamlı bir fark tespit edildi. ( $p=.007$ ,  $p=.001$ ,  $p=.001$ ) RA atak hastaları ile sağlıklı kontrol grubu TKS, HAD-Depresyon ve HAD-Anksiyete skorları karşılaştırıldığında arasında anlamlı bir fark saptandı. ( $p=.000$ ) RA remisyon hastaları ile sağlıklı kontrol grubu TKS, HAD-Depresyon ve HAD-Anksiyete skorları karşılaştırıldığında sadece TKS arasında anlamlı bir fark saptandı. ( $p=.005$ , $p=.253$ , $p=.888$ )

**Sonuç:** Çalışmamızda, RA hastalığının aktif olduğu dönemler remisyon dönemi ile karşılaştırıldığında artmış kinezyofobi,depresyon ve anksiyete görülmektedir. Ayrıca, inflamasyonu gerileyen remisyona giren RA hastaları sağlıklı kontrol grubu ile karşılaştırıldığında anksiyete ve depresyonun gerilediği ancak kinezyofobinin hala devam ettiği saptanmıştır.

**Anahtar Kelimeler:** Romatoid Artrit, DAS28- ESR, DAS28-CRP, Hastane Anksiyete ve Depresyon Ölçeği, Tampa Kinezyofobi Ölçeği

## ABSTRACT

### Comparison of Kinesiophobia in Rheumatoid Arthritis Patients with Normal Population

Dr.Tuğba Gürüs, Specialty Thesis, Konya, 2023

**Objective:** Severe kinesiophobia, anxiety and depression are observed in rheumatoid arthritis patients, especially during attacks. The aim of this study is to investigate the relationship of kinesiophobia, anxiety and depression in patients with rheumatoid arthritis during the attack, after the attack and compared with the healthy normal population.

**Method:** Patients with a diagnosis of RA, aged 18-70 years, no known additional rheumatological disease and rheumatoid arthritis activity index DAS28-ESR or DAS28-CRP  $\geq 2.6$ , who applied to Necmettin Erbakan University Meram Medical Faculty Rheumatology Outpatient Clinic, were considered RA attack and 30 RA attack patients were recruited. Tampa Kinesiophobia Scale and Hospital Anxiety and Depression Scale were administered to these patients. Attack treatment was given to the patients. TAF, HAD-Anxiety and HAD-Depression scales were re-administered to the same patient group in remission with DAS28-ESR and DAS28-CRP  $<2.6$  regression. Active and remission periods of the disease were compared. Similarly, TKS and HAD scales were applied by collecting 30 healthy control groups of similar age and gender, without any known rheumatological disease. And the healthy control group was compared with the attack and remission periods of the disease.

**Results:** Thirty seropositive RA patients (22 women, 8 men) and 30 healthy controls (22 women, 8 men) were included in our study. The mean age of the patients was  $51.13(\pm 10.07)$  years, and the mean age of the control group was  $48.73(\pm 9.11)$  years. A significant difference was found between the TKS, HAD-Depression and HAD-Anxiety scores of patients with RA attacks and those in remission after treatment for an attack. ( $p=.007$ ,  $p=.001$ ,  $p=.001$ ) When the TKS, HAD-Depression and HAD-Anxiety scores of RA attack patients and the healthy control group were compared, a significant difference was found. ( $p=.000$ ) When the TCS, HAD-Depression and HAD-Anxiety scores of RA remission patients and the healthy control group were compared, only a significant difference was found between TCS. ( $p=.005$ ,  $p=.253$ ,  $p=.888$ )

**Conclusion:** In our study, increased kinesiophobia, depression and anxiety are observed when the active periods of RA disease are compared with the remission period. In addition, it was determined that anxiety and depression regressed, but kinesiophobia still persisted in remission RA patients with regressed inflammation compared to the healthy control group

**Keywords:** Rheumatoid Arthritis, DAS28- ESR, DAS28-CRP, Hospital Anxiety and Depression Scale, Tampa Kinesiophobia Scale

## İÇİNDEKİLER

1.GİRİŞ VE AMAÇ .....	1
2.GENEL BİLGİLER .....	2
2.1 ROMATOİD ARTRİT .....	2
2.1.1 Tanım.....	2
2.1.2 Epidemiyoloji .....	2
2.1.3 Tarihçesi.....	2
2.1.4 Etyoloji .....	2
2.1.5 Patogenezi .....	4
2.1.6 Klinik Bulgular .....	5
2.1.7 Tanı.....	9
2.1.8 Tedavi.....	11
2.2 ANKSİYETE VE DEPRESYON KAVRAMI, RA İLE İLİŞKİSİ.....	16
2.2.1 Hastane Anksiyete Depresyon Ölçeği.....	17
2.3 KİNEZYOFOBİ.....	17
2.3.1 Tampa Kinezyofobi Ölçeği .....	17
3.GEREÇ VE YÖNTEM.....	18
3.1 İstatiksel analiz .....	19
4.BULGULAR .....	20
5.TARTIŞMA.....	20
6.SONUÇ .....	23
7.KAYNAKÇA.....	24
8.EKLER .....	28

## KISALTMALAR

<b>ACR</b>	: Amerikan Romatoloji Derneği
<b>ACPA</b>	: Anti Sitrllenmiř Protein Antikoru
<b>ANA</b>	: Antinkleer antikor
<b>C3</b>	: Kompleman 3
<b>C4</b>	: Kompleman 4
<b>CPK</b>	: Kreatin fosfokinaz
<b>CRP</b>	: C- Reaktif Protein
<b>DAS28-CRP</b>	: Hastalık Aktivite Skoru -Crp İlişkili
<b>DAS28-ESR</b>	: Hastalık Aktivite Skoru-Sedimentasyon İlişkili
<b>DHEA</b>	: Dehidroepiandrosteron
<b>DIF</b>	: Distal İnterfalangeal
<b>DMARD</b>	: Hastalığı Modifiye Eden Antiromatizmal İlaç
<b>ESH</b>	: Eritrosit Sedimentasyon Hızı
<b>EULAR</b>	: Avrupa Romatizma Birliđi
<b>GFR</b>	: Glomerler Filtrasyon Hızı
<b>GN</b>	: Glomerlonefrit
<b>HAD</b>	: Hastane Anksiyete Depresyon lçeđi
<b>HLA</b>	: İnsan lkosit antijeni
<b>IL-1</b>	: İnterlkin-1
<b>IL-6</b>	: İnterlkin-6
<b>IG-G</b>	: İmmunglobulin-G
<b>IG-M</b>	: İmmunglobulin-M
<b>KCS</b>	: Keratokonjonktivit Sicca
<b>LAP</b>	: Lenfadenopati
<b>MHC</b>	: Majr histo-uyumluluk kompleksi

<b>MKF</b>	: Metakarpofalangeal
<b>MR</b>	: Manyetik Rezonans
<b>MTF</b>	: Metatarsofalangeal
<b>NSAİ</b>	: Non-steroid antiinflamatuvar ilaç
<b>OA</b>	: Osteoartrit
<b>PIF</b>	: Proksimal İnterfalangeal
<b>PMNL</b>	: Polimorfonükleer lökosit
<b>PSA</b>	: Psöriyatrik Artrit
<b>RA</b>	: Romatoid Artrit
<b>RF</b>	: Romatoid faktör
<b>SLE</b>	: Sistemik Lupus Eritematozus
<b>SPSS</b>	: Sosyal bilimler için istatistik paketi
<b>SS</b>	: Sjögren Sendromu
<b>TNF-A</b>	: Tümör Nekroz Faktör Alfa

## **TABLULAR**

**Tablo 1: 1987 ACR Romatoid Artrit Sınıflandırma Kriterleri**

**Tablo 2: 2010 ACR/EULAR Romatoid Artrit Sınıflama Kriterleri**

**Tablo 3: Romatoid Artrit Hastaları ve Kontrol Grubunun Demografik Verileri**

**Tablo 4: Aktif RA ve Remisyon RA Hastalarının Değerleri**

**Tablo 5: Aktif RA ve Sağlıklı Kontrol Grubunun Değerleri**

**Tablo 6: Remisyon RA ve Sağlıklı Kontrol Grubunun Değerleri**

## 1.GİRİŞ VE AMAÇ

Romatoid artrit (RA), etyolojisi bilinmeyen simetrik, inflamatuvar, periferik bir poliartrittir. Tipik olarak tendon ve bağların gerilmesiyle deformiteye, kıkırdak ve kemik erozyonu ile eklem harabiyetine neden olur. [1] RA aynı zamanda ateş, halsizlik, yorgunluk ve kilo kaybı gibi sistemik şikayetlere sebep olabilir. Perikardit, plörit, nöropati, sklerit, glomerülonefrit, sekonder sjögren sendromu, reynaund fenomeni, interstisyel akciğer hastalığı, vaskülit, anemi, lökopeni, trombositopeni, lenfadenopati ve splenomegali gibi hemen hemen her organ sisteminde eklem dışı belirtileri gözlenmektedir. [2] Hastalık modifiye edici ilaçların (DMARD's) erken tanı ve tedavi durumunda, hastalığın kontrolünü sağlamada ve eklem yaralanması ve sakatlığın önlenmesinde önemli rolü vardır. Tedavi edilmezse veya tedaviye yanıt alınamazsa, inflamasyon ve eklemlerdeki yıkım fiziksel fonksiyon kaybı, günlük yaşam aktivitesini yerine getirememe ve istihdamı sürdürmede zorluklara yol açar. [1]

Kinezyofobi, yaralanmaya karşı savunmasızlık hissinden kaynaklanan, fiziksel hareket ve aktivite korkusudur. Tampa Kinezyofobi Skalası (TSK), kinezyofobiye tanımlamaya yardımcı olmak için hasta tarafından bildirilen bir sonuç ölçüsüdür. Skala 17 maddeden oluşmaktadır. Her madde 4 puan üzerinden değerlendirilmektedir. Testin toplam puanı, 17 ile 68 arasında değişen puanların toplamıdır. Yüksek puanlar düşük fiziksel performansla ilişkili bulunmuştur. [3]

Hastane Anksiyete Depresyon Ölçeği (HAD), Zigmond ve Snaith (1983) tarafından hastada anksiyete ve depresyon yönünden riski belirlemek, düzeyini ve şiddet değişimini ölçmek için geliştirilmiştir. Bedensel hastalığı olanlar ve birinci basamak sağlık hizmetlerine başvuranlar için tanı koymak amaçlı değil anksiyete ve depresyonu kısa sürede tanımlayıp risk grubunu belirlemek için kullanılır

Romatizmal hastalıklarda görülen artrit, artralji ve eklem harabiyeti kinezyofobiye zemin hazırlamaktadır. Ağrı, fiziksel disabilite, sosyal aktivitelerin kaybı tek tek ya da hep birlikte rol oynayarak, duygudurum bozukluklarına da yol açabilmektedir. Literatüre bakıldığı zaman romatoid artrit hastalarında özellikle atak esnasında ciddi kinezyofobi, anksiyete ve depresyon görüldüğü dikkat çekmektedir. Bu çalışmanın amacı, romatoid artrit tanılı hastaların atak esnasında, aynı hasta grubunun atak tedavi sonrasında ve normal popülasyonla karşılaştırılarak kinezyofobi, anksiyete ve depresyon bağlantısı araştırmaktır.

## **2.GENEL BİLGİLER**

### **2.1 ROMATOİD ARTRİT**

#### **2.1.1 Tanım**

Romatoid artrit (RA), nedeni bilinmeyen kronik sistemik inflamatuvar bir hastalıktır. [4] Sosyal ve psikolojik sonuçların eşlik ettiği fonksiyonel kısıtlamalara sebep olan sinovyal eklem inflamasyonu ile karakterizedir. [5] RA primer olarak eklem ve bağ dokuda inflamasyona sebep olur. Özellikle eklemleri ve eklemlerin yanı sıra birçok organı da tutabilir. Eklem tutulumu simetrik ve poliartrit şeklindedir. Hastalık genellikle alevlenmeler ve remisyon dönemleri ile seyredir. RA erken ve iyi tedavi edilmediğinde eklemlerde erozyon, hasar ve kalıcı şekil bozukluklarına yol açar [6]

#### **2.1.2 Epidemiyoloji**

RA, inflamatuvar artritler arasında en sık görülen artrittir. İlerleyen yaşlarda görülme ihtimali artmakla birlikte en sık 30-50 yaş arasında görülmektedir. Aile öyküsü RA için bir risk faktörüdür, ikizlerde bu oran 3-5 kat daha artmaktadır. RA prevalansı yapılan çalışmalara göre çeşitli ülkelerde; Türkiyede %0.57, İtalya %0.48, Fransa %0.29, Litvanya %0.50, Sırbistan %0.35, İsveç %0.41 ve ABD % 0.5-1 değişkenlik göstermektedir. [7]

Kadınlarda erkeklere göre 2-3 kat daha sık görülmektedir. [8]

#### **2.1.3 Tarihçesi**

RA'nın tarihi uzun ve karmaşıktır. Mısır'da bulunan MÖ 1500 yıllarına uzanan Ebers Tıp Papirüsünde hastalıkla ilgili bulgular mevcuttur. Papirüste Mısır mumyalarının incelenmesi ile RA varlığı işaret edilmiştir. Aynı zamanda MÖ 400 yıllarında Hipokrat artrit tanısını yaparak, vücuttaki dört vücut sıvısının (kan, balgam, kara safra ve sarı safra) dengesizliğini, bu sıvıların eklem içine akacağını ve romatizmal hastalık bulgusunu vereceğini belirtmiştir. Buna karşılık bazı gruplar RA'nın modern hastalık olduğunu ilk kanıtı RA'nın, Fransız cerrah Augustin Jacob Landre-Beauvais tarafından ortaya koyulduğunu savunmaktadır. Teorilerin her ikisi de gerçek olabilir. Şöyle ki hastalık Antik çağda az sayıda insanda görülebilir veya yaşam beklentisi düşük olduğu için hastalığın gelişmesi için uzun süre beklenmiş olabilir. Bu yüzden antik çağdaki verilerde yetersizlikler olabilir. [9]

#### **2.1.4 Etyoloji**

RA etyolojisi net olarak bilinmemekle birlikte, genetik yatkınlığı olan kişilerde çevresel faktörler, hormonlar ya da bazı immün tetikleyicilerle ortaya çıktığı düşünülmektedir. RA'nın başlangıcı,

genetik ve çevresel faktörler arasındaki etkileşim sonrasında, immün toleransın bozulmasıyla ortaya çıkan sinoviyal inflamasyonun gelişmesi ile karakterizedir. Farklı mekanizmalarla gelişen inflamasyon; kemik ve kıkırdak hasarına neden olmaktadır. Tedaviye verilen heterojen yanıtlar RA' nın tek bir hastalık olmadığını, değişik yolların otoreaktiviteye sebep olarak benzer kliniğe neden olabileceğini göstermiştir. [10]

#### **2.1.4.1 Genetik**

RA' lı hastaların birinci derece yakınlarında hastalığın görülme oranı, toplumda beklenenden daha sıktır. Yapılan çalışmalarda monozigotik ikizlerde hastalık görülme oranı %15-30 oranında bulunurken, dizigotik ikizlerde bu oran %5 olarak tespit edilmiştir. [10]

Günümüze kadar hastalıkla ilişkili olabilecek birçok kromozom bölgeleri araştırılmıştır. Vakaların üçte birinin HLA gen lokuslarındaki polimorfizmleri içerdiği saptanmıştır. Başlıca HLA-DR4 ve HLA-DRB1 olmak üzere farklı coğrafi yerleşkelerde gen polimorfizm sıklığı değişmektedir. HLA dışında PTPN22, IL23R, TRAF1, CTLA4, IRF5, STAT4, FCGR3A, IL6ST, IL2RA, IL2RB, CCL21, CCR6 VE CD40 gibi lokuslarda hastalıkla ilişkili bölgeler gözlenmiştir. [11]

#### **2.1.4.2 Enfeksiyöz Faktörler**

Romatoid artrit etyopatogenezinde rol oynayan bir mikroorganizma tam olarak gösterilememiştir. Ancak mikroorganizmaların moleküler benzerlik yoluyla otoimmünite gelişimine katkıda bulunarak RA patogenezinde rol aldığı düşünülmektedir. [12]

RA'nın etyopatogenezinde birçok enfeksiyöz ajanın rolü olabileceği de öne sürülmüştür. Parvovirus B19, Chlamydia trachomatis, Mycobacterium tuberculosis, Escherichia coli, Epstein-Barr virus, Cytomegalovirus ve Rubella en sık suçlanan ajanlardır. Viruslar direkt sinoviyumu etkileyerek ya da indirekt olarak konak immün cevap üzerinden artrite sebep olur ve çoğunda patogenez tam olarak anlaşılamamıştır.[13]

#### **2.1.4.3 Cinsiyet ve Hormonal faktörler**

RA, kadınlarda erkeklere oranla 2-3 kat daha sık görülür. RA' lı gebelerin önemli bir kısmında (%70-80 ) hastalık aktivitesi azalırken, az bir kısmında ise semptomlar kötüleşmektedir. Hastalık aktivitesi genelde gebeliğin ilk trimesterinde azalır ve doğumu takip eden birkaç haftaya veya aya kadar devam eder. Hamilelikte yükselen DHEA, kortizol, östrojen, progesteron ve norepinefrin düzeyleri T2 lenfositleri artırır ve hastalık aktivitesini baskılar.

Ayrıca gebelikte RA' da sinoviyal sıvıda polimorfonükleer lökositlerde fonksiyon azalır. RA' da patolojik olaylar humoral immüniteden çok hücreli immünite aracılığıyla ortaya çıktığı için; gebelikte T1 sitokin paterninden uzaklaşılması RA' lı hastalar da yarar sağlayabilir ve geçici olarak hastalık düzelebilir [14]

#### **2.1.4.4 Çevresel Faktörler**

Hastalığın gelişiminde, genetik katkının %60 oranda olduğu, geri kalan kısmın çevresel faktörlerle ilişkili olduğu düşünülmektedir. Çevresel faktörlerin başında sigara, alkol, hava kirliliği ve diyet gelmektedir. [10]

Sigara içmek, RA için bilinen en riskli çevresel faktördür. RA riski, sigara kullanım miktarı ve süresi ile birlikte artar. 40 paket/yıl dan fazla sigara içenlerde, sigara içmeyenlere göre 2 kat fazla artış saptanmıştır. [15]

Alkol tüketimi RA riskini azaltabilir. Yapılan EIRA ve Danimarka Case–Control Study of Rheumatoid Arthritis (CACORA) adlı iki çalışmada; RA riski haftada >80 mg alkol tüketenlerde, tüketmeyen veya daha az tüketenlere oranla %40-50 daha az saptanmıştır [15]

Hava kirliliği ve RA gelişimine ilişkin yapılan epidemiyolojik araştırmalarda tutarsızlıklar söz konusu olsa da genel fikir, hava kirliliğinin RA için çevresel bir risk faktörü olduğudur. Trafik kirliliğine maruz kalan, otoyola 50 metre uzakta yaşayan sigara içmeyen kadınlarda, RA riskinin orta derecede artmış olarak bildirilmiştir. Mesleki nedenlerle inhale edilen maden, silikoz gibi bazı maddelerin de RA gelişimini artırdığı da farklı çalışmalarla tespit edilmiştir. İn hale edilen silika tozunun otoimmüniteyi nasıl tetiklediği tam olarak anlaşılamamıştır; silika parçacıklarının immün sistemi aktive ettiği, proinflatuar sitokin yapımını artırdığı ve antikor üretimi için bir adjuvan olarak işlev görebileceği gösterilmiştir. [10]

#### **2.1.5 Patogenezi**

Eklem; kıkırdak ile kaplanmış ve bir kapsül ile hizalanmış iki kemikten oluşmaktadır. Kapsülün iç yüzeyi sinovyal sıvı üreten fibroblast benzeri sinoviyositten oluşur. RA de temel hasar sinovyumda başlamaktadır. [16]

RA, etyolojisi tam olarak bilinmeyen genetik, hormonal ve immunolojik faktörlerin hastalık patogeneziinde birlikte rol aldığı düşünülen bir hastalıktır. Hastalığın, immunogenetik olarak duyarlı konakçı da farklı artritogenik uyarılanlarla aktive olması sonrasında geliştiği düşünülmektedir. Uyarılar içerisinde ekzojenik enfeksiyonlarla birlikte, bağ dokusu, proteinler, RF, değişen immunglobulinler de yer almaktadır [17]

RA'nın temelinde genetik yatkınlık ve otoantikor varlığı yer almaktadır. RA sinoviyumu bol miktarda miyeoid ve plazmasitoid dentritik hücreleri içerir. Ki bu hücreler, T hücre aktivasyonu ve antijen sunumu için gerekli olan sitokin ( IL 12,15,18,23 ), MHC sınıf 2 molekül ve kostimülatör molekülleri üretirler.[18]

RA patofizyolojisinde hem hücresel hem de humoral aracılı immun yanıt rol oynamaktadır. Eklem aralığındaki antikorlar özellikle RF, antijenlerle immunkompleks oluşturarak inflamatuvar süreci başlatır. Romatoid artrit, doğal bağışıklığın aktivasyonu ile başlar, antijen sunan hücrelerin sitriline ve karboksile proteinleri T hücrelere sunarak, T hücrelerin B hücreleri aktive etmesi ve sinoviyuma göç etmesi ile devam eden immünolojik olaylar zincirinin sonucunda geliştiği varsayılmaktadır. T hücrelerin çoğunluğu CD4+ T hücreleridir. Antijen sunan hücreleri ile CD4+ hücrelerin etkileşmesiyle patolojik bir yanıt oluşur. İnflamatuvar sitokinler (özellikle TNF- $\alpha$ ) ve otoantikor yapımı aktive edilir. Otoantikorlar eklem dokularındaki antijenlerle birleşip immün kompleks oluşturur. Böylelikle kompleman sistemi aktive edilir. İnflamatuvar sitokinler, immün kompleksler, kemotaktik faktörler ve yoğun hücresel birikim dokuda değişikliklere neden olur. [17]

Sinovyal membranda anjiogenezis başlar. Anjiogenez sinoviyal sıvı hipertrofisine ve sinovyal sıvının nötrofiller ile invaze olmasına neden olur. Kıkırdak yıkımı ile kondositler aktive olur, pannus dokusu oluşur. Son olarak subkondral kemikte kondrosit proliferasyonu, bağların gerilmesi ve pannus dokusu ile eklemde invaze olması sonucunda erozyon meydana gelir. [17]

RA'nın klasik otoantikoru RF dir. RF, IGG'nin Fc kısmına gelişmiş IGM yapıdaki otoantikordur. Ek olarak ve giderek daha fazla önem kazanan ACPA (sitrillenmiş peptidlere karşı gelişen antikor) da mevcuttur. ACPA, RA tanısı için daha spesifik ve duyarlıdır. Seropozitif (RF veya ACPA pozitif) RA; ekstraartiküler tutulum, artmış hastalık şiddeti ve kötü prognoz ile ilişkilidir. Devam eden araştırmalarda RA'lı hastaların %50-80 inde RF ya da ACPA ya da her ikisinde pozitif olduğu saptanmıştır. [16]

### **2.1.6 Klinik Bulgular**

RA'nın sunum aralığı geniştir, çoğunlukla hastalık başlangıcı sinsidir ve tanıda gecikmeler yaşanabilir. Major bulgular periferik eklemlerde sertlik, şişlik ve ağrı olmak üzere eklemde ısı artışı, deformite, güçsüzlük, halsizlik ve kilo kaybı gibi şikayetlerde görülebilir.

Klinik seyri değişkendir. Kendini sınırlayan artrit, artrit ek sistemik organ tutulumuna kadar birçok şekilde karşımıza çıkar. Hastalığın şiddeti için; RF varlığı, HLA DR4 allel varlığı, eklem erozyonlarının erken gelişmesi, etkilenen eklem sayısının artması, erken sakatlık, ileri yaşta

başlangıç, düşük eğitim seviyesi, eklem dışı tutulumun varlığı gibi prognostik faktörler mevcuttur.[8]

RA radyografik direkt grafilerle %70 hastada sinovitten eklem yıkımına geçişi tanı anından ilk 2 yıl içerisinde saptarken, daha hassas teknikler örneğin, MR sinovyal hipertrofi, kemik ödemi, erken erozyonları tanı anından 4 ay kadar bir sürede tanımlayabilir.[8]

### **2.1.6.1 Eklem Tutulumu**

RA sinsi bir başlangıcı vardır, haftalar veya aylar süren ilerleyici belirti ve bulgular gözlenmektedir. Hastalarda genellikle eklemlerde tekrarlayan kısa süreli şişlikler meydana gelir. Eklem tutulum paterni diğer poliartritlerden ayrımı açısından önemlidir. [19]

Eklemde şişlik, ağrı, sertlik ve şekil bozukluğu RA nın klasik semptomlarıdır. Genellikle saptanılan bulgular; sinovyal kalınlaşma, efüzyon, eritem, hareket açıklığında azalma, ankiloz ve sublukasyondur. [2]

RA için sabah tutukluğu karakteristiktir. Tutukluk eklemde 1 saatten fazla sürer. Tutulan eklem sayısı değişkendir ama genellikle üçten fazla eklem etkilenir. Yaygın olarak tutulan eklemler el PIF, MKF, el bileği, dirsek, omuz, ayak PIF, MTF, ayak bileği ve dizdir. Hastalarda genellikle elin küçük eklemlerinin tutulumu ile başlar. Tipik olarak tutulum PIF, MKF ve el bileği eklemlerinde tek başına veya kombinasyonları ile başlar. Zamanla eklem tutulumuna yeni eklemler eklenebilir. [19]

Özellikle PIF, MKF ve MTF in simetrik ve poliartrit tutulumları RA düşündürür. DIF tutulumu, RA da görülebilmesine rağmen, kuvvetle PSA ve OA düşündürür. [1]

### **2.1.6.2 Eklem Dışı Tutulum**

**2.1.6.2.1 Deri Altı Nodülleri:** RA nın en yaygın eklem dışı bulgusudur. Hastaların yaklaşık %25 inde görülmektedir. Nodüllerin olduğu RA hastalarının yaklaşık %90 ı RF pozitifdir. HLA-DR4 haplotipine sahip grupta daha sık saptanmıştır. [2]

Nodüllerin, bazıları lokal bir vaskülit nedeniyle oluştuğunu düşünürken, bazıları travmatik faktörlerden ( dirsek veya sakrum nodülleri gibi) bahsetmektedir. Histolojik olarak bu nodüller, merkezinde histiyositlerle çevrili fibrinoid nekrozu olan, etrafında ise fibroblastositten oluşur. En sık yerleşim yeri; dirsek, parmak ve dizde cilt altında, 1-2 mm'den birkaç santimetre çapına kadar değişen boylarda olabilir. Plevra, akciğer, karaciğer gibi iç organ nodülleri tanımlanmıştır. Nodüller ağsız olup; romatoid artitin tümüyle dışlanması haricinde, kendiliğinden gerileme eğilimi yoktur [20]

**2.1.6.2.2 Hematolojik Bozukluklar:** Anemi hastaların yarısından fazlasında görülür. Hastalık aktivitesi ile korelasyon gösterir ve genellikle hafif ve orta derecededir. Tipik olarak kronik hastalık anemisi. Ancak demir, B12 ve folik asit eksikliğine bağlı da gelişebilir. Trombositler, inflamasyonla eş zamanlı olarak hafif yükselmiştir. Bu yükseklik, inflamasyonun kaybolmasıyla kendi kendine düzelir

Felty sendromu; RA, nötrojeni ve splenomegalinin birlikte görüldüğü durumdur. Ortalama 60-65 yaşlarında RA hastalarının %1 inde görülür. Özellikle başta vaskülitli olanlar olmak üzere, bazı RA larda çok yüksek lökositöz ve yoğun bir eozinofili ile birlikte olabilir. [20] [17]

Genel popülasyonla kıyaslandığında, RF pozitif RA veya DMARD tedavisi almış RA larda özellikle Büyük B Hücreli Lenfoma riski artmış olduğu saptanmıştır. Hatta MTX almış hasta grubunda en yüksek risk saptanmıştır. [21]

**2.1.6.2.3 Reynaud Sendromu:** RA hastalarının %2-5 inde rastlanırsa da tipik kapillaroskopik anormallik göstermez. [20]

**2.1.6.2.4 Sistemik Vaskülit:** Romatoid vaskülit (RV), uzun süredir seropozitif RA hastalarında ve romatoid nodülü olanlarda sık karşımıza çıkar. Seronegatif hastalarda nispeten daha az görülür. Yüksek titreli seropozitif RA, eklem erozyonlarının varlığı, diğer eklem dışı bulguların varlığı, erkek cinsiyet, tedavide DMARD kullanılması RV için risk oluşturur. [2]

RA tanılı hastalarda vaskülit genellikle ileri yaşta (mediyan yaş 60) meydana gelir. Bu yaşlarda prognoz daha kötüdür. Genellikle deri ve periferik sinir sistemini etkiler.[17] Klinik belirtiler çok farklılık gösterir. Merkez sinir sistemi tutulumu nadirdir. Periferik sinir sistemi tutulumu; periarteritis nodozaya benzeyen, asimmetrik duyu ve motor bozukluğu yapan mültinevritlerle gider. Romatizmal vaskülarit tanısı histolojik olarak konur. Esasında fibröz bir endarterit olan tırnak yatağı tezyonundan ziyade nekrozan vaskülarit tanısını doğrulayan; cilt veya hasta bölgesinin distalindeki nöromusküler lezyondan alınan biyopsi en iyisidir [20]

**2.1.6.2.5 Kardiyovasküler Tutulum:** RA lı hastalarda kardiyovasküler risk artmıştır. Artan riskin patogenezi tam olarak bilinmemekle birlikte geleneksel ve geleneksel olmayan kardiyovasküler risk faktörlerinin arasındaki etkileşimlerinin yanısıra RA tedavisinde kullanılan ilaçlarda yer almaktadır. İnflamasyon ve immun disregülasyon aterosklerotik kalp hastalığı ve kalp yetmezliğinin başlamasından veya ilerlemesinden sorumlu tutulmuştur. [22]

Olguların %1 'inden azında semptom veren perikardit vardır. Kliniği değişkendir. Seyri kortikoterapiye duyarlıdır. Muhtemelen perikardit, sıklıkla erkek hastalarda, romatizmal eklem hastalığının hecmeleri sırasında kendini gösterir. Tamponad ya da konstriktif perikardit nadirdir. Perikarda romatizmal nodüller bildirmiştir. Endokard tutulumu çok nadirdir [20]

**2.1.6.2.6 Göz Tutulumu:** Kuru göz şeklinde belirti veren keratokonjonktivitis sicca en sık görülen göz bulgusudur(%10-35). Hastalığın geç dönemlerinde görülür, ancak hastalığın şiddetiyle ilişkili değildir. Episklerit ve sklerit daha az oranda görülür.[20]

**2.1.6.2.7 Pulmoner Tutulum:** Plörezi en fazla görülen akciğer tutulum şekli olup, genelde orta derecede, bazen iki taraflı olabilir. Ponksiyon sıvısı; eksüdatif tipte, proteinden zengin, bulanık, glukozu düşük, LDH yüksekliği ve lenfosit hakimiyetinde ve RF ihtiva eder. [20]

Romatoid nodüller erkeklerde daha sık görülür ve genellikle asemptomatiktir. Nodüllerin seyri değişkendir. RA nın klinik belirtisinden önce veya eş zamanlı çıkabilir. Boyutları artabilir veya küçülebilir veya kendiliğinden kaybolan nodül tekrar başka yerde çıkabilir.

RA ile ilişkili, interstisyel akciğer hastalığı, diffüz alveoler hemoraji,nonspesifik interstisyel pnömoni ve organize pnömoni görülebilmektedir.

RA lı hastalarda izole pulmoner hipertansiyon nadirdir. PAB>30 mmHg anlamlıdır.

RA tedavisinde kullanılan ilaçlarla da akciğer tutulumu ilişkisi vardır. MTX ile tedavi gören hastalarda pulmoner toksisite % 1-5 tir. Yine aynı şekilde leflunomid ve anti-TNF ilişkili interstisyel akciğer hastalığı vakaları bildirilmiştir. [23]

**2.1.6.2.8 Nörolojik tutulum:** Romatoid artrit hastalarında eklem hasarının yol açtığı yıkımın etkisiyle veya hastalığın sistemik olarak yaptığı inflamasyona bağlı olarak çeşitli nörolojik sendromlar gelişebilir.

Servikal bölgenin tutuluşu RA' de oldukça sık görülür. RA atlantookspital eklemi, atlantoaksial eklemi ve diğer servikal eklemleri (C3-C7) tutabilir. Spinal kord basısı, beyin sapının sıkışması, vertebral arterlerin ezilmesi, kök veya kranial sinirlerin basısı görülebilir. Atlantoaksial eklem (C1-C2) servikal omurgada en sık etkilenen bölgedir. Menenjit romatoid artrit nadir ancak tehlikeli bir komplikasyonudur. Pakimemenjit (dura inflamasyonu), leptomenenjit ( araknoid ve pia inflamasyonu) veya her üç tabakayı birden tutabilir. Romatoid artrite bağlı bası dışı nöropatiler genellikle hastalığın erken dönemlerinde ağrı, paresteziler ve kas güçsüzlüğü gibi

semptomlarla görülür ve artrit semptomları ile karışabilir. Mononöritis multipleks, distal simetrik nöropati ve sensorimotor nöropati bu tip nöropatilerdir. Tuzak nöropatiler, romatoid artritte en sık görülen periferik sinir sistemi hastalıklarıdır. Bası; sinovit, tenosinovit, eklem subluksasyonu veya eklemdaki diğer patolojiler, nadiren de romatoid nodüllere bağlıdır. Romatoid artritte görülen karpal tünel sendromunun tek başına prevalansı %10'dur. Romatoid artrit inme için bağımsız bir risk faktörüdür. Romatizmal hastalıklarda görülen yüksek inflamatuvar aktivite ateromatöz oluşumlara bağlı inme gelişimini arttıran bir faktör olduğu öngörülmektedir.

RA'te kullanılan ilaçlara bağlı da nörolojik bulgular meydana gelebilir. Kortikosteroidlere bağlı psikoz, miyopati, bilişsel bozukluk, NSAİİ e bağlı psikoz, bilişsel bozukluk, aseptik menenjit, metotreksata bağlı baş ağrısı, odaklanma güçlüğü, antimalarial ilaçlara bağlı retinopati, sensorinöral işitme kaybı, kulak çınlaması, baş ağrısı, miyopati, leflunomide bağlı periferik nöropati, baş ağrısı, anti-tnf ilaçlara bağlı Guillain Barré sendromu, Miller-Fisher sendromu, kronik inflamatuvar demiyelizan polinöropati, multifokal motor nöropati, mononöropati multipleks, aksonal sensorimotor polinöropati, rituximaba bağlı progresif multifokal nöropati gibi bulgular açısından dikkatli olunmalıdır. [24]

### **2.1.7 Tanı**

Tipik hastalar hassas ve şişmiş eklemlere eşlik eden sabah tutukluğu ve sedimantasyon ve CRP yüksekliği ile başvururlar ancak bu klinik tablo RA ya özgü değildir. Reaktif artrit, psöriyatrik artrit, enfeksiyöz artrit (viral, bakteriyel özellikle Lyme), bağ doku hastalıklarını düşündürecek bulgular da (döküntü, oral aft, alopesi, sicca sendromu, reynaund fenomeni, ANA, CPK yüksekliği) göz önünde bulundurularak ayırıcı tanıya gidilmelidir. [25]

1987 ACR tarafından yayınlanan RA tanı kriterleri, 2010 ACR/EULAR tarafından revize edilmiştir. Revize edilmiş yeni kriterler ACPA'nın varlığını, tutulan eklem yeri ve süresine dikkat çekmiştir. [26]

**Tablo 1: 1987 ACR Romatoid Artrit Sınıflandırma Kriterleri**

<b>Kriter</b>	<b>Tanımlama</b>
<b>1. Sabah Tutukluğu</b>	Eklem ve çevresinde en az bir saat süren sabah sertliği
<b>2. Üç veya daha fazla eklem bölgesinde artrit</b>	Doktor tarafından gözlenen en az üç eklem bölgesinde (14 muhtelif alan içinde; sağ ve sol PİF, MKF, el bileği, dirsek, diz, ayak bileği ve MTF eklemleri) yumuşak doku şişliği veya sıvı
<b>3. El ekleminde artrit</b>	El bilekleri, MKF veya PİF eklemlerinden en az birinde şişlik
<b>4. Simetrik artrit</b>	Vücudun iki yanında aynı eklem bölgelerinin eş zamanlı tutulması (PİF, MKF, MTF eklemlerin tutulumu simetri olmaksızın kabul edilebilir)
<b>5. Romatoid nodüller</b>	Doktor tarafından belirlenen kemik veya ekstansör yüzeyler veya jukstaartiküler bölgelerde subkutan nodüller
<b>6. Serum romatoid faktör pozitifliği</b>	Herhangi bir metodla gösterilen anormal miktarda serum romatoid faktörü. Normal kişilerin %5'inden azında pozitif olabilir.
<b>7. Radyolojik değişiklikler</b>	Posterioanterior el ve el bilek grafilerinde, tutulan eklem içinde veya yakın bölgelerinde, RA için tipik değişiklik olarak kabul edilen, erozyon veya eşit olmayan dekalsifikasyon bulguları (tek başına osteoartrit değişiklikler kabul edilmez)

Bu kriterlere göre, RA tanısı koyabilmek için 7 kriterden en az dördü bulunmalıdır ve ilk 4 kriter en az 6 haftadır olmalıdır.

MKF: Metakarpofalangial, MTF: Metatarsofalangial, PİF: Proksimal interfalangial, RA: Romatoid Artrit

**Tablo 2. 2010 ACR/EULAR Romatoid Artrit Sınıflama Kriterleri**

<b>Eklemler Tutulumu</b>	1 büyük eklem	0
	2-10 büyük eklem	1
	1-3 küçük eklem	2
	4-10 küçük eklem	3
	≥10 eklem	5
<b>Seroloji</b>	Negatif RF ve ACPA	0
	Düşük pozitif RF veya düşük pozitif ACPA	2
	Yüksek pozitif RF veya yüksek pozitif ACPA	3
<b>Akut faz reaktanları</b>	Normal CRP ve ESR	0
	Anormal CRP ve ESR	1
<b>Semptomların Süresi</b>	<6 hafta	0
	≥6 hafta	1

Skor ≥ 6 romatoid artrit sınıflandırılması için anlamlıdır.

RA tanısı için en az bir eklemden sinovit varlığı, alternatif tanıların ekarte edilmesi ve yukarıdaki kriterlerden 10 puan üzerinden en az 6 puan alması gerekmektedir. [27]

### **2.1.8 Tedavi**

RA tedavi amaçları; ağrıyı azaltmak, inflamasyonu azaltmak, fonksiyonel kapasiteyi korumak, patolojik süreci çözümlenmek ve iyileştirmektir. [28]

#### **2.1.8.1 Non-farmakolojik Tedavi**

Düşük ısı, analjezi ve günde 4-5 kez destekli egzersizler hareket yeteneğinin kazanılması için önemlidir. Hareket açıklığı koruma egzersizleri pasif veya aktif destekli egzersiz olmalıdır. [28]

#### **2.1.8.2 Farmakolojik Tedavi**

##### **2.1.8.2.1 Non-steroid Anti-inflamatuar İlaçlar**

Etkili analjezik tedavi olduğundan kontrendike bir durum olmadıkça birinci basamak anti inflammatuar ilaç olarak tercih edilmektedir. [28] Ağrı ve şişliğin azalmasında rol oynamaktadırlar. Hastalığın seyrini değiştirmez ve ilerleyen eklem hasarını durdurmazlar.

Herhangi bir analjezik ve antiinflamatuvar NSAİİ kullanılabilir. Etkinlik değerlendirilmesi adına NSAİİ önerilen dozda en az 3 hafta süreyle kullanılmalıdır. Bu sürenin sonunda semptomatik rahatlama olmazsa alternatif başka bir NSAİİ geçilmelidir. [19]

Standart NSAİİ kullanımında özellikle 4 haftadan daha uzun süreli kullanımda %25-35 yan etki görülmektedir. Gastrointestinal yan etkileri minimize etmek için ciddi hastalığı olanlarda NSAİİ yerine düşük doz steroid kullanılması, selektif COX-2 inhibitörü kullanımı veya NSAİİ'lerin H2 bloker, proton pompa inhibitörü, oral prostoglandin analogları gibi gastroprotektif ilaçlarla kullanılması önerilebilir. [29]

#### **2.1.8.2.2 Kortikosteroid**

Hızlı bir etki başlangıcına sahiptir. Genellikle köprü tedavisi olarak kullanılmaktadır. [19] Oral, intravenöz veya intraartiküler enjeksiyon şeklinde uygulanabilir. [29] Tedavi edici ve eklem yıkımını durdurucu etkileri yoktur. Semptomları geçici olarak giderirler. [28]

Düşük doz oral ( <10 mg/gün prednizolon veya eşdeğeri diğer kortikosteroid ), pulse ( 100 mg-1000 mg / gün intravenöz metilprednizolon ) veya tek seferde 1-2 mg olacak şekilde lokal intraartiküler steroid enjeksiyonları hastalığın aktif döneminde semptom giderilmesinde yardımcı olmaktadır. Uzun süre kullanılması sakıncalıdır. Kullanımları durumunda kutanöz atrofi, katarakt, glokom, glukoz intoleransı, miyopati, rebound etkisi, hipotalamo-pituiter-adrenal aks disfonksiyonu ve osteoporoz gibi birçok yan etkileri gözlemlenmiştir [29]

#### **2.1.8.2.3 DMARD**

RA semptom ve bulgularını iyileştiren ve hasarın ilerlemesini azaltan ilaç grubudur. DMARD sentetik ve biyolojik olmak üzere iki çeşittir. [30]

En çok tercih edilen sentetik DMARD metotreksattır, ayrıca leflunomid ve sülfosalazin de yaygın olarak kullanılmaktadır. Klorokin ve hidrosiklorokin tedavisinin de DMARD benzeri etkisinin mevcut olduğu düşünülmektedir. DMARD kombinasyonlarının etkinliği kanıtlanmış olup çoğunlukla kombinasyon rejimleri tercih edilmektedir. [16]

##### **2.1.8.2.3.1 ksDMARD**

**1) Metotreksat;** hem tek başına hem de diğer ksDMARD larla birlikte RA tedavisinde kullanılan en sık ve genellikle de ilk seçilen ilaçtır. Folik asit antagonistidir. Dihidrofolat redüktazı inhibe ederek, hücre proliferasyonunda rol oynayan pürin metabolitlerinin sentezini azaltır. Etkisi yaklaşık bir ayda başlar. Ülkemizde 2.5mg' lik tablet formu, 10-15-20- 25mg' lik subkutan formu

vardır. Başlangıç dozu 7.5-10mg/haftadır. Haftada bir, tek doz veya 12 saat aralarla verilen 2-3 doz şeklinde uygulanır. Günlük 1mg folik asit ilave edilmesi yan etki oluşumunu azaltırken MTX'in etkisinde hafif azalma olduğu da öne sürülmektedir.[29]

**2) Leflunomid;** Primidin sentez inhibitörüdür. Kullanım dozu 20 mg/gündür. Bu doz klinik olarak tolere edilemezse 10mg/güne düşürülür. Etkisini birinci ayda göstermeye başlar. [29]

**3) Sülfosalazin;** salisilat ve sülfapiridin molekülünün kombinasyonudur. Salisilat içeriğine bağlı antiinflamatuvar etkinliğine sahiptir, ek olarak metotreksata benzer immünomodülatör etkinliği mevcuttur. İlaça genellikle günde iki doz oral 500 mg şeklinde başlanır, birer hafta ara ile 500mg'lık artışla tedrici olarak günde 2-3 gr doza yükseltilir. [29]

**4) Hidroksiklorokin;** düşük toksisite profili, düşük maliyeti ve hamilelikte kullanımın güvenilir olması açısından ilgi görmektedir. Aynı zamanda immunsupresif etkisi olmadığı için hastalarda enfeksiyon riskini artırmamaktadır. İlacın klinik cevabını görmek için 6 ay beklemek gerekir. Oral günlük dozu 200-400mg' dir. [29]

#### **2.1.8.2.3.2 Biyolojik DMARDS**

Etkilerini başlıca üç mekanizmadan birisi ile göstermektedir;

- Hastalığın patogenezinde yer alan bir sitokinin etkisi ile bloke edilebilir. Örneğin tümör nekrotizan faktör (TNF)- $\alpha$ , interlökin (IL)-1 $\beta$  veya IL-6 gibi proinflamatuvar sitokinlerden bir tanesi hedef alınabilir. Örneğin infliksimab, adalimumab, golimumab, sertolizumab ve etanersept TNF- $\alpha$  inhibisyonu yapan ajanlardır. Anakinra, kanakinumab ve rilonasept ise IL-1 $\beta$  inhibisyonu yapan ajanlardır. Diğer yandan, tosilizumab (TCZ) IL6 reseptörü üzerinden IL-6 inhibisyonu yapmaktadır
- B lenfositleri hedef alarak ve bu hücreleri devre dışı bırakarak kontrolsüz immün yanıt baskılanır. Örneğin B hücre yüzeyinde bulunan CD20 molekülüne karşı geliştirilen bir monoklonal antikor olan rituksimab, B hücre delesyonu yapmaktadır
- T lenfositlerde delesyona neden olmadan, T lenfosit aktivasyonunda görev alan kostimülasyon hedef alınarak T hücre aktivasyonu ve bunun sonucunda kontrolsüz immün yanıt baskılanır. Abatasept, bu mekanizmayla etkili olan bir biyolojik ajandır . [31]

bDMARD kullanım dozları aşağıdaki gibidir;

- 1) **İnfliximab**; 5mg/kg dozdan 0,2. ve 6. haftalarda sonrasında 6-8 haftada bir intravenöz,
- 2) **Adalimumab**; 40 mg dozdan 2 haftada bir subkutan,
- 3) **Golimumab**; 50 mg dozdan ayda bir subkutan,
- 4) **Sertolizumab**; 400 mg dozdan 0,2. ve 4.hafta, sonrasında 200 mg dozdan 2 haftada bir subkutan,
- 5) **Anakinra**; 100 mg dozdan günlük subkutan,
- 6) **Kanakinumab**; 150 mg dozdan 8 haftada bir subkutan,
- 7) **Rilonasept**; 320 mg yükleme dozun ardından 160 mg dozdan haftada bir subkutan,
- 8) **Tocilizumab**; 8 mg/kg dozdan 4 haftada bir uygulanır. Kilo ne olursa olsun max doz 800 mgdır
- 9) **Ritüksimab**; 1 gr dozdan 0. ve 15.gün 6 ayda bir intravenöz,
- 10) **Abatasept**; <60 kg için 500 mg, 60-100 kg için 750 mg, >100 kg için 1000 mg dozdan 0,2.ve 4. hafta uygulanır, sonrasında ayda bir intravenöz verilir. [31]

2016 yılında EULAR, RA tedavi önerilerini içeren bir kılavuz yayınlamıştır.

- 1) RA tanısı konulduğu andan itibaren tedaviye hemen başlanılmalıdır. DMARD tedavisinin erken başlatılması hastaların büyük kısmında yapısal hasarı önlemektedir. Bunun için tanı olabildiğince erken konulmalı ve tedavi erken bir şekilde başlanmalıdır.
- 2) Tedavi kalıcı remisyon veya düşük hastalık aktivite hedefine ulaşılabilecek şekilde düzenlenmelidir.
- 3) Hastalık izlemi, aktif hastalığı olanlarda 1-3 ayda bir olacak şekilde sık olmalıdır. Eğer 3 ay sonra düzelme yoksa veya 6 ay sonra hedefe ulaşılamamış ise tedavi yeniden gözden geçirilmelidir.
- 4) Metotreksat tedavinin mutlaka bir parçası olmalıdır. Etkili, güvenilir ve maliyeti düşük bir ilaçtır. Kontrendike bir durum yoksa 15 mg/hafta dozundan alınmalıdır. Maliyet açısından oral form ile tedaviye başlanmalıdır. Yan etkisini azaltmak adına folik asit desteği verilmelidir. Monoterapi başlanılmalıdır. 6 ay sonra hedefe ulaşılamaz ise diğer ksDMARD ile kombine edilmelidir.

5) Metotreksata kontrendike bir durum halinde veya erken intolerans gelişmesi durumunda diğer ksDMARD ajanlarından leflunomid veya sülfosalazine geçilmelidir. Leflunomid ve sülfosalazin de metotreksat gibi monoterapi veya diğer ksDMARD lar ile kombine kullanılabilir.

6) ksDMARD başlanırken veya tedavi rejim değişikliğindeki ara dönemlerde kısa sürede kesilmek şartıyla kortikosteroidlerden faydalanılabilir.

7) Eğer ilk ksDMARD stratejisi ile tedavi hedefine ulaşamadı ise “ kötü prognostik faktörlerin yokluğunda” diğer ksDMARD’ lar düşünülmelidir.

8) “ Kötü prognostik faktörlerin varlığında” en az altı ay süreyle ksDMARD stratejileri (ardışık veya kombinasyon) ile tedavi hedefine ulaşamadı ise (remisyon/düşük hastalık aktivitesi) bir bDMARD veya bir hysDMARD eklenmesi düşünülmelidir.

9) bDMARD veya hysDMARD’ lar bir ksDMARD’ la kombine edilmelidir. Bütün bDMARD’ lar MTX ile kombine edildiğinde tek başlarına olduğundan daha etkili olmaktadır.

10) Eğer bir bDMARD veya hysDMARD yanıt alınmazsa başka bir bDMARD veya hysDMARD düşünülmelidir. Örneğin bir TNF inhibitörü başarısız olması durumunda başka bir TNF inhibitörü ya da farklı bir etki mekanizmasına sahip ajan kullanılabilir. Bir TNF inhibitörüne primer yanıtı olmayan hastalarda, başka bir TNF inhibitörü ile yanıt alınabileceğini gösteren veriler mevcuttur. Eğer ikinci bir TNF inhibitöründe yanıt alınmazsa o zaman etki mekanizması farklı bir ilaca geçilmelidir.

11) Alevlenme dönemlerinde kortikosteroid ve DMARD dozunda düzenleme yapılarak ilaçlarda büyük değişikliğe gidilmeden tedavi yönetilebilir [32]

Hastalık Aktivitesi;

- **Remisyon:** ACR-EULAR Boolean veya indeks temelli remisyon
- **Düşük hastalık aktivitesi:** Eklem sayısını içeren kompozit hastalık aktivite indekslerinden herhangi birine göre olan “düşük hastalık aktivitesi”
- **Orta, yüksek hastalık aktivitesi:** Eklem sayısını içeren kompozit hastalık aktivite indekslerinden herhangi birine göre olan “orta, yüksek hastalık aktivitesi ‘ [32]

Kötü Prognostik Faktörler;

- Orta (ksDMARD tedavi sonrası) veya yüksek hastalık aktivitesi
- Yüksek akut faz düzeyleri
- Şiş eklem sayısının fazla olması

- RF ve/veya ACPA pozitifliği özellikle yüksek titrede
- Yukarıdaki faktörlerin kombinasyonu
- Erken erozyon varlığı
- İki veya daha fazla ksDMARD'a cevapız olması [32]

## 2.2 ANKSİYETE VE DEPRESYON KAVRAMI, RA İLE İLİŞKİSİ

- Anksiyete, tehdit edici ve stresli faktörler ile karşılaşıldığında gözlemlenen korku hissidir. Sürekli endişeli hal, yorgunluk, sinirlilik hissi ve konsantrasyon kaybı şeklinde belirtiler vermektedir. Fiziksel olarak kalp atışında artma, terleme, kas gerginliği ve ağrısı, hazımsızlık, ishal, nefes darlığı, baş dönmesi ve bayılma hissi gibi semptomlar gelişebilmektedir. Kadınlar, özellikle hamile kadınlar, 35 yaş altı kişiler ve uzun süreli sağlık problemleri olan insanlarda anksiyete oranı daha fazla saptanmıştır. [33]
- Depresyon, ruh hali, düşünce ve sağlığı etkileyebilen kronik tıbbi hastalıktır. Düşük ruh hali, enerji eksikliği, üzüntü, uykusuzluk ve hayattan zevk alamama ile karakterizedir. Şimdiye kadar yapılan çalışmalar da depresyonda tatmin edici bir terapötik sonuç elde edilememiştir. [34]

Major depresyon tanısı için; aşağıdaki belirtilerden en az birinin ya (1) depresif duygudurum, ya da (2) ilgi ve zevk kaybı olması şartıyla en az 5'inin, en az 2 hafta süreyle varlığı gerekmektedir. [35]

- 1.Hastanın bildirimini ya da başkalarının gözlemine dayanan hemen her gün olan, yaklaşık gün boyu süren, depresif duygudurum
- 2.Hemen her gün olan, yaklaşık gün boyu süren, tüm ya da çoğu etkinliğe karşı ilgi ve zevk kaybı
- 3.Bir diyet uygulamadan, önemli bir kilo kaybı veya alımı (ayda beden ağırlığının %5'inden fazlasını) ya da hemen her gün olan iştahta artma veya azalma
4. Hemen her gün olan uykusuzluk veya aşırı uyku hali
5. Hemen her gün olan, psikomotor huzursuz bir hareketlilik veya yavaşlamanın varlığı
6. Hemen her gün olan, bitkinlik veya enerji kaybı
7. Hemen her gün olan, değersizlik veya aşırı veya uygunsuz suçluluk duyguları
8. Hemen her gün olan, düşünme veya konsantrasyon yeteneğinde azalma veya kararsızlık
9. Tekrarlayan ölüm veya intihar düşünceleri [35]

RA'nın, aile hayatı, sosyal ilişkiler ve iş hayatı gibi yaşamın tüm alanlarında etkisi görülebilmektedir. Ağrı, fiziksel disabilite, sosyal aktivitelerin azalması tek tek veya hep birlikte rol oynayarak, duygudurum bozukluklarına yol açabilir. Anksiyete ve depresyon RA üzerinde en sık araştırılan bozukluklar olmuştur. Uygulanan yöntemlerde farklılık göstermesine karşın depresyon prevalansı RA'li hastalarda % 5-42 olarak bildirilmiştir. RA'de depresyonun etyopatolojisi oldukça karışık bir durumdur. Bazı çalışmalarda artrit şiddetiyle depresyon arasında ilişki olduğu bildirilmiş olsa da hastalık aktivasyon belirteçleri ile depresyonun ciddiyeti arasında direkt bağlantı henüz ortaya konulamamıştır. RA'da anksiyetenin de depresyon kadar sık bir bozukluk olduğu El-Miedany ve arkadaşları tarafından bildirilmiştir. Araştırmacılar tarafından yapılan çalışmalarında depresyon oranı %66.2, anksiyete oranı %70 olarak saptanmıştır. [36]

### **2.2.1 Hastane Anksiyete Depresyon Ölçeği**

Hastane Anksiyete Depresyon Ölçeği (HAD) Zigmond ve Snaith (1983) tarafından düzenlenmiştir. [37] Hastanın anksiyete ve depresyon yönünden riskini belirlemek, düzeyini ve şiddet değişimini ölçmek amacı için kullanılmaktadır. Tanı koymak amacıyla değil anksiyete ve depresyonu kısa sürede tanımlanıp risk grubunu belirlemek için kullanılır. Anksiyete ve depresyonu ayrı değerlendiren iki ayrı alt ölçeği mevcuttur. [36] 0 ile 4 arasında değişen puanlamalarla karakterize 14 maddelik sorulardan oluşmaktadır. [37]

## **2.3 KİNEZYOFOBİ**

Kinezyofobi, ağrılı yaralanma veya yeniden yaralanma hissinden kaynaklanan savunmasızlık ve akılcı olmayan aktivite ve hareket korkusu olarak tanımlanmaktadır. Kişinin ağrı ve sakatlık korkusu döngüsüne girmesi uzun vadede sakatlığa, kullanmamaya ve depresyona sebep olabilecek kaçınma davranışları geliştirmesine sebep olmaktadır. [38]

### **2.3.1 Tampa Kinezyofobi Ölçeği**

Tampa Kinezyofobi Ölçeği, ağrıya bağlı oluşan korkuyu değerlendirmek için sık kullanılan ölçeklerden biridir. [39] Akut ve kronik bel ağrısı, fibromiyalji ve kas iskelet sistemi yaralanmaları ve whiplash ile ilişkili hastalıklarda kullanılmaktadır. [40]

Tampa Kinezyofobi Ölçeği'nin (TKÖ) orijinali 1991'de Miller, Kopri ve Todd tarafından geliştirilmiştir ancak yayınlanmamıştır. Vlaeyen ve arkadaşları, 17 sorudan oluşan orjinal ölçeği, geliştiren araştırmacıların izniyle, 1995'de yeniden yayınlamışlardır. [40]

Hasta tarafından kinezyofobiyi tanımlamaya yardımcı olmak için tasarlanan 17 sorudan oluşmaktadır. [3] Ölçek, iş ile ilişkili aktivitelerde, yaralanma/tekrar yaralanma ve korku-kaçınma parametrelerini içermektedir. Ölçekte 4 puanlık Likert puanlaması (1= Kesinlikle katılmıyorum, 4= Tamamen katılıyorum) kullanılmaktadır. 4, 8, 12 ve 16. maddenin ters çevrilmesinden sonra total bir puan hesaplanmaktadır. Kişi 17-68 arasında total bir skor almaktadır. Ölçekte kişinin aldığı puanın yüksek oluşu kinezyofobisinin de yüksek olduğunu göstermektedir. [40]

### **3.GEREÇ VE YÖNTEM**

Bu tez çalışması için Necmettin Erbakan Üniversitesi Meram Tıp Fakültesi İlaç ve Tıbbi Cihaz Dışı Araştırmalar Etik Kurulu'ndan 18 Şubat 2022 tarih ve 2022/3657 sayılı etik kurul izni alındı.

Çalışmamıza Necmettin Erbakan Üniversitesi Meram Tıp Fakültesi Romatoloji Polikliniğine başvuran RA tanılı, 18-70 yaş arası, bilinen ek romatolojik hastalığı bulunmayan, romatoid artrit aktivite indeksi DAS28-ESR veya DAS28-CRP $\geq$  2.6 olan hastalar RA atak kabul edilerek, 30 RA atak hastası toplandı. Bu hastaların Tampa Kinezyofobi Skalası ve Hastane Anksiyete ve Depresyon Ölçek skorları hesaplandı. Hastalara RA atak tedavisi verildi. Tedavi sonrası hastaların DAS28-ESR ve DAS28-CRP, TKS,HAD skorları tekrardan hesaplanarak hastalığın atak ve remisyon dönemleri karşılaştırıldı. Sonrasında benzer yaş ve cinsiyet grubu dikkate alınarak bilinen romatolojik hastalığı olmayan 30 sağlıklı kontrol grubu toplandı. Bu gruba da Tampa Kinezyofobi Skalası ve Hastane Anksiyete ve Depresyon Ölçeği uygulanarak RA atak ve remisyonadaki hasta grupları ile karşılaştırıldı.

Çalışmamızda hastalık aktivitesi ile kinezyofobi, anksiyete ve depresyon ilişkisini tespit etmek amaçlandı

Çalışmaya katılan kişilerin herbirinden bilgilendirilme yapıldıktan sonra gönüllü onam formu alındı.

Çalışmaya seronegatif RA veya ek romatizmal hastalığı olan hastalar dahil edilmedi.

Çalışmamızda tüm hastaların yaş, cinsiyet, kilo, boy uzunluğu, beden kütle indeksi, eğitim seviyesi, meslek, sigara, alkol, komorbiditeleri, tampa kinezyofobi skalası, DAS28-ESR, DAS28-CRP, HAD ölçeği hesaplanarak kaydedildi.

DAS28-ESR veya DAS28-CRP, romatoid artrit hastalarının klinik remisyonunu tanımlamak için geliştirilen bir skordur. [41] 1995 yılında geliştirilmiştir. 28 eklemi içeren şiş veya hassas eklem sayısı, hastanın kendisini genel sağlık değerlendirilmesi, eritrosit sedimentasyon veya crp

değerleri kullanılarak hesaplanmaktadır. Hastalık remisyonu için eşik değer 2.6, düşük hastalık aktivitesi için 3.2, yüksek hastalık riski için 5.1 dir [42]

Kinezyofobi düzeyleri Tampa Kinezyofobi Ölçeği kullanılarak ölçülmüştür. Bu skalanın Türkçe güvenilirlik ve geçerliliği kanıtlanmıştır. [43] Bu test toplam 17 sorudan oluşmaktadır. Ölçekte 4 puanlık Likert puanlaması uygulanmaktadır. (1=Kesinlikle katılmıyorum 4=Tamamen katılıyorum). Testten toplam 17-68 arasında puan alınmaktadır. Toplamda alınan puanın artması kinezyofobi düzeyinin de fazla olduğu anlamına gelmektedir.

Hastane anksiyete depresyon ölçeği, 1983 yılında Zigmond ve arkadaşları tarafından duygu durum bozukluğunu tespit etmek amacıyla geliştirilmiştir. [44] Toplum ve hastane örnekleminde kolaylıkla kullanılabilir. Ölçeğin Türkiye'de geçerlilik çalışması Aydemir ve arkadaşları tarafından 1997 yılında yapılmıştır. Toplam 14 sorudan oluşmaktadır. Tek sayılı sorular anksiyeteyi ve kalan çift sayılı sorular depresyonu ölçmektedir. Yanıtlar dörtlü Likert puanlanmasıyla ve 0-3 arasında puanlanmaktadır. Ölçekte her maddenin puanlaması birbirinden farklıdır. 1., 3., 5., 6., 8., 10., 11. ve 13. sorular giderek azalan şiddet gösterirler ve puanlama 3, 2, 1, 0 şeklindedir. Diğer yandan 2., 4., 7., 9., 12. ve 14. sorular ise 0, 1, 2, 3, biçiminde puanlanmaktadır. Anksiyete ölçeği için 1., 3., 5., 7., 9., 11. ve 13. maddeler toplanırken; depresyon ölçeği için 2., 4., 6., 8., 10., 12. ve 14. maddelerin puanları toplanmaktadır. Hastaların her iki ölçekten alabilecekleri en düşük puan 0, en yüksek puan 21 dir.

### **3.1 İstatistiksel Analiz**

Araştırma sonucu elde edilen veriler bilgisayar ortamında SPSS (Statistical Package for Social Sciences) 22 paket programı ile analiz edildi.

Tanımlayıcı analizlerde kategorik veriler sayı (n) ve yüzde (%) kullanılarak, sayısal veriler ise ortalama±standart sapma, ortanca (1-3. Çeyrek), minimum-maximum, %95 güven aralığı, kullanılarak gösterildi.

Sayısal verilerin normal dağılıma uygunluğu Kolmogorov-Smirnov ve Shapiro Wilk testleri ile incelendi. Bağımsız iki grupta normal dağılmayan sayısal verilerin analizi Mann Whitney U testi ile, bağımlı iki grupta normal dağılmayan sayısal verilerin analizi Wilcoxon testi ile değerlendirildi.

Kategorik verilerin karşılaştırılmasında Ki-kare ( $\chi^2$ ) testi kullanıldı.

Sonuçlar %95'lik güven aralığında, anlamlılık  $p < 0,05$  düzeyinde değerlendirildi.

#### 4.BULGULAR

Çalışmamıza 22 kadın, 8 erkek olmak üzere 30 seropozitif RA tanılı hasta alınmıştır. Alınan sağlıklı kontrollerin sayısı 30'dur ( 22 kadın, 8 erkek )

RA tanılı hastalar yaş, BMI, sigara kullanımı ve eğitim seviyesi açısından kontrol grubu ile karşılaştırılmıştır. Demografik verilerle ilgili iki grup arasında anlamlı bir fark saptanmamıştır. (P>0.05) Hastaların demografik verileri Tablo 3'te verilmiştir.

**Tablo 3: Romatoid Artrit Hastaları ve Kontrol Grubunun Demografik Verileri**

Variables	RA	Kontrol	P*
<b>Yaş</b>	51.13 (±10.07)	48.73 (±9.11)	.399
<b>BMI</b>	27.42 (±6.51)	28.73 (±4.07)	.065
<b>Sigara**</b>			.756
İçiyor	23.3	20	
İçmiyor	76.7	80	
<b>Eğitim seviyesi**</b>			.181
Okuryazar değil	3.3	0.00	
İlkokul	67.7	60.00	
Oraokul	6.7	0.00	
Lise	20	23.3	
Üniversite	3.3	16.7	

Hastaların verileri median(± SD) şeklinde verilmiştir

\*İstatistik verileri, Mann Whitney U testi kullanılarak yapılmıştır.

\*\* Veriler yüzdelik değerleri ifade etmektedir

RA ataktaki hastalardan Tampa Kinezyofobi Skoru, DAS28-ESR, DAS28-CRP, HAD-Depresyon, HAD- Anksiyete skorları bakılmış ve hastalara tedavi başlanmıştır. Bu hastalar remisyona girdikten sonra skorlar tekrar hesaplanmış ve veriler karşılaştırılmıştır. Aktif RA ve Remisyon RA hastalarında bakılan Tampa Kinezyofobi Skoru, DAS28-ESR, DAS28-CRP, HAD-Depresyon, HAD- Anksiyete sonuçları istatistiksel olarak anlamlı bulunmuştur (P<0.05). Aktif RA ve Remisyon RA hastalarının istatistiksel verileri Tablo 4'te verilmiştir.

**Tablo 4: Aktif RA ve Remisyon RA Hastalarının Değerleri**

Variables	Aktif RA	Remisyon RA	P*
TSK	46.10 (±6.95)	41.00 (± 7.23)	.007
DAS28-ESR	5.60 (±0.86)	2.52 (±1.08)	.000
DAS28-CRP	5.52 (±0.83)	2.50 (±1.01)	.000
HAD-Depresyon	2.13 (±0.81)	1.50 (±0.77)	.001
HAD-Anksiyete	2.13 (±0.89)	1.33 (±0.66)	.001

Hastaların verileri median(± SD) şeklinde verilmiştir

\*İstatistik verileri, Wilcoxon testi kullanılarak yapılmıştır.

TSK: Tampa Kinezyofobi Skoru, HAD: Hastane Anksiyete ve Depresyon

RA atak hastaları ile normal sağlıklı kontrol grubu, Tampa Kinezyofobi Skoru, HAD-Depresyon ve HAD-Anksiyete Skorları hesaplanarak karşılaştırılmıştır. Tampa Kinezyofobi Skoru, HAD-Depresyon ve HAD-Anksiyete skorları, iki grup arasında istatistiksel olarak anlamlı fark bulunmuştur ( $P<0.05$ ). Aktif RA ve sağlıklı kontrol grubunun istatistiksel verileri Tablo 5'te verilmiştir.

**Tablo 5: Aktif RA ve Sağlıklı Kontrol Grubunun Değerleri**

Variables	Aktif RA	Sağlıklı Kontrol	P*
TSK	46.10 (±6.95)	35.53 (±5.46)	.000
HAD-Depresyon	2.13 (±0.81)	1.30 (±0.65)	.000
HAD-Anksiyete	2.13 (±0.89)	1.26 (±0.52)	.000

Hastaların verileri median(± SD) şeklinde verilmiştir

\*İstatistik verileri, Mann Whitney U testi kullanılarak yapılmıştır.

TSK: Tampa Kinezyofobi Skoru, HAD: Hastane Anksiyete ve Depresyon

RA remisyondaki hastalar ve sağlıklı kontrol grubuna, Tampa Kinezyofobi Skoru, HAD-Depresyon Skoru ve HAD-Anksiyete Skoru bakılarak karşılaştırma yapılmıştır. Tampa Kinezyofobi Skorunda iki grup arasında anlamlı bir fark saptanırken ( $P<0.05$ ), HAD-Depresyon ve Anksiyete skorunda anlamlı bir fark saptanmamıştır. ( $P>0.05$ ) Remisyon RA ve sağlıklı kontrol grubunun istatistiksel verileri Tablo 6 da verilmiştir.

**Tablo 6: Remisyon RA ve Sağlıklı Kontrol Grubunun Değerleri**

Variables	Remisyon RA	Sağlıklı Kontrol	P*
TSK	41.00 ( $\pm 7.23$ )	35.53 ( $\pm 5.46$ )	.005
HAD-Depresyon	1.50 ( $\pm 0.77$ )	1.30 ( $\pm 0.65$ )	.253
HAD-Anksiyete	1.33 ( $\pm 0.66$ )	1.26 ( $\pm 0.52$ )	.888

Hastaların verileri median( $\pm$  SD) şeklinde verilmiştir

\*İstatistik verileri, Mann Whitney U testi kullanılarak yapılmıştır.

TSK: Tampa Kinezyofobi Skoru, HAD: Hastane Anksiyete ve Depresyon

## 5.TARTIŞMA

Çalışmamızda RA hastalarında özellikle atak esnasında görülen kinezyofobi, aksiyete ve depresyonun hastalığın şiddeti ve normal popülasyonla karşılaştırılması amaçlandı. RA atak ve atak tedavi sonrası remisyondaki hastaların, hastalık aktivite indeksi DAS28-ESR, DAS28-CRP, Tampa Kinezyofobi Skalası, HAD-Anksiyete ve HAD-Depresyon Ölçek skorları ile ilişkisi incelendi. Bu ölçekler, tümüyle iki grup arasında anlamlı bir fark saptandı.

Çalışmamıza benzer olarak, İlkay ve arkadaşları Ankara'da 100 RA hastası ve 50 sağlıklı kontrolle bir çalışma yapılmıştır. Çalışmada kinezyofobi tespiti için TSK, ağrı şiddeti için Görsel Analog Skala (VAS) ve durum değerlendirmek için Sağlık değerlendirme anketi (HAQ) kullanılarak hastalık aktivitesi arasındaki ilişki değerlendirilmesi amaçlanmıştır. Ve çalışma sonucunda bizim çalışmamızın sonuçlarına benzer şekilde, RA hasta grubunda, hastalık aktivite skoru DAS28 ile TSK arasında anlamlı bir fark saptanmıştır. [45] Benzer bir çalışma, Aysun ve arkadaşların tarafından Şubat 2022 de DAS28 skoru $<2.6$  olan RA

remisyondaki 45 kadın hasta ve 45 kadın kontrol grubu ile yapılmıştır. Bu çalışmada, TSK, Görsel Analog Skala (VAS), DAS28-ESR, DAS28-CRP, Sağlık Değerlendirme Anketi (HAQ), Yorgunluk Şiddet Ölçeği ( Fatigue Severity Scale ), Uluslararası Fiziksel Aktivite Anketi ( International Physical Activity Questionnaire ) kullanılarak RA remisyona hastalarındaki kinezyofobi, yaşam kalitesi, yorgunluk ve fiziksel aktivite derecesi ile ilişkisinin varlığı amaçlanmıştır. Çalışmanın sonucunda da, bizim çalışmamıza benzer bir sonuçla her iki grup arasında TSK sonucunda anlamlı bir fark saptanmıştır. [46] Başka bir çalışmada, Gizem İrem ve arkadaşları Ocak-Ağustos 2016 tarihinde 88 RA hastası üzerinde, kinezyofobi ile üst ve alt ekstremitelerdeki fonksiyon bozukluğu arasındaki ilişkiyi saptamak için yapılmıştır. Bunun için hastalar üzerinde DAS28 skorları, TSK, Sağlık Değerlendirme Anketi (HAQ), üst ekstremitelik fonksiyonelliğinin değerlendirilmesi için QuickDASH, alt ekstremitelik fonksiyonelliği için WOMAC indeksleri kullanılmıştır. Değerlendirmelerin sonucunda, tüm değişkenlerin artan TSK skoru ile korele olduğu saptanmıştır. [5] Mart-Temmuz 2020 tarihlerinde Dilek ve arkadaşları tarafından yapılan başka bir çalışmada, 88 RA ve 93 kontrol grubu ile kinezyofobinin yaşam kalitesi ile ilişkisinin değerlendirilmesi amaçlanmıştır. Her iki gruba TSK, HAQ, Yorgunluk Şiddet Ölçeği, Beck Depresyon Skalası, Uluslararası Fiziksel Aktivite Anketi uygulanarak, artan kinezyofobinin yaşam kalitesi üzerinde olumsuz etkiler ortaya çıkardığı tespit edilmiştir. Lale ve arkadaşları tarafından yapılan bir başka çalışmada 50 RA hastası ve 60 sağlıklı gönüllü grup ile, anksiyete ve depresyon sıklığını araştırmak ve psikiyatrik bozukluk ile RA aktivasyon parametreleri arasındaki ilişkinin tespit edilmesi amaçlanmıştır. Çalışmada HAD, Beck Depresyon Ölçeği ve Belirti Tarama Listesi ölçeklerinden faydalanılmıştır. Sonucunda RA tanılı hastaların depresyon oranı %54 anksiyete oranı %38 saptanırken, kontrol grubunda bu oran depresyonda %24,5 anksiyetede %14,3 tespit edilmiştir. İki grup arasında HAD skoru açısından anlamlı bir fark saptanmıştır. [36]

Literatür incelendiğinde, atak ve atak tedavi sonrası aynı hastalar üzerinde yapılan kinezyofobi, depresyon ve anksiyete ilişkisi anlamında çalışma saptanmamıştır. Bu bağlamda yapılan bizim çalışmamız ilk çalışmadır.

Aktif romatoid artrit ve remisyondaki romatoid artrit hastalarına bakıldığında kinezyofobi, HAD anksiyete ve HAD depresyon skoru anlamlı olarak farklı saptanmıştır. Romatoid artrit hastalığına bakıldığı zaman sinovial eklemleri tutan eroziv artritlerle giden romatizmal bir hastalıktır. Hastalığın aktif olduğu dönemde artrit olması nedeniyle hastalarda kinezyofobi gelişebileceği öngörülebilir. Hastalığın aktif olduğu dönemde olan eklem ağrısı nedeniyle anksiyete ve depresyona yatkınlık meydana geldiği öngörülebilir. Aynı hastalar tedavi sonrasında yeniden değerlendirilmiş hastaların anksiyete ve depresyon skalaları düzelirken kinezyofobilerinin devam ettiği görülmüştür. Bunun sonucu olarak anksiyete ve depresyonun olan ağrının yanı sıra kanda yükselen inflamatuvar değerler yüzünden de

olabileceğini düşündürmektedir. Remisyonadaki hasta grubuna bakıldığında hastalık remisyona girse de anksiyete ve depresyon skorları düzelse de kinezyofobinin devam ettiği görülmektedir. Yani hastalarda eklemlerde inflamasyon olmasa da hastalarda kinezyofobi devam etmektedir. Bu da eroziv bir hastalık olan romatoid artrit uzun vadede eklem deformitelerini ve kontraktürlerini arttırabileceğini düşündürmektedir. Bu yüzden romatoid artrit hastalarının tedavileri düzenlenirken aktif hastalığın tedavisinin hızlı bir şekilde yapılması ve eklem ağrılarının palyasyonunun etkili bir şekilde yapılmasının ileri dönemde eklem deformite gelişimini yavaşlatabileceğini ve hastanın hayat kalitesini arttırabileceğini düşündürmektedir.

Çalışmamızın kısıtlılığı hasta ve kontrol grubunun sayısının az olmasıdır. Bu nedenle ileride bu konuda yapılacak çalışmalar daha çok katılımcı ve homojen gruplarla planlanmalıdır.

## **6.SONUÇ**

1) Çalışmamızda, RA hastalık aktivitesi ile Tampa Kinezyofobi Skalası arasında anlamlı ilişki saptandı. RA hastalığının, temel tutulumunun kas ve iskelet sistemi üzerinde olması nedeni ile artmış hastalık aktivitesinin kinezyofobiyi oluşturduğu düşünüldü.

2) RA hastalık aktivitesi ile HAD-depresyon ve HAD-anksiyete arasında anlamlı bir fark tespit edildi. Yine artan hastalık aktivitesi kinezyofobiyi, kinezyofobinin de anksiyete ve depresyonu tetiklediği düşünüldü.

3) RA hastalarında ve kontrol grubunda, HAD-depresyon ve HAD-anksiyete ölçek skorları arasında korelasyon saptandı. Depresyon ve anksiyetenin birbirini tetiklediği düşünüldü.

4) Remisyonadaki RA hastalarında HAD-depresyon ve HAD-anksiyete ölçek skorları düzelse, Tampa Kinezyofobi Skalası düzelmemiştir. Bu da hastalarda oluşan eklem problemleri düzelse de hastanın ağrıyı öğrendiği ve eklemi normal olsa dahi kinezyofobi gelişebileceğini düşündürmektedir.

5) Kinezyofobiyi engellemek için RA tedavisinde hedef değerlerde olunmalı ve hastalık aktivitesini mümkün olabildiği kadar minimal düzeylerde tutulmalıdır. Bu yüzden RA erken tanı ve tedavisi kinezyofobinin önlenmesi için önemlidir. Tanı konar konmaz medikal tedavinin başlanması ve fiziksel aktivitenin faydaları ve inaktivitenin doğuracağı problemler hakkında bilgi verilmelidir. Hastalık kontrol altında tutulmalıdır. Yapılacak etkili bir ağrı palyasyonu kinezyofobi önlemek adına uygun bir adım olacaktır.

## 7.KAYNAKÇA

1. PJW Venables, M., MB BChir, MD, FRCP, Joshua F Baker, MD, MSCE, *Diagnosis and differential diagnosis of rheumatoid arthritis*. derleme, 2021.
2. Anousheh Sayah, M., and Joseph C. English III, MD, Pittsburgh, Pennsylvania, *Rheumatoid arthritis A review of the cutaneous manifestations*. derleme, 2005.
3. R. Neblett, M.M.H., T.G. Mayer , E.M. Bradford , R.J. Gatchel, *Establishing clinically meaningful severity levels for the Tampa Scale for Kinesiophobia*. derleme, 2015.
4. María Vanesa Hernández-Hernández , F.D.-G., *Role of physical activity in the management and assessment of rheumatoid arthritis patients*. Review Article, 2016.
5. Gizem İrem KINIKLI, H.G.D., Sevilay KARAHAN, Aşkın ATEŞ, Murat TURGAY, Gülay KINIKLI, *PREDICTORS OF FEAR OF MOVEMENT IN PATIENTS WITH RHEUMATOID ARTHRITIS*. Original Article, 2018.
6. Çetin, A.Ç.A.F.C., *Gebelikte Romatoid Artrit ve Yönetimi*. derleme, 2017.
7. Zeynep Bahadır Ağce, E.Ö.a.B.K., *Arthritis/Rheumatoid Arthritis*. derleme, 2017.
8. David M Lee, M.E.W., *Rheumatoid arthritis*. derleme, 2001.
9. HYNDMAN, I.J., *Rheumatoid arthritis: past, present and future approaches to treating the disease*. derleme, 2016.
10. İlhan Sezer, Ö.K., *Romatoid Artrit Etiyopatogenezi*. derleme, 2019.
11. Xinqiang Song<sup>1</sup>, Q.L., *Genomics, transcriptomics and proteomics to elucidate the pathogenesis of rheumatoid arthritis*. derleme, 2017.
12. Kevin D. Deane a, et al., *Genetic and environmental risk factors for rheumatoid arthritis*. derleme, 2017.
13. 1Hatice Türk Dağı, M.Ö., 3Metin Doğan, 4Osman Tüfekçi, 5Seher Küçüksaraç, 2Bülent Baysal, *Romatoid Artritli Hastalarda Parvovirus B19 Antikorlarının Sıklığının Araştırılması*. dergi, 2012.
14. Uçar, M.B.D., *Gebelikte Romatoid Artrit Tedavisi: Derleme*. derleme, 2013.
15. Katherine P. Liaoa, L.A., c, and Elizabeth W. Karlsona, *Environmental influences on risk for rheumatoid arthritis*. derleme, 2009.
16. David L Scott, F.W., Tom W J Huizinga, *Rheumatoid arthritis*. derleme, 2010.
17. Gideon Neshier, M., Terry L. Moore, MD, and Jack Zuckner, MD, *Rheumatoid Arthritis in the Elderly*. derleme, 1991.
18. Iain B. McInnes, F.R.C.P., Ph.D., and Georg Schett, M.D., *The Pathogenesis of Rheumatoid Arthritis*. derleme, 2011.
19. Mary Ann Browning, M., FNP, *Rheumatoid Arthritis A Primary Care Approach*. CLINICAL PRACTICE, 2001.

20. Dr. Mustafa BOZ (1), D.E.Ü., Dr. Mecdi ERGÜNEY (3), Dr. Nesrin ÜNALAN (1), and D.E.P. (2), *Romatoid Artritte Eklem Dışı Belirtiler*. derleme, 2006.
21. J Franklin, M.L., D Bunn, D Symmons, A Silman, *Incidence of lymphoma in a large primary care derived cohort of cases of inflammatory polyarthritis*. derleme, 2006.
22. Hilal Maradit Kremers, M., MSc, and Sherine E. Gabriel, MD, MSc, *Rheumatoid Arthritis and the Heart*. derleme, 2006.
23. Carlotta Nannini, J.H.R.a.E.L.M., *Lung disease in rheumatoid arthritis*. derleme, 2008.
24. M. Fevzi ÖZTEKİN , Z.N.Ö., *Romatoid Artritin Nörolojik Bulguları*. derleme, 2021.
25. Josef S Smolen, D.A., Iain B McInnes, *Rheumatoid arthritis*. derleme, 2016.
26. Mareike K. Thompson, J.S.A., Nidhi Sofat, *Rheumatoid arthritis in 2011 An editorial*. derleme, 2011.
27. Daniel Aletaha, T.N., Alan J Silman, Julia Funovits, David T Felson, Clifton O Bingham III, Neal S Birnbaum, Gerd R Burmester, Vivian P Bykerk, Marc D Cohen, Bernard Combe, Karen H Costenbader, Maxime Dougados, Paul Emery, Gianfranco Ferraccioli, Johanna MW Hazes, Kathryn Hobbs, Tom WJ Huizinga, Arthur Kavanaugh, Jonathan Kay, Tore K Kvien, Timothy Laing, Philip Mease, Henri A Ménard, Larry W Moreland, Raymond L Naden, Theodore Pincus, Josef S Smolen, Ewa Stanislawska-Biernat, Deborah Symmons, Paul P Tak, Katherine S Upchurch, Jiří Vencovský, Frederick Wolfe, Gillian Hawker, *2010 Rheumatoid arthritis classification criteria: an American College of Rheumatology/European League Against Rheumatism collaborative initiative* derleme, 2010.
28. Frances Cuomo, M., Michael J. Greller, MD, and Joseph D. Zuckerman, MD *THE RHEUMATOID SHOULDER*. derleme, 1998.
29. Ayşın DEMİREL, M.K., *ROMATOİD ARTRİT TEDAVİSİNDE GELENEKSEL VE GÜNCEL YAKLAŞIMLAR*. derleme, 2010.
30. Pisetsky, D.S., *Advances in the Treatment of Rheumatoid Arthritis Costs and Challenges*. derleme, 2017.
31. Elif Er Gülbezer, G.K., *Biyolojik tedaviler*. dergi, 2017.
32. Ayşe Çefle, G.K., Ender Terzioğlu, İhsan Ertenli, Nevsun İnanç, Fulya Coşan, Neslihan Yılmaz, Ali Şahin, Meryem Can, Vedat Hamuryudan, *Türkiye Romatoloji Derneği romatoid artrit ulusal tedavi önerileri* dergi, 2018.
33. Dean, E., *Anxiety*. clinical update, 2016.
34. Professo, R.C.P.d., *A Systematic Review of Depression*. Editorial, 2015.
35. Jeffrey Greenberg, P.A.A.T., MPH; Col Christopher S. Robinson, USAF BSC, *Screening, Diagnosis, and Treatment of Depression*. MILITARY MEDICINE, 2012.
36. Lale Altan, Ü.B., Zeynep Sağırkaya, Aslı Sarandöl, Merih Yurtkuran, *ROMATOİD ARTRİTLİ HASTALARDA ANKSİYETE VE DEPRESYON*. derleme, 2004.

37. Oscar Rodríguez-Mayoral, M.D., M.SC. , Adriana Peña-Nieves, M.P.H., Silvia Allende-Pérez, M.D., M.SC. and Mari Lloyd-Williams, M.D., F.R.C.P., F.R.C.G.P., *Comparing the hospital anxiety and depression scale to the Brief Edinburgh Depression Scale for identifying cases of major depressive disorder in advanced cancer palliative patients*. Original Article, 2020.
38. Caroline Larsson , E.E.H., Kristina Sundquist and Ulf Jakobsson, *Kinesiophobia and its relation to pain characteristics and cognitive affective variables in older adults with chronic pain*. BMC Geriatrics, 2016.
39. Steve R. Woby, N.K.R., Martin Urmston, Paul J. Watson, *Psychometric properties of the TSK-11 A shortened version of the Tampa Scale for Kinesiophobia*. derleme, 2005.
40. Öznur TUNCA YILMAZ, Y.Y., Fatma UYGUR, Naime ULUĞ, *Tampa Kinezyofobi Ölçeği'nin Türkçe versiyonu ve test-tekrar test güvenirliliği*. Research Article, 2011.
41. Smolen, D.A.a.J.S., *Remission in rheumatoid arthritis missing objectives by using inadequate DAS28 targets*. derleme, 2019.
42. Ilker SENGUL, S.A.-Y., Bugra INCE, Altınay GOKSEL-KARATEPE and Taciser KAYA, *Comparison of the DAS28-CRP and DAS28-ESR in patients with rheumatoid arthritis*. derleme, 2015.
43. Serap Acar, S.S., Pembe Keskinöğlü, Bahri Akdeniz, Ebru Özpelit, Buse Özcan Kahraman, Didem Karadibak, Can Sevinc, *Tampa Scale of Kinesiophobia for Heart Turkish Version Study: cross-cultural adaptation, exploratory factor analysis, and reliability*. deneme, 2016.
44. Snaith, A.S.Z.a.R.P., *The Hospital Anxiety and Depression Scale*. derleme, 1983.

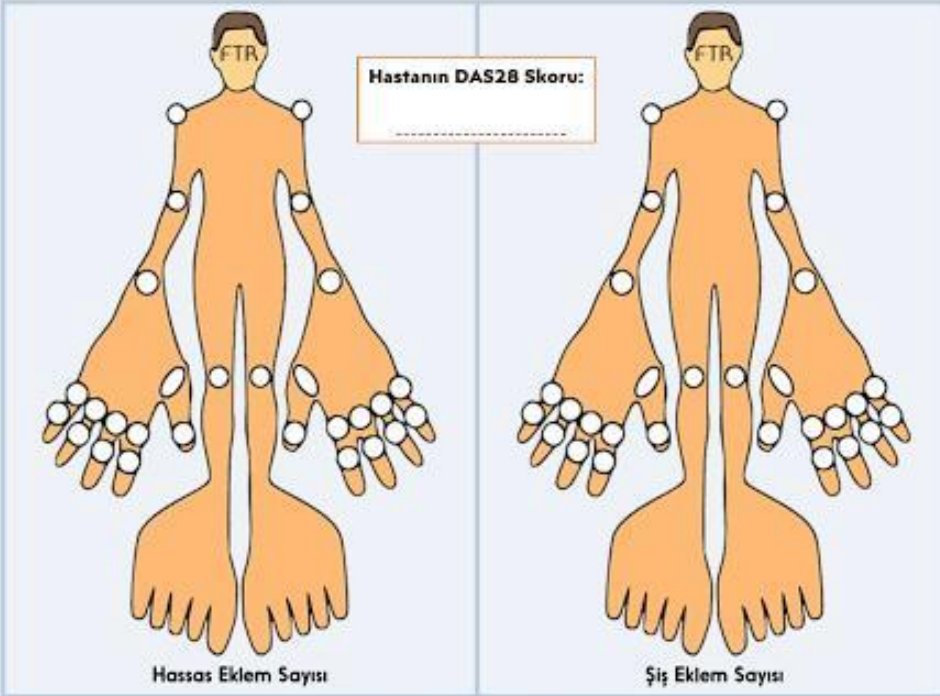
## 8.EKLER

### Ek 1. DAS28-ESR ya da DAS28-CRP

# DAS28 (Disease Activity Score 28)

Hastanın Adı Soyadı: \_\_\_\_\_

Tarih: \_\_\_\_/\_\_\_\_/\_\_\_\_

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

## Ek 2. Tampa Kinezyofobi Skalası

### Ek. Tampa Kinezyofobi Ölçeği'nin Türkçe versiyonu (Toplam puan 17-68).

Lütfen, her soruda kendinize en uygun olan kutucuğu işaretleyiniz (her soruda yalnızca bir kutucuğu işaretleyiniz). Teşekkür ederiz.

	Kesinlikle katılmıyorum	Katılmıyorum	Katılıyorum	Tamamen katılıyorum
1. Egzersiz yaparsam kendi kendimi sakatlarım diye kaygılanıyorum.	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
2. Ağrıyla baş etmeye çalışacak olsam, ağrım artar.	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
3. Ağrımdan dolayı vücudum bana tehlikeli derecede yanlış giden bir şeyler olduğunu söylüyor.	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
4. Egzersiz yaparsam sanki ağrım hafifleyecekmiş gibi geliyor.	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
5. İnsanlar benim tıbbi sorunlarımı yeterince ciddiye almıyorlar.	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
6. Başıma gelen bu olay nedeni ile vücudum hayat boyu risk altında olacak.	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
7. Ağrımın olması her zaman, vücudumu sakatladığım/bir problemim olduğu anlamına gelir.	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
8. Sırf bazı şeylerin ağrımı artırıyor olması, onların tehlikeli oldukları anlamına gelmez.	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
9. Kendimi kazara sakatlamaktan korkuyorum.	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
10. Ağrının artmasını engellemenin en basit ve güvenli yolu gereksiz hareketler yapmaktan kaçınmaktır.	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
11. Vücudumda tehlike arz eden bir şey olmasaydı, bu kadar çok ağrı hissetmezdim.	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
12. Ağrıma rağmen, fiziksel olarak aktif olsaydım, durumum daha iyi olurdu.	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
13. Ağrı, kendimi sakatlamamam için egzersizi ne zaman bırakmam gerektiği konusunda bana sinyal verir.	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
14. Benim durumumda olan birinin, fiziksel olarak aktif olması pek güvenli değildir.	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
15. Normal insanların yaptığı her şeyi yapamam, çünkü çok kolay sakatlanırım.	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
16. Bazı şeyler çok fazla ağrıya neden olsa bile, bunların gerçekte tehlikeli olduklarını düşünmem.	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
17. Hiç kimse ağrı hissederken egzersiz yapmak zorunda olmamalı.	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>

### Ek 3. Hastane Anksiyete ve Depresyon Ölçeği

#### HASTANE ANKSİYETE ve DEPRESYON ÖLÇEĞİ

Bu anket sizi daha iyi anlamamıza yardımcı olacak. Her maddeyi okuyun ve son birkaç gününüzü göz önünde bulundurarak nasıl hissettiğinizi en iyi ifade eden yanıtın yanındaki kutuyu işaretleyin. Yanıtınız için çok düşünmeyin, aklınıza ilk gelen yanıt en doğrusu olacaktır.

1) Kendimi gergin "patlayacak gibi" hissediyorum.

- Çoğu zaman
- Birçok zaman
- Zaman zaman, bazen
- Hiçbir zaman

8) Kendimi sanki durgunlaşmış gibi hissediyorum.

- Hemen hemen her zaman
- Çok sık
- Bazen
- Hiçbir zaman

2) Eskiden zevk aldığım şeylerden hala zevk alıyorum.

- Aynı eskisi kadar
- Pek eskisi kadar değil
- Yalnızca biraz eskisi kadar
- Neredeyse hiç eskisi kadar değil

9) Sanki içim pır pır ediyormuş gibi bir tedirginliğe kapılıyorum.

- Hiçbir zaman
- Bazen
- Oldukça sık
- Çok sık

3) Sanki kötü bir şey olacaktı gibi bir korkuya kapılıyorum.

- Kesinlikle öyle ve oldukça da şiddetli
- Evet, ama çok da şiddetli değil
- Biraz, ama beni endişelendiriyor
- Hayır, hiç de öyle değil

10) Dış görünüşüme ilgimi kaybettim.

- Kesinlikle
- Gerektiği kadar özen göstermiyorum
- Pek o kadar özen göstermeyebilirim
- Her zamanki kadar özen gösteriyorum

4) Gülebiliyorum ve olayların komik tarafını görebiliyorum.

- Her zaman olduğu kadar
- Şimdi pek o kadar değil
- Şimdi kesinlikle o kadar değil
- Artık hiç değil

11) Kendimi sanki hep bir şey yapmak zorundaymışım gibi huzursuz hissediyorum.

- Gerçekten de çok fazla
- Oldukça fazla
- Çok fazla değil
- Hiç değil

5) Aklımdan endişe verici düşünceler geçiyor.

- Çoğu zaman
- Birçok zaman
- Zaman zaman, ama çok sık değil
- Yalnızca bazen

12) Olacakları zevkle bekliyorum.

- Her zaman olduğu kadar
- Her zamankinden biraz daha az
- Her zamankinden kesinlikle daha az
- Hemen hemen hiç

6) Kendimi neşeli hissediyorum.

- Hiçbir zaman
- Sık değil
- Bazen
- Çoğu zaman

13) Aniden panik duygusuna kapılıyorum.

- Gerçekten de çok sık
- Oldukça sık
- Çok sık değil
- Hiçbir zaman

7) Rahat rahat oturabiliyorum ve kendimi gevşek hissediyorum.

- Kesinlikle
- Genellikle
- Sık değil
- Hiçbir zaman

14) İyi bir kitap, televizyon ya da radyo programından zevk alabiliyorum.

- Sıklıkla
- Bazen
- Pek sık değil
- Çok seyrek