



T.C. SAğLIK BİLİMLERİ ÜNİVERSİTESİ
ANKARA SAğLIK ARAşTIRMA UYGULAMA MERKEZİ
FİZİKSEL TIP VE REHABİLİTASYON KLİNİğİ

DİZ OSTEARTRİTLİ HASTALARDA SARKOPENİ VARLIğININ ÇOK
BOYUTLU DEğERLENDİRİLMESİ

Dr. Sefa Gmruk Aslan

TIPTA UZMANLIK TEZİ

ANKARA/2017



T.C. SAğLIK BİLİMLERİ ÜNİVERSİTESİ
ANKARA SAğLIK ARAşTIRMA UYGULAMA MERKEZİ
FİZİKSEL TIP VE REHABİLİTASYON KLİNİğİ

DİZ OSTEARTRİTLİ HASTALARDA SARKOPENİ VARLIğININ ÇOK
BOYUTLU DEğERLENDİRİLMESİ

Dr. Sefa Gmrk Aslan

Tez Danışmanı

Doç.Dr. Meryem Saraçoğlu

Prof.Dr. Hakan Genç

(TIPTA UZMANLIK TEZİ)

ANKARA/2017

TEŞEKKÜR

Tez çalışmam ve uzmanlık eğitimimin tüm aşamalarında yardımlarını esirgemeyen, deneyim ve eşsiz bilgilerinden yararlandığım Prof. Dr. Hakan GENÇ' e sonsuz teşekkür ederim.

Asistanlığım süresince değerli bilgi ve deneyimlerinden yararlandığım, eğitimime emek ve katkı sunan saygıdeğer hocalarım Uzm. Dr. Aynur KARAGÖZ ve Tez danışmanım Doç. Dr. Meryem SARAÇOĞLU'na teşekkür ederim.

Uzmanlık eğitimim süresince her konuda yakın ilgilerini ve yardımlarını gördüğüm, bilgi ve deneyimlerinden yararlanma olanağı bulduğum ve yetişmemde değerli katkıları olan Prof. Dr. Figen AYHAN' na, Doç. Dr. Esmâ CECELİ' ye, Doç. Dr. Barış NACIR'a ve Doç. Dr. Burcu DUYUR ÇAKIT'a teşekkür ederim.

Uzmanlık eğitimim süresince teorik ve pratik çalışmalarında değerli yardım ve desteklerinden dolayı uzmanlarımız Dr. Seher KOCAOĞLU, Dr. Sühan TAŞKIN, Dr. Zuhâl ÖZERİ, Dr. Seçil VURAL, Dr. Başak MANSIZ KAPLAN ve Dr. Cevriye MÜLKOĞLU'na teşekkürlerimi sunarım.

Rotasyon eğitimim sırasında bana her konuda yardımcı olan tüm saygıdeğer hocalarıma,

Birlikte çok şeyi paylaştığımız ve çalışmaktan büyük mutluluk duyduğum asistan arkadaşlarıma, kliniğimiz fizyoterapistlerine, hemşire ve personeline teşekkür ederim.

Tezimin istatistiksel analizinin yapılmasında yardımlarını esirgemeyen Murat ALIŞIK'a;

Büyük fedakarlıklar yaparak beni bugünlere getiren, üzerimde sonsuz emekleri olan ve çok sevdiğim anneme, babama ve desteklerini benden hiçbir zaman esirgemeyen her zaman yanımda olan kardeşlerime, eşime ve biricik kızım Elif Ece'ye en içten teşekkürlerimi sunuyorum.

Dr. Sefa GÜMRÜK ASLAN

Ankara, 2017

İÇİNDEKİLER

TEŞEKKÜR	i
SİMGELER VE KISALTMALAR.....	v
TABLolar DİZİNİ	viii
ŞEKİLLER DİZİNİ.....	ix
ÖZET	xi
ABSTRACT	xiii
1. GİRİŞ VE AMAÇ	1
2. GENEL BİLGİLER.....	3
2.1. DİZ OSTEOARTRİTİ.....	3
2.1.1. Diz Eklemının Anatomisi	3
2.1.1.1. Eklemi Meydana Getiren Yapılar	4
2.1.1.1.1. Kemik Yapılar	4
2.1.1.1.2. Eklem Kıkırdağı	5
2.1.1.1.3. Menisküsler	7
2.1.1.1.4. Eklem Kapsülü ve Bağlar	9
2.1.1.1.5. Diz Bölgesi Kasları	12
2.1.1.1.6. Sinovyal Membran ve Bursalar	16
2.1.1.1.7. Diz Eklemının Vaskülarizasyonu ve İnnervasyonu	18
2.1.1.1.8. Diz Eklemının Kinezyolojik ve Biyomekanik Açından İncelenmesi	18
2.1.2. Osteoartrit	22
2.1.2.1. Tanım	22
2.1.2.2. OA Sınıflandırılması	22
2.1.2.3. Risk Faktörleri	24
2.1.2.4. Patogenez	25
2.1.2.5. Diz Osteoartriti	27
2.1.2.6. Adiponektin Hormonu ve Osteoartritteki Rolü	38
2.1.2.6.1. Adiponektin Yapısı, Salınımı ve Etki Mekanizması.....	38
2.1.2.6.2. Adiponektin Salınımının Regülasyonu	39
2.1.2.6.3. Adiponektinin Klinik Durumlar İle İlişkisi	39
2.1.2.7. Leptin Hormonu ve Osteoartritteki Rolü	41

2.1.2.7.1. Leptin Yapısı, Salınımı ve Etki Mekanizması:	41
2.1.2.7.2. Leptin, İnflamasyon ve İmmun Sistem	43
2.1.2.7.3. Leptin ve Ateroskleroz İlişkisi	44
2.1.2.7.4. Leptin ve Kemik Metabolizması	45
2.1.2.7.5. Leptin ve Osteoartrit	46
2.2. SARKOPENİ	47
2.2.1. Sarkopeni Tanım	47
2.2.2. Sarkopeni Sıklığı	47
2.2.3. Sarkopeni Kategorileri ve Evreleri	49
2.2.4. Sarkopeni Tanısı	51
2.2.4.1. Kas Kütlesinin Değerlendirilmesi	51
2.2.4.1.1. Vücut Görüntüleme Teknikleri	51
2.2.4.1.2. Total veya Parsiyel Vücut Potasyumu/ Yağsız Yumuşak Doku Oranı	55
2.2.4.1.3. Antropometrik Ölçümler	56
2.2.4.2. Kas Gücünün Değerlendirilmesi	57
2.2.4.2.1. El Sıkma Gücü Testi	57
2.2.4.2.2. Diz Fleksiyon-Ekstansiyon Teknikleri	57
2.2.4.2.3. Pik Ekspiratuvar Akım	63
2.2.4.2.4. Fiziksel Performans	63
2.2.5. Sarkopenik Obezite	68
2.2.6. Obezite	68
2.2.6.1. Obezite Tanımı ve Sınıflandırması	68
2.2.6.2. Epidemiyoloji	69
2.2.6.3. Etyoloji	70
2.2.6.4. Obezitenin Yol Açtığı Sağlık Sorunları	70
3. GEREÇ VE YÖNTEM	71
3.1. Hasta Seçimi	71
3.1.1. Çalışmaya Alınma Kriterleri	71
3.1.2. Çalışmaya Alınmama Kriterleri	71
3.2. Hastaların Değerlendirilmesi	72
3.2.1. Değerlendirme Formu	72
3.2.2. Değerlendirme Yöntemleri	73
3.2.3. Sarkopeni Tanısı	74

3.2.3.1. Kas Gücü Değerlendirmesi.....	75
3.2.3.1.1. El Kavrama Kuvveti.....	75
3.2.3.1.2. İzokinetik Cihazla Kas Gücünün Değerlendirilmesi	76
3.2.3.2. Kas Kütlesinin Değerlendirilmesi	76
3.3 İstatiksel Analiz.....	79
4. BULGULAR	79
5.TARTIŞMA.....	95
6.SONUÇ.....	106
KAYNAKLAR.....	108
ÖZGEÇMİŞ.....	124
EKLER.....	127
EK 1. TIPTA UZMANLIK EĞİTİM KURULU KARARI	127
EK 2. HASTA TAKİP FORMU	128
EK 3. GÖRSEL ANALOG SKALA.....	129
EK 4. GENEL SAĞLIK ÖLÇÜTÜ (SF-36)	130
EK 5. MİNİ NÜTRİSYONEL DEĞERLENDİRME TESTİ (MNA)	132
EK 6. WOMAC OSTEARTRİT İNDEKSİ.....	133
EK 7. ULUSLARARASI FİZİKSEL AKTİVİTE ANKETİ KISA FORM (IPAQ-SF)	134
EK 8. CES-DEPRESYON ÖLÇEĞİ-TÜRKÇE FORMU.....	136

SİMGELER VE KISALTMALAR

SKD: Subkutan doku,

GM: Gastroknemius Medialis kası

FU: Fasikül Uzunluğu

PA: Pennat Açı

MR: Manyetik rezonans

BT: Bilgisayar tomografi

US: Ultrasonografi

VKİ: Vücut kütle indeksi

OA: Osteoartrit

DM: Diyabetes Mellitus

10 MYT: 10 metre Yürüme Testi

PT: Pik Tork

Bkz.: Bakınız

6MWT: 6 Minute Walk Test

BIA: Biyoelektrik empedans Analizi

DEXA: Dual-X-Ray Absorbsiyometri

EHA: Eklem hareket açıklığı

CRP: C-reaktif protein

RA: Romatoid artrit

KMY: Kemik mineral yoğunluğu

IPAQ-SF: Uluslararası fizikle değerlendirme anketi kısa formu

ACR: American College of Rheumatology

ELİSA: Enzim-bağlı immunosorbent yöntemi

SF-36: Kısa Form 36

GAS: Görsel Analog Skala

WOMAC: Western Ontario and McMaster Universities Osteoarthritis Index

SOAİ: Steroid olmayan anti-inflamatuar ilaçlar

HT: Hipertansiyon

KAH: Koroner arter hastalığı

EWGSOP: European Working Group on Sarcopenia in Older People

VKİ: vücut kütle indeksi

VA: Vücut ağırlığı

KFPB: Kısa Fiziksel Performans Bataryası

FM: Yağ Kütlesi

FFM: Yağsız Vücut Kütlesi

LBM: Yağsız-kuru Vücut Kütlesi

ASM: Apendiküler İskelet Kas Kütlesi

FMI: Fat mass index

LBMI: Lean body mass index

SMI: Skeletal muscle index

SD: Standart Deviasyon

ALM: Apendiküler Yağsız Kütle

TNF: Tümör Nekrozis Faktör

IL: İnterlökin

TGF: Transforming Growth Faktör

PPAR: Peroksizom-Proliferatör-Aktive Eden Reseptör

CES-D: The Center for Epidemiologic Studies Depression Scale

MET: The metabolic Equivalent of Task

MNA: Mini-Nütrisyonel Değerlendirme Testi



TABLolar DİZİNİ

Tablo 2.1. Diz Osteoartriti klinik ve radyolojik ACR 1986 kriterleri	27
Tablo 2.2. Sarkopeni Kategorileri	49
Tablo 2.3. Sarkopeni risk faktörleri	50
Tablo 2.4. Kas Kütlesi, Gücü ve Fonksiyonun Değerlendirilmesinde Kullanılan Testler	64
Tablo 2.5. FNIH Sarkopeni Projesi: Klinik İlişkili Güçsüzlük ve Düşük Kas Kütlesi İçin Önerilen Kriterler	66
Tablo 2.6. Sarkopeni tanımlama ve değerlendirmede kullanılan yöntemlerin karşılaştırılması	67
Tablo 2.7. VKİ, Dünya Sağlık Örgütü sınıflandırması	69
Tablo 3.1. CHS kriterleri: Her iki cinste vücut kütle indeksine göre tanımlanan el sıkma kuvveti sınır değerler	76
Tablo 3.2. US ile yapılan ölçüm bölgeleri	77
Tablo 4.1. Çalışma grupları arasında bazı tanımlayıcı ve klinik özelliklerin dağılımı	80
Tablo 4.2. Çalışma grupları arasında antropometrik ölçümlerin dağılımı	81
Tablo 4.3. Kaliper ile ölçülen deri kıvrım kalınlık değerleri (mm) ve fonksiyonel değerlendirmeler	82
Tablo 4.4. Çalışma gruplarının kapsamlı değerlendirme testleri sonuçlarının karşılaştırılması	83
Tablo 4.5. Çalışma grupları arasında SF-36, WOMAC ve GAS skorlarının dağılımı	84
Tablo 4.6. Çalışma grupları arasında laboratuvar bulgularının dağılımı	85
Tablo 4.7. Çalışma grupları arasında DEXA parametrelerinin karşılaştırılması	86
Tablo 4.8. Çalışma grupları arasında izokinetik diz kas gücü değerlerinin dağılımının	86
değerlendirilmesi	86
Tablo 4.9. Çalışma grupları arasında kas ultrasonografisi ile ölçülen parametrelerin karşılaştırılması	88
Tablo 4.10. Sarkopeni olan ve olmayan osteoartrit gruplarında leptin ve adiponektin değerleri ile ultrasonografik ölçümler arasındaki ilişki	89
Tablo 4.11. Sarkopeni ve osteoartrit gruplarında leptin ve adinopektin değerleri ile izokinetik değerler arasındaki ilişki	90
Tablo 4.12. Kas ultrason parametreleri ile FMI ve SMI ölçümleri ile korelasyon analizleri ...	91
Tablo 4.13. Vücut kompozisyon parametreleri ile WOMAC değerlendirmeleri arasındaki korelasyon analizleri	92

Tablo 4.14. Vücut kompozisyon parametreleri ile SF-36 parametreleri arasındaki korelasyon analizleri	92
Tablo 4.15. Leptin ve Adiponektin seviyeleri ile SF-36 parametreleri arasındaki korelasyon analizleri	93
Tablo 4.16. Leptin ve adiponektin seviyeleri ile GAS ve WOMAC arasındaki korelasyon analizleri	94
Tablo 4.17. Leptin ve Adiponektin seviyeleri ile VKİ ve vücut kompozisyon parametreleri arasındaki korelasyon analizleri	94
Tablo 4.18. Yürüme hızı ve timed up to go test ile vitamin D, leptin ve vücut kompozisyon parametreleri arasındaki korelasyon analizleri.....	94



ŞEKİLLER DİZİNİ

Şekil 2.1. Diz eklemi önden ve arkadan görünüm, sağ taraf.....	4
Şekil 2.2. Diz eklemi, menisküsler sağ taraf üstten görünüm	9
Şekil 2.3. Diz eklemi eklem kapsülü ve bağlar önden görünüm sağ taraf	11
Şekil 2.4. Diz eklemi bağlar arkadan görünüm sağ taraf.....	12
Şekil 2.5. Diz bölgesi kasları önden görünüm, sağ taraf	15
Şekil 2.6. Diz bölgesi kasları arkadan görünüm, sağ taraf	16
Şekil 2.7. Diz eklemi bursalar, sağ taraf yandan görünüm.....	18
Şekil 2.8. Bağlaşık dört bar sistemi.....	19
Şekil 2.9. Femoral kayma ve yuvarlanma hareketi	20
Şekil 2.10. Yaşlı bireyler için EWGSOP'nin önerdiği sarkopeni algoritması	65
Şekil 3.1. Kas ultrasonu ile (A) Subkutan doku ve gastroknemius kas kalınlığı ölçümü, (B) Fasikül uzunluğu ve pennat açısı ölçümü.....	78

ÖZET

Amaç: Bu çalışmada diz osteoartritli (OA) hastalarda sarkopeni varlığını klinik, ultrasonografik ve biyokimyasal parametreler kullanarak çok boyutlu değerlendirmek ve bu sayede hem diz OA ve sarkopeni arasındaki ilişkiyi araştırmak, hem de sarkopeni tanısı koymak için kullanılan yöntemler arasında en pratik, kolay ulaşılabilen ve maliyeti düşük yöntemi belirlemek amaçlanmıştır.

Gereç ve Yöntem: Klinik ve radyolojik olarak diz osteoartriti tanısı konulan 102 hasta ve 33 sağlıklı kontrol birey çalışmaya dahil edildi. Çalışmaya alınan toplam 135 birey sarkopeni varlığı açısından European Working Group on Sarcopenia in Older People (EWGSOP) tanı kriterleri ile değerlendirildi. Sarkopenik olan OA hastaları 1. grubu, sarkopenik olmayan OA hastaları 2. grubu ve kontroller 3. grubu oluşturdu. Sarkopeni tanısı için Dual-X-Ray Absorbsiyometri (DEXA) ve ultrasonografi ile ölçülen vücut kompozisyon parametreleri ve kas kütle ölçümleri, izometrik kas gücü değerlendirmeleri, el kavrama gücü ve yürüme hızları değerlendirildi. Biyokimyasal parametreler olarak Adiponektin ve Leptin seviyeleri ölçüldü. Her bireye Kısa form -36, Mini-nütrisyonel değerlendirme, Western Ontario and McMaster Üniversiteleri osteoartrit indeksi, uluslararası fiziksel değerlendirme anketi kısa form, ve epidemiyolojik çalışmalar merkezi depresyon skalası uygulandı.

Bulgular: Sarkopenik olan grubun yaş ortalaması diğer iki gruptan istatistiksel olarak daha yüksekti ($p<0.001$). Sarkopenik OA hastalarının kilo, vücut kütle indeksi, bel çevreleri, kalça çevreleri, üst orta kol çevreleri, uyluk ve bacak çevreleri sarkopenik olmayan ve kontrol grubuna göre istatistiksel olarak daha düşüktü ($p<0.01$ - $p<0.001$). Sarkopenik olan grupta olmayanlara ve kontrollere oranla yağ kütlelerinin, yağsız kuru ağırlıklarının ve iskelet kas indeksi değerlerinin (sırasıyla $p<0.001$, $p=0.001$, $p<0.001$) daha düşük olduğu, sarkopenik hastaların olmayanlara göre yağ kitlesi indeksi değerlerinin ($p=0.012$) daha düşük olduğu saptandı. Sarkopeni belirleyiciliği açısından Adiponektin ve Leptin seviyelerinin etkisi tespit edilmedi. DEXA ile ölçülen vücut kompozisyonu değerlerinin, ultrasonografik ölçümlerin, izometrik kas gücü değerlendirmesinin, el sıkma gücü ve yürüme hızının sarkopeni tanısında prediktif değerleri olduğu tespit edildi.

Sonuç: Osteoartritli hastalarda sarkopeni oranını yaklaşık %12 olarak saptadığımız çalışmada sarkopenik OA hastalarının daha yaşlı, daha zayıf, daha güçsüz, beslenmeleri bozuk ve fiziksel aktivite düzeyleri kısıtlı olduğunu saptadık. Sarkopeniyi belirleme de prediktif değeri

olan yöntemler arasında ultrasonografinin pratik, ucuz ve kolay ulaşılabilir olması özellikleriyle öne çıkmakta olduğunu gözlemledik. Çalışma sonuçlarımızın OA hastalarında sarkopeni varlığı konusundaki farkındalığı artıracağını düşünmekteyiz.

Anahtar kelimeler: Sarkopeni, osteoartrit, ultrasonografi, DEXA, vücut kompozisyonu, izokinetik değerlendirme, leptin, adiponektin



ABSTRACT

Aim: In this study, we evaluated the presence of sarcopenia multidimensionally in patients with knee osteoarthritis (OA) using clinical, ultrasonographic and biochemical parameters, and in this respect, it was aimed to investigate the relation between OA and sarcopenia and to identify the most practical, easily accessible and inexpensive method for investigating sarcopenia.

Materials and methods: 102 patients with clinical and radiological diagnosis of knee osteoarthritis and 33 healthy control subjects were included in the study. A total of 135 subjects were evaluated by the European Working Group on Sarcopenia in Older People (EWGSOP) for the diagnosis of sarcopenia. The first group consists of (OA) patients with sarcopenia, the second group consist of OA patients without sarcopenia and the third group is controls subjects. Dual-X-ray absorptiometry (DEXA) is used to measure Body composition parameters and muscle mass measurements, isometric muscle strength evaluations, hand grip strength and walking speeds for diagnosis of sarcopenia. Short form -36 (SF-36) The Nutritional Assesment-short form (MNA), the Western Ontario and McMaster Universities Osteoarthritis Index (WOMAC), the International Physical Assessment Questionnaire Short Form (IPAQ-SF) and the Center for Epidemiologic Studies Depression Scale (CES-D scale) were administered to every patients.

Results: The mean age of the group with sarcopenia was statistically higher than the other two groups ($p < 0.001$). The weight, body mass index (BMI), waist circumference, upper mid-arm circumference, thigh and leg circumference of osteoarthritis (OA) patients with sarcopenia were statistically lower than those of non-sarcopenic and control group ($p < 0.01$ - $p < 0.001$). Body composition parameters results showed that sarcopenic patients had statistically lower values as fat mass, lean body mass and Skeletal Muscle Index ($p < 0.001$, $p = 0.001$, $p < 0.001$, respectively) than those of non-sarcopenic and control group and Fat Mass Index values ($p = 0.012$) are lower than non sarcopenic group. With respect to sarkopenia, the effect of adiponectin and leptin levels were not detected. It was determined that body composition values measured with DEXA, ultrasonogrphic measures, isokinetic muscle strength assessment, hand grip strength and gaid speed had predictive values for sarcopenia.

Conclusion: We found that patients with sarcopenic OA were older, weaker, less powerful, undernourished, and restricted in their level of physical activity in the study in which we identified sarcopenia as approximately 12% in patients with osteoarthritis. Among the methods of determining sarcopenia, ultrasound becomes prominent with its practical, cheap and easily accessible features. We think that our results will increase the awareness of the presence of sarcopenia in OA patients.

Key words: Sarcopenia, osteoarthritis, ultrasound, Dual-X-ray absorptiometry, body composition, isokinetic evaluation, leptin, adiponectin



1. GİRİŞ VE AMAÇ

Osteoartrit(OA) özellikle yük taşıyan eklemlerde progresif olarak ortaya çıkan kırıldak harabiyeti, subkondral kemikte değişiklikler ve osteofit oluşumu ile karakterize noninflamatuvar kronik dejeneratif bir hastalıktır. Sonuçta hastalarda ağrıya, eklem hareket kısıtlılığına, dizabiliteye ve kas kuvvetinde azalmaya sebep olmaktadır. OA prevalansı en yüksek olan eklem hastalığıdır.

Diz, osteoartritte semptomatik olarak en sık tutulan eklemdir. Dünyanın çeşitli bölgelerinde yapılan epidemiyolojik çalışmalarda 65 yaş üzerindeki kişilerin %10-30'unda semptomatik diz OA'i görüldüğü bildirilmiştir (1, 2). OA gelişimine ve progresyonuna birçok etyolojik risk faktörü ve patofizyolojik süreç katkıda bulunur. En önemli risk faktörleri arasında yaş, obezite, cinsiyet ve daha önceki travma öyküsü yer almaktadır. Mevcut risk faktörlerinin en önemlilerinden biri olan obezite, birçok faktörün yanında araştırılan ve ilişkisi önceki çalışmalar tarafından ortaya konulan bir risk faktörüdür (3, 4). Obezitenin başlangıçta sadece mekanik yüklenme olarak anlaşılan patogenezdeki rolü harabiyetine olan etkisinin beklenenden daha kompleks olduğu yönündedir. Bu etkilerden mekanik yük, kondrosit yüzeyindeki ve osteoblastlardaki mekanoreseptörleri uyararak intrasellüler sinyal yolaklarını aktive eder; bu aktive olmuş yolaklar sitokinlerin, prostoglandinlerin, nitrik oksitin ve matriks metalloproteinazların sentezinin artışına sebep olur (5). Pek çok çalışmada obezite yük binmeyen eklemlerdeki OA gelişimi için de risk faktörü olarak kabul edilmektedir (6). Burada, adipoz dokudan üretilen faktörlerin OA gelişiminde biyomekanik faktörlerden bağımsız olarak oynayabileceği ileri sürülmektedir (7-9).

Beyaz yağ doku inflamatuvar sitokinleri (İnterlökin-1 β , Tümör nekrozis faktör - α ...) ve adiponektin, leptin ve resistin gibi adipokinleri salgılayan metabolik olarak aktif bir endokrin organdır (10).

Adiponektin; adipoz doku tarafından salgılanan lipid ve glukoz homestazında rol oynayan bir proteindir (11). Adiponektin düzeyleri obezlerde düşük olarak saptanmakta ve kilo vermeye seviyesi artmaktadır (12). Adiponektinin OA' deki rolü tartışmalıdır. Bazı çalışmalar osteoartrit eklemde koruyucu etkisini savunmakta (13), diğerleri ise proinflamatuvar özellikleri dolayısı ile osteoartritik eklem üzerinde katabolik etkisi olduğunu ileri sürmektedirler (14, 15).

Leptin; temel olarak iştah, kilo artışı, yağ depolarının düzenlenmesinde rol alan ve inflamasyon sürecinde, inflamatuvar yanıtı Th1 yönüne kaydıran bir proteindir (16).Leptin düzeylerinin artması OA patofizyolojisinde proinflamatuvar etkiler göstererek rol alır (17). Yapılan bir çalışmada OA'li hastaların sinovyal sıvılarında leptin saptanmış ve insan OA kartilajında ve osteofitlerde leptinin çok fazla üretildiği bildirilmiştir (18).

Yaşlı popülasyon dünyada giderek artmakta ve özellikle gelişmiş ülkelerde nüfusun çoğunu oluşturmaktadır. Yaşlı nüfusun artması ile birlikte yaşlanma ile ortaya çıkan sorunlarda artmaktadır. Sarkopeni terimi ilk kez Irwin Rosenberg tarafından yaşlılıkla ilişkili kas kütle kaybını tarif etmek amacıyla kullanılmıştır (19) . Günümüzde sarkopeni; iskelet kas kütle ve gücünün genel ve ilerleyici kaybı ve buna bağlı fiziksel disabilite, düşük yaşam kalitesi ve ölüm gibi olumsuz sonuçlara neden olma riskiyle karakterize bir sendrom olarak tanımlanmaktadır (19, 20). Sarkopeni gelişimine birçok faktör katkıda bulunur. Bunlar arasında yaşlanma sürecinin kendisi, optimal diyetle yetersizlikler, immobilité/ sedanter yaşam, kronik hastalıklar ve çok sayıda ilaç kullanımı sayılabilir (19).

OA'li hastalarda sarkopeni gelişiminin daha hızlı olduğu saptanmıştır, bu OA deki artmış inflamatuvar sitokinlerle bağlantılı olarak bulunmuştur (21, 22). TNF- α ve IL-1 β protein katabolizmasındaki artışta önemli bir rol oynamaktadır, bu da eklem ağrısı olan bireylerdeki fiziksel aktivitede azalmaya yol açan kas kaybını açıklamaktadır (23-25).

Bu çalışmada diz osteoartritli (OA) hastalarda sarkopeni varlığını klinik, ultrasonografik ve biyokimyasal parametreler kullanarak çok boyutlu değerlendirmek ve bu sayede hem diz OA ve sarkopeni arasındaki ilişkiyi araştırmak, hem de sarkopeni tanısı koymak için kullanılan yöntemler arasında en pratik, kolay ulaşılabilen ve maliyeti düşük yöntemi belirlemek amaçlanmıştır. Hastalar kapsamlı fonksiyonel değerlendirme testleri ile değerlendirilmiş, antropometrik ölçümleri alınmış, DEXA ile vücut kompozisyonları belirlenmiş ve kas kütleleri tespit edilmiş, el sıkma kuvveti ile kas güçlerine bakılmış ve her hastaya kas ultrasonu yapılarak sarkopenik olan ve olmayan hastaların kas yapıları incelenmiştir.

2. GENEL BİLGİLER

2.1. DİZ OSTEOARTRİTİ

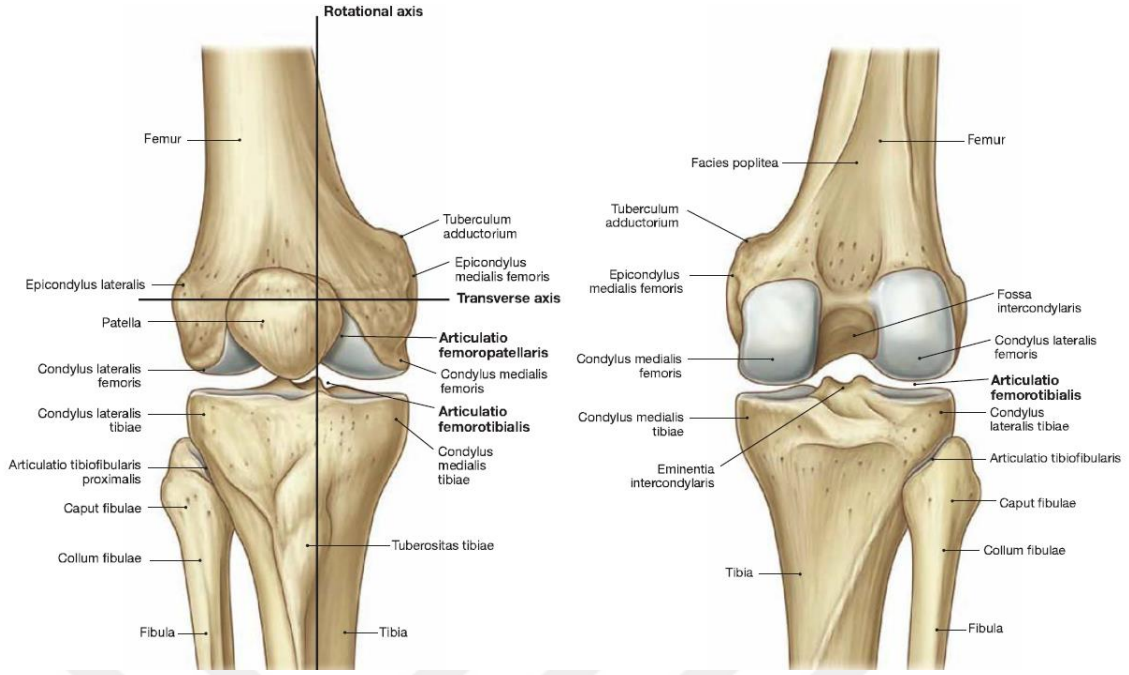
2.1.1. Diz Eklemının Anatomisi

Diz eklemi, eklem kartilajı ve sinoviyal kavite hacmi nedeniyle vücudumuzun en büyük eklemidir. Diz eklemi femur, patella ve tibia'nın kemik yapılarının oluşturduğu, diartrodial ve menteşe yapısında bir eklemdir.

Patella ve femurun eklemleşmesinden oluşan patellofemoral eklem ve femur ile tibia'nın eklemleşmesinden oluşan tibiofemoral eklem olarak iki fonksiyonel eklemden oluşur (26).

Femurun diz eklemını oluşturan distal ucu iki kondilden oluşmuştur ve interkondiler çentik her iki kondili birleştirir. Kondillerin yan tarafında kas ve ligamanların yapıştıkları medial ve lateral epikondiller bulunur. Tibia'nın eklem yüzü, medial ve lateral tibia kondilleri ile bunları birbirinden ayıran eminentia intercondylarisden oluşur. Medial kondil transvers düzlemde içbükey, lateral kondil ise hafif dışbükeydir (27, 28). Tibiofemoral eklem medial ve lateral olmak üzere iki kompartmandan oluşur. Medial tibiofemoral kompartmanı medial femoral kondil, medial menisküs ve konkav medial tibia kondili oluştururken, lateral tibiofemoral kompartmanı ise lateral femoral kondil, lateral menisküs ve lateral tibia kondili oluşturur (28, 29).

Diz eklemi vücutta sagittal planda hareket açıklığı en fazla olan eklemlerden biridir ve stabilitesi ligament bütünlüğü ile sağlanır. Kemik yapılar, kapsül, menisküs ve bağlar diz eklemında statik stabiliteyi sağlarken, kas ve tendonlar da dinamik stabiliteden sorumludur. Tüm bu yapılar dize altı ayrı hareket özgürlüğü tanır. Femur kondillerinden geçen transvers eksen etrafında fleksiyon ve ekstansiyon hareketleri yapılır. Diz fleksiyonda iken rotasyon ve sirkumdiksiyon hareketleri de yapılabilir (30, 31) (Şekil 2.1.).



Şekil 2.1. Diz eklemi önden ve arkadan görünüm, sağ taraf

(Sobotta Atlas of Human Anatomy, Paulsen F, Waschke J. Vol 1. 15th Ed. Urban & Fischer: Elsevier; 2013)

2.1.1.1. Eklemi Meydana Getiren Yapılar

2.1.1.1.1. Kemik Yapılar

Diz eklemi femur, tibia ve patella arasında oluşmuş bir eklemdir. Fibula bu eklemde dâhil değildir.

2.1.1.1.1.1. Patella

Vücudun en büyük sesamoid kemiği olan patella, kuadriseps femoris kasının tendonu içinde, diz eklemi ön bölümünde yerleşmiştir. Patellanın kalınlığı, eklem kıkırdağı hariç 2-3 cm'dir. Buradaki kıkırdak, vücuttaki en kalın eklem kıkırdaklarından biridir ve medial eklem yüzünde laterale göre daha kalındır (32). Patella, diz eklemine dış etkilerden korur ve kuadriseps femoris kasını eklem ekseninden uzaklaştırır. Patella tabanı üstte (basis patellae), altta (apex patellae), taban köşeleri yuvarlaklaşmış, dik açılı bir ikizkenar üçgene benzer. Patellanın tanımlanmış beş temas yüzeyi olup, hiçbir zaman hepsi birden femurla temas etmezler. Eklem yüzeyi teması dizin fleksiyonuyla değişir ve maksimum temas diz 45° fleksiyonda iken olur. Temas alanı hiçbir zaman patellanın 1/3'ünden fazla değildir. Patella 45° diz fleksiyonun üzerinde laterale açılarak internal rotasyona uğrar (30). Patellofemoral eklem, vücudun en büyük ve en karmaşık eklemi olan diz eklemine bir parçasıdır ve tibiofemoral eklem ile birlikte çalışır.

2.1.1.1.1.2. Femur

Femur uyluk iskeletindeki en uzun, en kalın ve en sağlam kemik yapıdır. Femur bu yapısı sayesinde hem vücudun desteklenmesinde hem de diz ve kalça eklemi yoluyla vücudun mobilitesinde önemli bir rol oynar. Femurun eklem yüzeyini oluşturan distal ucu iki kondilden oluşmuş olup, interkondiler çentikle birleşir. Dizin ekstansiyonunda ön çapraz bağ buraya dayanarak aşırı ekstansiyonu önler. Kondiller büyüklük ve şekil açısından asimetrik bir yapı gösterirler. Medial kondil daha büyük ve eğriliği daha simetriktir. Lateral kondilin eğriliği ise arkada daha keskin olarak artar. Femur alt ucundaki açılanmadan dolayı femur ve tibia shaftları arasında 5-8° lik bir valgus açısı oluşur, bu da kondiller arasında hareket farklılığına neden olarak tam ekstansiyondaki femurun tibia üzerinde iç rotasyonuna olanak sağlar (33).

2.1.1.1.1.3. Tibia

Dış ve iç tibial platolar görsel farklılıklar taşırlar. İç plato, esas yük taşıyan kısım olup, dışa göre daha büyük, içbükey veya düze yakındır. Dış plato ise hafif dışbükeydir. Bu yapı ‘‘vida-yuva’’ mekanizmasını oluşturur. Tibia platoları arkaya doğru yaklaşık 8-10° eğimlidir (34).

Medial kondil iç bükeydir ve medial menisküsle uyumludur, lateral kondil ise hafif dışbükeydir ve femoral kondille uyumlu değildir. Bu sebeple lateral femoral kondil fleksiyon hareketinde daha iyi bir kayma yapar (33).

2.1.1.1.2. Eklem Kıkırdağı

Sinovyal eklemlerde eklemi oluşturan kemik yüzeylerin üzerini örterek sürekli kayma hareketi için gereken friksiyon, lubrikasyon ve dayanıklılık özelliklerini gösteren eklem kıkırdağı, yük taşıyan, mekanik şok absorbanı olarak fonksiyon gören, eklem yüzlerinin birbiri ile uyumunu sağlayan özelleşmiş damarsız, sinirsiz bir bağ dokusudur. Kabaca bakıldığında yoğun beyaz renkte olup, yaşlanmayla birlikte hafif sarıya döner, yüzeyi hafif dalgalanmalar ve düzensiz çöküntüler gösterir. Eklem kıkırdağı aynı zamanda temas yüzeyi de oluşturur. Ekleme yük binmeyen durumlarda hafif uygunsuzluk gösterebilir, ancak yük altında deforme olduğu zaman ise temas yüzeyi uyumlu hale gelir. Kalınlığı 1-6 mm arasında değişir, patellanın artiküler yüzünü kaplayan kıkırdak vücudun en kalın (6mm) eklem kıkırdağıdır. Eklem kıkırdağı temel olarak ekstrasellüler matriks ve doku içine seyrek olarak dağılan kondrositlerden meydana gelmiştir. Kıkırdağın yapısı ve mekanik özellikleri ekstrasellüler matriksten kaynaklanır (35).

Kondrositler kıkırdağın %0,4-2 gibi çok küçük bir hacmini oluşturur ve metabolik olarak aktif hücrelerdir. Ekstrasellüler matriks elemanları olan kollajenleri, proteoglikanları, ayrıca anabolik ve katabolik maddeleri sentezler. Kondrositler çok az bölünür veya hiç bölünmez. Proteoglikanlar bir yandan kondrositler tarafından sürekli sentez edilir, diğer yandan ekstrasellüler matrikste yıkılarak konsantrasyonları sürekli aynı düzeyde kalır. Kondrositler sayıca az ve birbirlerine uzak yerleştiklerinden dolayı iletişimleri de zayıftır ancak İnterlökinler, büyüme faktörleri gibi mediatörler, mekanik yükler, matriks kompozisyonu, hidrostatik basınç değişikliklerini içeren çok çeşitli stimuluslara cevap verme yeteneğindedirler. Kıkırdağın sinirsel desteği olmadığı için nöral impulslar kondrositler için bilgi sağlayamaz. Ayrıca immunglobulinler ve monositlerin büyüklükleri nedeniyle dokudan dışlanma eğiliminden dolayı hücrel ve humoral immun cevaplar da kıkırdağda olasılıkla görülmez. Kondrositler tarafından üretilen enzimlerin matriks makromoleküllerinin bozulmasından sorumlu olduğu düşünülmektedir. Ayrıca kondrositlerin, fragmente matriks makromoleküllerinin varlığında, makromoleküler çatinın yıkılmış komponentlerini yerine koymada aktivitesini arttırdığı sanılmaktadır. Kondrositlerde Class I HLA antijenleri olan HLA-A, HLA-B ve HLA-C saptanmıştır. Kondrositler düşük oranda Class II antijenleri de sunar ancak bu antijeni taşıyan kondrosit sayısı %1'den azdır (36).

Eklem kıkırdağının ıslak ağırlığının %65-80'i sudan meydana gelir. Kalan kısmını başlıca iki büyük makromolekül grubu olan kollajen ve proteoglikanlar ile az miktarda lipid, fosfolipid, protein ve glikoproteinler oluşturur. Su mikroskopik porlar içinde bulunur ve basınç gradienti veya matriksin sıkışması ile matriks boyunca akar. Eklem kıkırdağının mekanik özellikleri solid faz ve sıvı fazdan meydana gelen bifazik yapısından kaynaklanmaktadır. Suyun doku boyunca ve eklem yüzeyinde akışı besin maddelerinin transportunu ve eklem lubrikasyonunu sağlar. Su kıkırdağda homojen dağılmayıp, yüzeyde %80, derinde %65 oranında bulunur (36).

Kollajenler kıkırdağın en yaygın organik elemanıdır ve kıkırdağın kuru ağırlığının %60'ını meydana getirirler. Kollajenler üçlü heliks zincirinden oluşur. Zincirler büyük miktarda glisin ve prolin, bunun yanında hidroksprolin, hidrosilizin ve glikolize hidroksprolin de içerir. Hidroksprolin kollajen heliksin vücut sıcaklığındaki stabilitesi için gereklidir. Hidrosilizin, kollajen fibriler bağlantıları stabilize eden kovalen çapraz bağların oluşumuna katılır. Eklem kıkırdağı yedi farklı tip kollajen içerir. Tip II,-IX,-XI temel yapıyı oluştururken az miktarda da tip III,-VI,-XII,-XIV bulunur. Kollajenlerin %90-95'ini dokuya dayanıklılığını veren tip II kollajen oluşturur. Tip IX ve tip XI ise tip II arasındaki çapraz

bağları kovalent bağlarla bağlar. Ayrıca tip X kollajen eklem kıkırdağının kalsifiye olan bölümlerinde bulunur ki bu durum osteoartrit (OA) oluşumunda kondrositlerin hipertrofini göstermektedir (36).

Yüksek oranda negatif yükü taşıyan proteoglikanlar (PG) glikozaminoglikan (GAG) zincirlerine bağlanmış protein molekülleri olup, ağırlıklarının 50 katı kadar su tutma özelliğine sahiptir ve kollajen ağı içerisinde sıkışmıştır. PG'nin %90'ını agrekanlar oluşturur. Agrekanlar çoğunlukla keratan sulfat ve kondroitin sulfattan meydana gelir. PG'nin negatif yükleri sayesinde kompresif yüklere karşı doku bütünlüğü bozulmaz, basınç altında sıvısını kaybeden doku yük ortadan kalktığında tekrar sıvıyı çeker ve şişer. PG ve kollajenlerden başka kıkırdakta kondronektin, ankorin CII ve fibronektin gibi proteinler de bulunur. Bunlar kollajenler ve kondrositler arasındaki etkileşimlerle ilişkilidir (33, 37).

Eklem kıkırdağı yapısındaki farklılıklara göre dört bölgeye ayrılabilir:

1. **Tanjansiyel tabaka (Yüzeyel tabaka)(%10-20):** En yüzeyde yer alan ve eklem boşluğuna komşu zondur. Bu zonda kollajen ve hücrelerin ara maddeye oranı göreceli olarak daha yüksektir (35). Eklem makaslama, basınç ve gerilme güçlerine en fazla maruz kalan bölgedir. Yoğun kollajen fibrilleri, gerilmeye karşı direnci sağlar ve sinovyal sıvı ve kıkırdak arasında bariyer görevi yaparak, immün sistemden etkin şekilde izolasyonu sağlar (38).
2. **Transizyonel tabaka (Orta tabaka)(%40-60):** Proteoglikan daha yüksek konsantrasyonda, su ve kollajen daha düşük miktardadır (38).
3. **Radial tabaka (Derin tabaka)(%30):** Hücre sayısının en az olduğu ve en geniş tabakadır.
4. **Kalsifiye kıkırdak tabakası:** Kıkırdağın subkondral kemiğe bağlanmasını sağlayan kalsifiye tabaka, kemikle kıkırdak arası özelliklere sahip olup, vasküler tutulumla dirençlidir. Bu tabakada hücrelerin fonksiyonları sınırlıdır.

Kıkırdağın temel hücreleri kondrositlerdir ancak toplam hacmin yalnızca %1-2 kadarını oluşturmaktadır. Kondrositler sentezledikleri hücre dışı matriksin içinde yer alırlar.

2.1.1.1.3. Menisküsler

Diz eklemünde, femur ve tibia kondilleri arasındaki uyumsuzluğun yol açtığı küçük temas yüzeyi, kemikler arasında yer alan fibrokartilaj yapıdaki C harfi şekilli ve kesiti üçgene benzeyen menisküsler aracılığı ile giderilir. Menisküsler, tibial eklem yüzeyinin 2/3'lük periferik kısmını kaplarlar. Birbirlerine benzeyen şekil ve yapı gösterebilirler de, her iki

menisküs fonksiyonlarına yansıyan farklılıklar gösterirler. Menisküslerin üçgen şeklindeki kesiti üç yüzey gösterir. Üst yüzey içbükey olup femoral kondiller ile temas halindedir. Alt yüz ise düzdür ve tibial kondil ile temas etmektedir. Menisküsler, basınca direnç gösterecek biçimde yoğun, sıkı örgü şeklinde kollojen lifleri bulunan elastiki bir yapıdadır. Her iki menisküsü anteriorda birbirine bağlayan ligamentum transversum genu bulunur (31) (Şekil 2.2.).

Menisküsler ekstrasinovyal yapılardır ve beslenmeleri özellik gösterir. Medial ve lateral genikuler arterlerin superior ve inferior dallarınca beslenirler. Meniskosinovyal bileşkedeki giren damarlar “perimeniskal kapiller pleksusu” oluştururlar. Bu pleksus, menisküsün % 25- 33'lük çevresel kısmını besler. Menisküslerin innervasyon özelliklerini araştıran çalışmalar, proprioseptif reseptörlerin varlığını göstermektedir. Bu nedenle menisküsler eklemi aşırı zorlanmalardan koruyan bir proprioseptif duyu organı olarak da görev yapmaktadır.

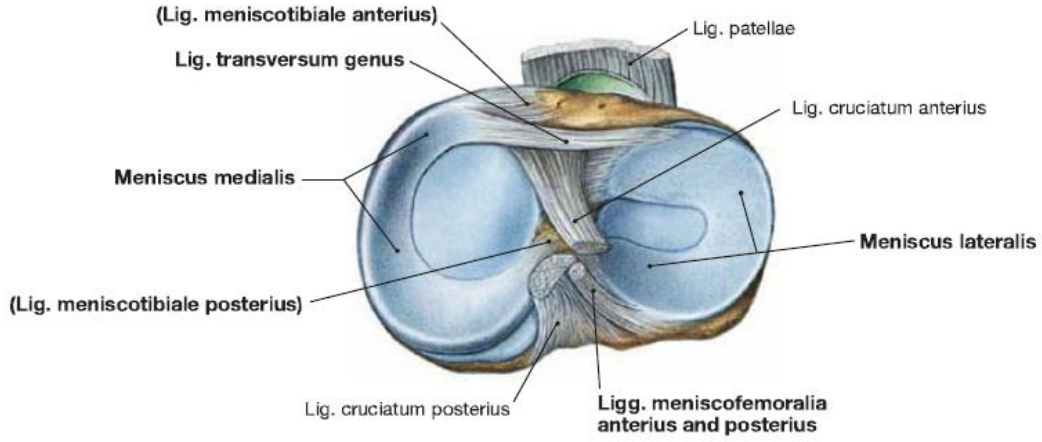
Medial Menisküs

Medial menisküs, C şeklinde olup kenarları dış menisküse oranla daha kalındır. Ön boynuzu lateral menisküse transvers meniskal ligamanla bağlanır. Medial menisküs periferde kapsülle bileşiktir ve tibial taraftaki bağlanması koronal bağ olarak bilinir. Orta noktada tibia ve femura sıkıca yapıştığı için derin iç bağ olarak isimlendirilir. Medial menisküs, tibia ve eklem kapsülü ile çok sıkı bağlantı göstermektedir. Sıkı yapışmadan dolayı medial menisküs daha az hareketlidir ve bu yüzden sık yaralanır (28, 34, 39).

Lateral Menisküs

Lateral menisküs, daha dairesel yapıda olup eklem yüzünün tamamına yakınına kaplar. Ön boynuzu, ön çapraz bağın dış ve arka kısmında kalan tibia interkondiller bölgesine yapışır.

Arka boynuzu ise iç menisküsün arka boynuzunun ön kısmında kalan tibia interkondiller mesafeye yapışır. Lateral menisküs arka boynuzundan medial femoral kondil dış yüzüne uzanan iki ligamentöz yapı vardır. Bunlar ligamentum meniskofemorale posterius (Wrisberg ligamanı) ve ligamentum meniscofemorale anterius (Humphry ligamanı) olarak bilinir. Posterolateralde menisküs, popliteus tendonu nedeniyle oluklaşmıştır ve eklem kapsülüyle olan ilişkisi eklem içi seyreden popliteus tendonu nedeniyle kesintiye uğrar. Dış yan bağ ile bağlantı göstermez. Popliteus tendonunun bazı fibrilleri menisküsün periferinde ve superior kenarında sonlanırlar. Lateral menisküs daha hareketlidir ve bu nedenle daha az yaralanır (28, 34, 39) .



Şekil 2.2. Diz eklemi, menisküsler sağ taraf üstten görünüm

(Sobotta Atlas of Human Anatomy, Paulsen F, Waschke J. Vol 1. 15th Ed. Urban & Fischer: Elsevier; 2013)

2.1.1.1.4. Eklem Kapsülü ve Bağlar

Eklem kapsülü, femur distal ucu ve tibia proksimal ucuna tutunan ve önde patellayı kuşatan fibröz bir yapıdır. Eklem kapsülünün iç yüzünde yer alan sinovyal zar menisküsler dışında tüm intartiküler yapıları örter. Eklem ön tarafında eklem kapsülü bulunmaz. Eklem kapsülü önde kuadriceps tendonu ve infrapatellar tendon ile bütünleşmiştir. Burada suprapatellar bursa mevcuttur ve sinoviyal membranın kuadriceps femoris kasının tendonunun altında yukarı doğru bir cep şeklinde uzanmasıyla oluşmuştur. Eklem kapsülünün her iki yanı, vastus lateralis ve vastus medialis kaslarından gelen tendonlar ile arka tarafı ise semimembranosus tendonunun uzantısı olan oblik popliteal ligaman ile takviye edilir (40, 41). Popliteus kası, patellar ligaman arkasında yer alan yağ yastıkçığı intraartiküler ancak ekstrakapsüler oluşumlardır (42). Hiperekstansiyon, kapsül ve onunla ilişkili bağlar tarafından kontrol edilir. Eklem kapsülü ön çapraz bağlar ve yan bağlar; varus, valgus stabilitesini ve rotasyonel stabiliteyi sağlar ve bu yapılar tibianın aşırı dışa rotasyonunu engeller (43).

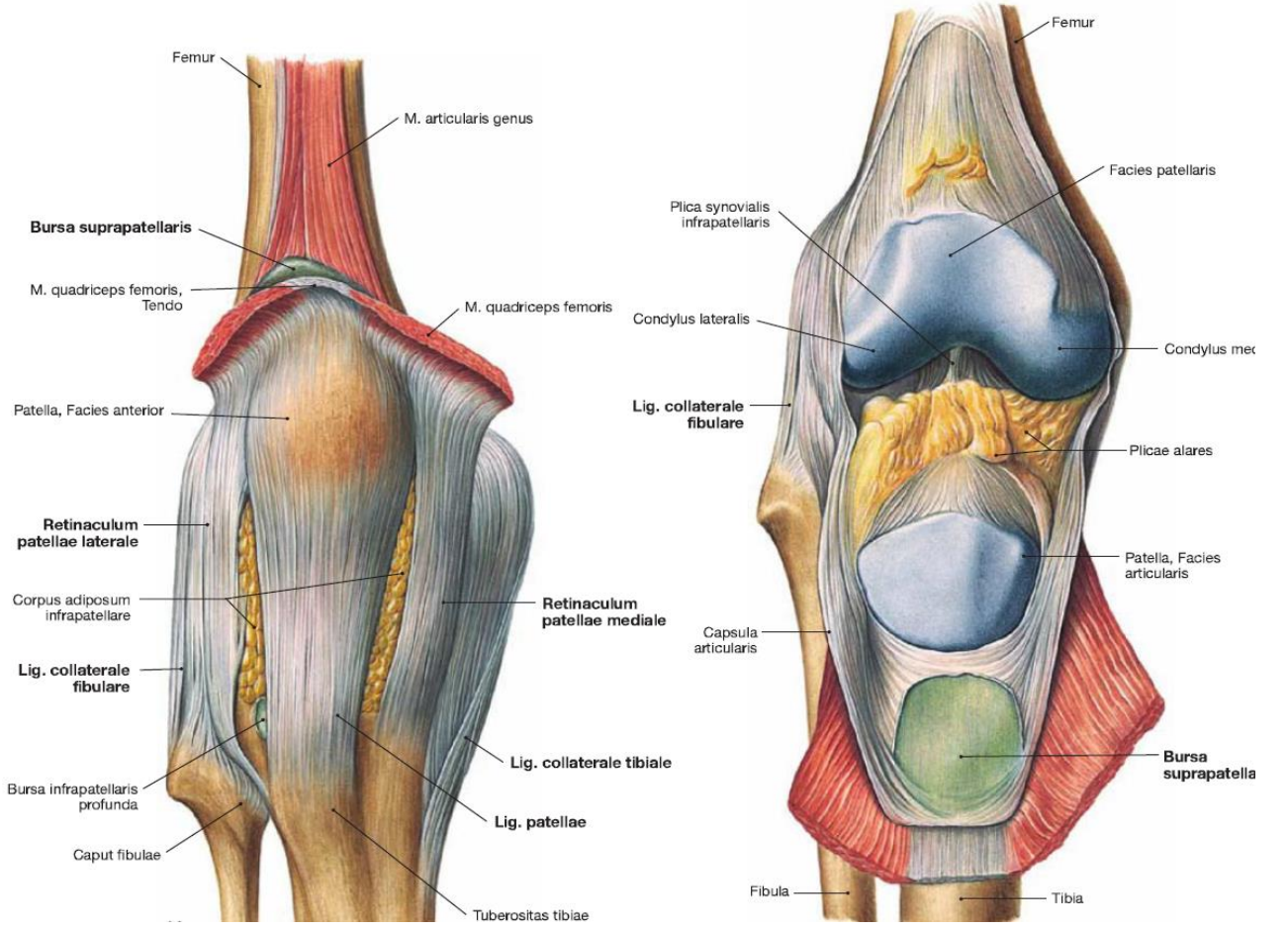
Eklem kapsülü beş adet ekstrakapsüler ligaman tarafından güçlendirilir (Şekil 2.3. - 2.4.).

1. Patellar ligaman: Kuadriceps tendonunun distal parçasıdır. Güçlü, kalın bir fibröz banttır (44). Yukarıda patella apeksine, aşağıda tuberositas tibiaya tutunur.
2. Lateral (fibular) kollateral ligaman (Dış yan bağ): Yuvarlak, güçlü bir bağıdır. Femurun lateral epikondilinin alt kısmından, fibula başının dış yüzeyine uzanır. Eklem kapsülü ile aralarından popliteus kasının tendonu geçtiği için eklem kapsülüne yapışmaz. Diz ekleminde varus yönündeki kuvvetlere direnç oluşturan temel yapıdır (40, 41, 44).
3. Medial (Tibial) kollateral ligaman (İç yan bağ): Yukarıda femur medial epikondiline, aşağıda ise tibianın iç yüzeyinin üst kısmına tutunur. Geniş, güçlü ve yassı bir bağıdır. Eklem kapsülüne yapışır. İç menisküs ile sıkı bağlantısı vardır. Diz eklemine uygulanan valgus yönündeki kuvvetlere direnç oluşturur.
4. Oblik popliteal ligaman: Eklem kapsülüne sıkı şekilde bağlıdır. Fibröz kapsülün arka yüzünü kuvvetlendirir. Semimembranosus kasının uzantısıdır. Dizi posterioran destekleyerek hiperkestansiyonu önler (44).
5. Arkuat popliteal ligaman: Fibula başının arka yüzünden başlar, süpermediale doğru uzanarak eklem kapsülünün arkasına yapışır ve kapsülün arka yüzünü kuvvetlendirir.

Diz eklemindeki intrakapsüler ligamanlar: Bu ligamanlar dizi ön arka yönde stabilize ederler, rotasyonunu sınırlarlar, hareket sırasında eklem yüzeylerinin temas halinde kalmasını sağlarlar, makaslama kuvvetini engellerler.

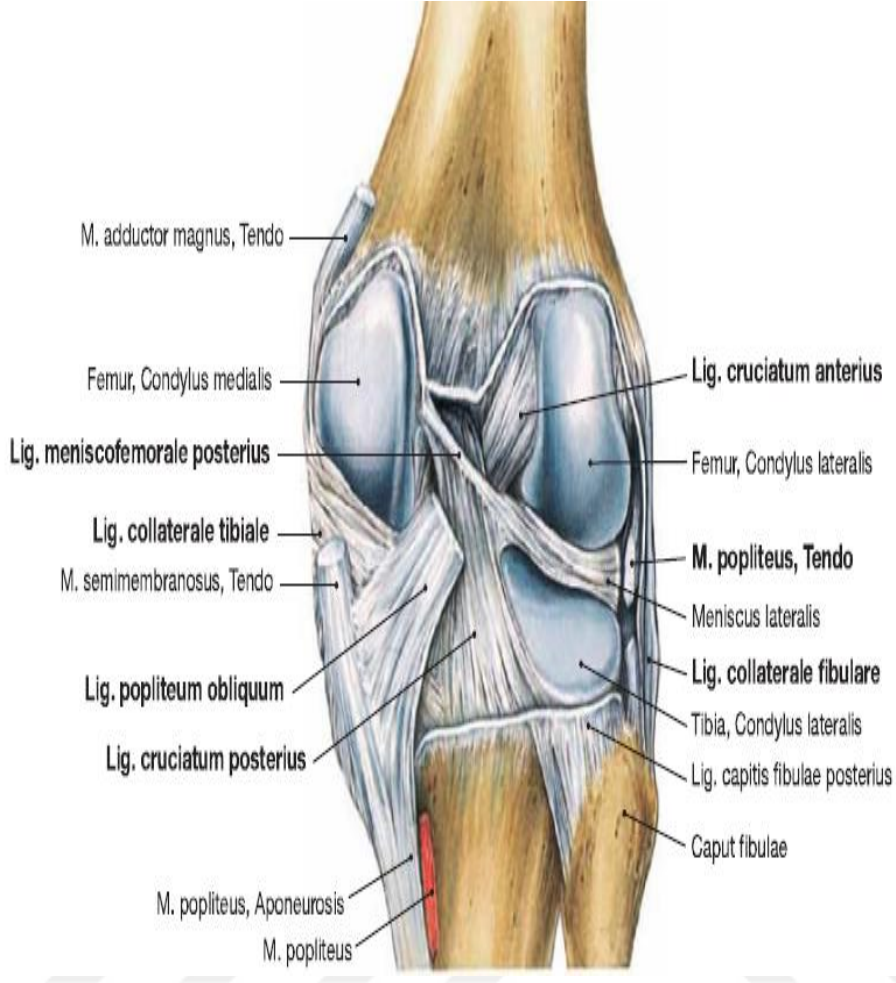
1. Ön çapraz bağ: Tibianın anterior interkondiler bölgesinden başlar, yukarı arkaya ve dışa doğru uzanarak femur lateral kondilin iç kenarına yapışır. Çapraz bağların zayıf olanıdır. Kanlanması göreceli olarak zayıftır. Diz fleksiyondayken gevşek, tam ekstansiyonda iken gergindir. Diz ekleminin hiperkestansiyonunu ve femurun tibia üzerinde arkaya doğru kaymasını önler (40, 41, 44).
2. Arka çapraz bağ: Tibianın posterior interkondiler bölgesinden yükselerek, öne ve iç tarafa doğru uzanarak femur medial kondilinin dış yüzünün ön bölümüne tutunur. Ön çapraz bağa göre daha kuvvetlidir. Diz eklemi fleksiyonu sırasında arka çapraz bağ sıkıdır, femurun tibia üzerinde öne kaymasını veya tibianın femur üzerinde arkaya kaymasını önler. Aynı zamanda diz ekleminin hiperfleksiyonunu önlemeye yardımcı

olur. Fleksiyon pozisyonundaki yük alan diz ekleminde femurun ana stabilizatörüdür (28, 40, 41).



Şekil 2.3. Diz ekleminin eklem kapsülü ve bağlar önden görünümü sağ taraf

(Sobotta Atlas of Human Anatomy, Paulsen F, Waschke J. Vol 1. 15th Ed. Urban & Fischer: Elsevier; 2013)



Şekil 2.4. Diz eklemi bağlar arkadan görünüm sağ taraf

(Sobotta Atlas of Human Anatomy, Paulsen F, Waschke J. Vol 1. 15th Ed. Urban & Fischer: Elsevier; 2013)

2.1.1.1.5. Diz Bölgesi Kasları

Dizin Ekstansör Kasları:

Bu kaslar uyluk ön yüzünde bulunurlar. Bunlardan dizin fonksiyon ve stabilizasyonunda en önemli rolü kuadriseps femoris (KF) kası oynar. KF kası esas olarak dize ekstansiyon yaptırır ve dört ayrı kasın birleşmesiyle oluşur: rektus femoris (RF), vastus medialis (VM), vastus lateralis (VL) ve vastus intermedius (Vİ). Vastus lateralis trokanter majorden, vastus intermedius linea intertrokanterikadan, vastus medialis ise trokanter minörün altında linea aspreadan başlayarak, aşağıya doğru birleşip kuadriseps tendonunu oluştururlar ve bu yapı distalde patellar tendon olarak devam ederek tuberositas tibiaya yapışır (45) (Şekil 2.5.).

Rektus Femoris (RF): Uyluğun ön-orta kısmında yer alır ve patellaya doğru düz bir yön izler. RF'nin uzun başı proksimalde spina iliaca anterior inferiordan, kısa başı ise

asetabulumun üst dudağından başlar. Kısa başı eklem kapsülüne karışır. Kuadriseps tendonu ile patella superioruna, patellar tendonla da tuberositas tibiaya tutunur. Dize ekstansiyon yaptırmasının yanında kalçaya fleksiyon da yaptırır.

Vastus Medialis (VM): RF kasının medialindedir. Distalde patellanın superomedialine, medial patellar retinaculumu ve patellar tendonla tuberositas tibiaya tutunur. Vastus medialis oblikus (VMO) ve vastus medialis longus diye iki ayrı bölüme sahiptir. VMO'nun lifleri distal ve lateralde daha oblik yönelimli olup patellanın laterale yer değiştirmesine daha iyi engel oluşturacak şekilde dizilimdedir.

Vastus Lateralis (VL): RF kasının lateralindedir ve KF kasının en büyük parçasıdır. Proksimalde büyük trokantere, distalde ise patellanın lateraline, lateral patellar retinaculumu ve patellar tendonla tuberositas tibiaya tutunur. VL'nin lifleri patellaya kuadriseps tendonunun uzun aksına daha dik bir açıyla (ortalama 33 derece) yaklaşırken bu kasın en distal kısmı anatomik olarak ayrıdır ve vastus lateralis obliquus adını alır.

Vastus İntermedius (Vİ): RF kasının derininde yer alır. Kas lifleri femur uzun eksenine paralel seyreder. Distalde VM ve VL kaslarının tendonu ile birleşir ve patellar tendonla tuberositas tibiaya tutunur.

Dizin Fleksör Kasları

Uyluğun posterior kompartmanında yer alan semimembranoz, semitendinoz, biceps femoris, gracilis ve tensor faysa lata kaslarıdır. Ayrıca anterior kompartmanda yer alan sartorius kası da dize fleksiyon yaptırır. Bicepsin kısa başı ve popliteus monoartiküler, diğerleri biartikülerdir. Biartiküler hamstring kasları diz fleksörleri olmasının yanında kalça ekstansörleridirler. Bu yüzden, kalçanın pozisyonu dizin fleksiyonunu etkiler (46) (Şekil 2.6.).

Biceps Femoris (BF): Lateral hamstring kası olarak da adlandırılır. İki başlı bir kas olan BF'in uzun başı iskial tüberkülden, kısa başı linea asperanın lateralinden köken alır. Bu iki baş dizin hemen üstünde birleşerek ortak tendon ile fibula başına yapışır ve dize fleksiyon ve fleksiyon pozisyonundaki dize dış rotasyon yaptırır. Aynı zamanda kalçaya ekstansiyon ve dış rotasyon da yaptırır (47, 48).

Semitendinosus ve Semimembranosus: Her iki kas iskiyal tüberkülden başlar. Semimembranosus kası distalde medial kondilin altında sonlanır. Semitendinosus kası ise uyluğun i kenarındadır ve semimembranosus kası üzerinden distale uzanır. Pes anserinus'u oluşturarak tibianın anteromedialine yapışır. Her iki kas da dize fleksiyon ve fleksiyondaki dize iç rotasyon yaptırır. Hamstring kas grubu ayrıca kalçanın ikincil ekstansrdr (47, 48).

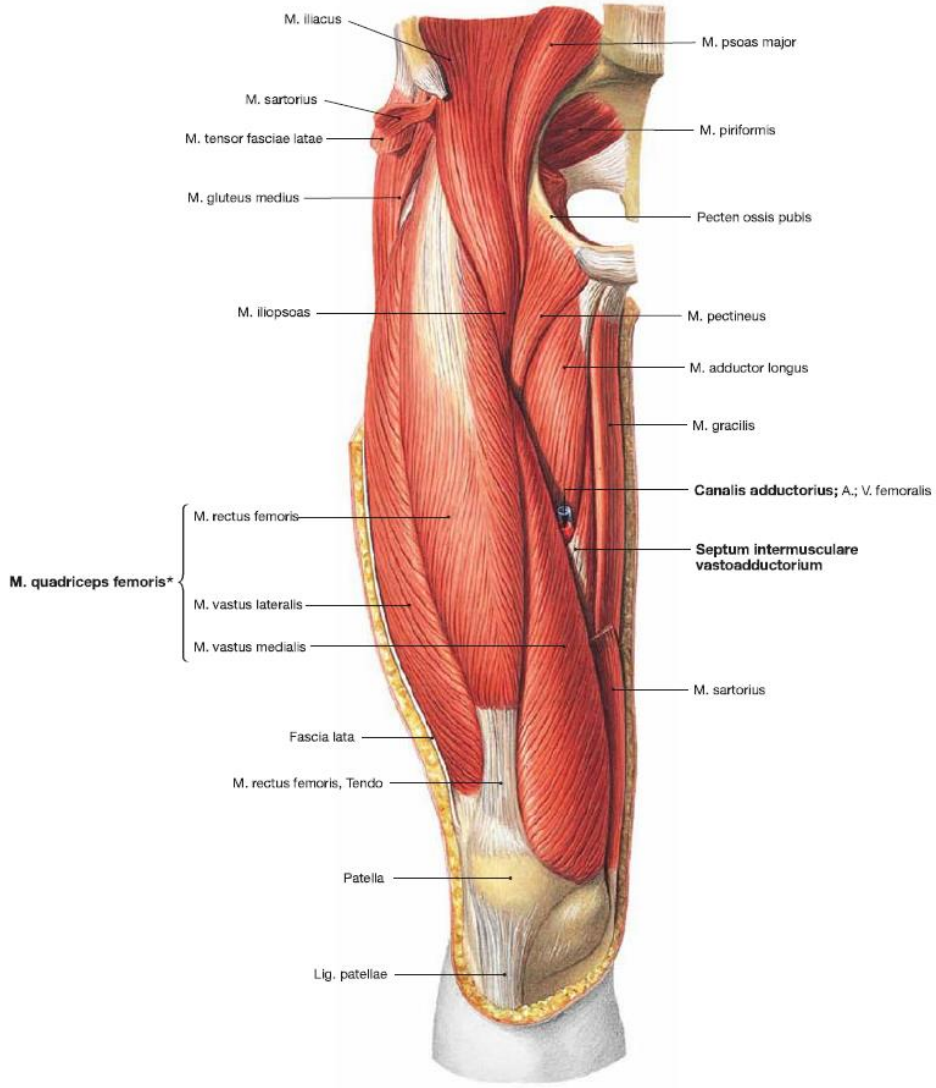
Sartorius: Kalçanın fleksör, abdktor ve dış rotatoru, dizin de fleksrdr. Dizin ie rotasyonuna da katkıda bulunur (49). Pes anserinusu olusturan kaslardan biridir.

Popliteus: Tibianın arka bölümünden başlar ve en derinde olan kastır. Tibiaya femur üzerinde rotasyon gücü sağlar ve tibianın femur altında arkaya doğru hareket etmesine direnç gösterir.

Gastroknemius: Medial ve lateral başları, femurun arka yüzünden çıkar ve diz eklemine fleksiyon yaptırır. Bu kas aynı zamanda ayağın en kuvvetli fleksör kasıdır (49).

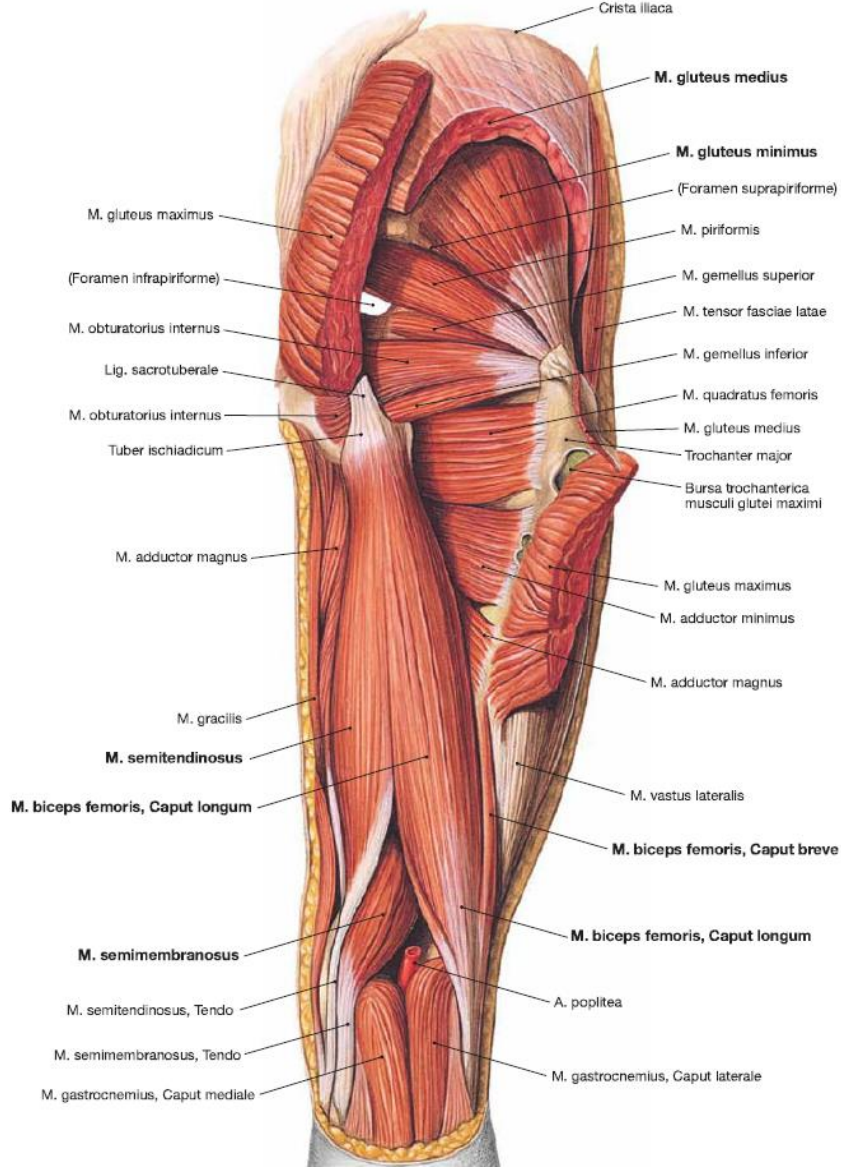
Dizin Rotator Kasları

Popliteus, semitendinosus, semimembranosus, sartorius ve gracilis kasları ile iç rotasyon; biceps femoris ve tensor fasya lata ile de dış rotasyon yapılır. Diz fleksiyonda iken dış rotasyondan biceps femoris sorumludur (33).



Şekil 2.5. Diz bölgesi kasları önden görünüm, sağ taraf

(Sobotta Atlas of Human Anatomy, Paulsen F, Waschke J. Vol 1. 15th Ed. Urban & Fischer: Elsevier; 2013)



Şekil 2.6. Diz bölgesi kasları arkadan görünüm, sağ taraf

(Sobotta Atlas of Human Anatomy, Paulsen F, Waschke J. Vol 1. 15th Ed. Urban & Fischer: Elsevier; 2013)

2.1.1.1.6. Sinovyal Membran ve Bursalar

Sinovyal zar, kapsülün arka iç yüzeyi boyunca yayılan, kemiğin eklem içi kısmında bulunan ancak eklem kıkırdağını örtmeyen bağ dokusudur. Damardan zengindir. Vasküler beslenmesi iyi olduğu için rejenerasyon kapasitesi yüksektir (34). Vücutta en geniş ve karışık yapılı sinovyal zar diz ekleminde.

Sinovyal sıvı, plazmanın sinovyal dokuyu geçerek sinovyal aralığa gelen bir filtrattır. Plazma sinovyal dokudan geçerken içine sinoviositler tarafından salgılanan yüksek molekül

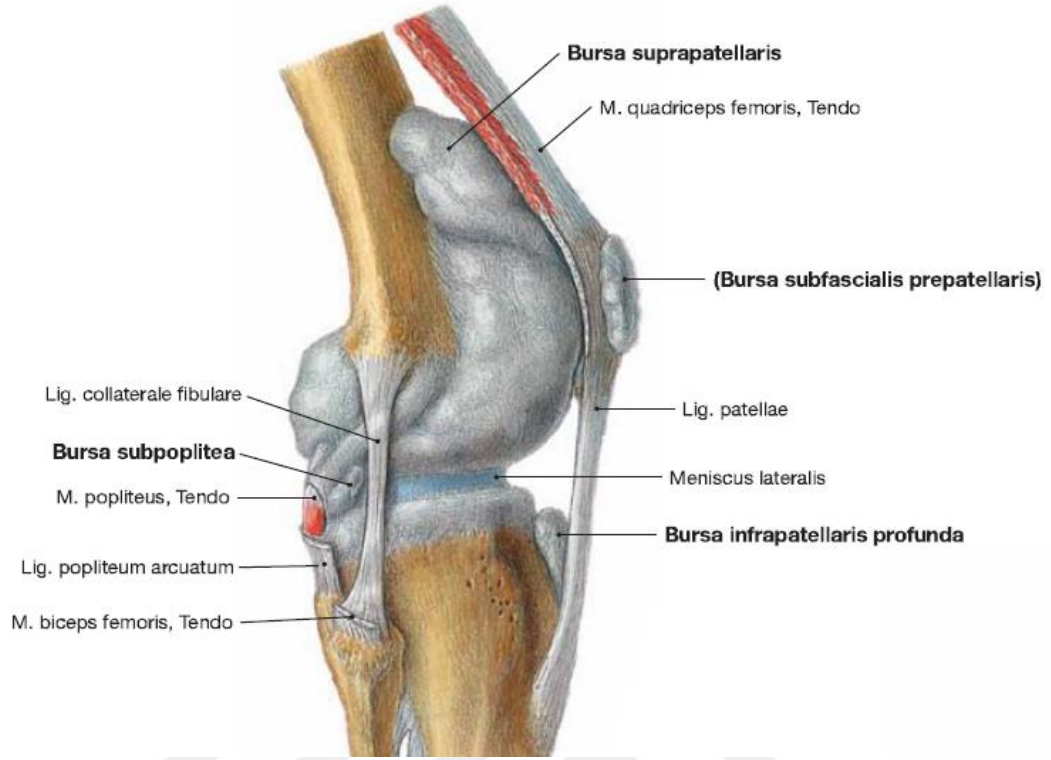
ağırlıklı glikozaminoglikan olan hyaluronik asit eklenir. Sinovyal sıvı parlak saman sarısı renkte, berrak yumurta akı kıvamında ve viskozitesi yüksek bir sıvıdır (36).

Diz eklemi çevresinde eklem boşluğu ile ilişkili olan ve olmayan çok sayıda bursa vardır (37, 50) (Şekil 2.7.). Bunlar kemik ve tendonların arasında bulunan sürtünmeyi önleyen sinovyal keselerdir Eklem boşluğu ile ilişkili olmayan bursalar:

- Suprapatellar bursa (derin)
- Prepatellar bursa (ciltaltı)
- İnfrapatellar bursa (ciltaltı, derin, subtendinöz)
- Medial ve lateral gastroknemius başları altındaki bursalar
- Semimembranosus bursası
- Pes anserin bursa
- İliotibial bant altında bursa
- Dış yan bağ ve eklem kapsülü arasındaki bursa
- Biceps bursası
- İç yan bağın yüzeysel ve derin tabakaları arasındaki bursa

Eklem boşluğu ile ilişkili olanlar:

- Medial gastroknemius bursası
- Suprapatellar bursa



Şekil 2.7. Diz eklemi bursalar, sağ taraf yandan görünüm

(Sobotta Atlas of Human Anatomy, Paulsen F, Waschke J. Vol 1. 15th Ed. Urban & Fischer: Elsevier; 2013)

2.1.1.1.7. Diz Eklemine Vaskülarizasyonu ve İnnervasyonu

Arteria femoralis, adduktor kanaldan çıktıktan sonra popliteal arter adını alır. Popliteus kasının altında anterior ve posterior tibial arter olarak ikiye ayrılır. Popliteal fossada popliteal arter beş dal verir. Superior medial ve lateral genikuler arterler, inferior medial ve lateral genikuler arterler, anterior ve posterior tibial rekürren arterler, lateral femoral sirkumfleks arterin inen dalı ve arteria genu mediadır (51, 52).

Alt ekstremitenin derin venleri olan tibialis anterior ve posterior venleri birleşip popliteal veni oluşturur. Safen ven, popliteal fossada popliteal venin yapısına katılır. Popliteal ven, popliteal fossadan sonra femoral ven olarak devam eder (51, 52).

2.1.1.1.8. Diz Eklemine Kinezyolojik ve Biyomekanik Açısından İncelenmesi

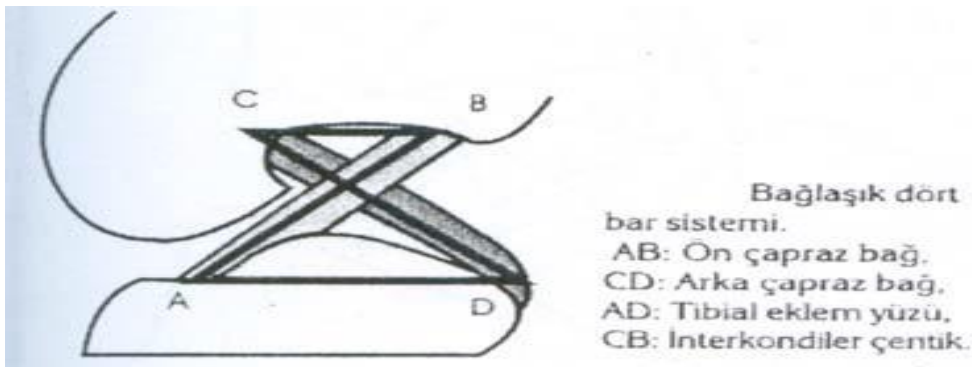
Diz eklemi menteşe tipi bir eklem olsa da üç ayrı planda ve çeşitli akslarda hareket eder. Diz eklemi; sagittal planda transvers eksen etrafında fleksiyon ve ekstansiyon yaparken, frontal planda abdüksiyon ve addüksiyon, medial-lateral planda ise iç ve dış rotasyon yapar. Normal dizde aktif 140°, pasif 160° fleksiyon hareket açıklığı vardır. Kalça ekstansiyonda

iken; diz fleksiyonu 120° , kalça fleksiyonda iken 140° dir. Ayak sabit iken; kalça fleksiyona getirilirse, diz fleksiyonu 160° kadardır. Diz ekleminde ekstansiyon $5-10^\circ$ hiperekstansiyon şeklindedir (53, 54).

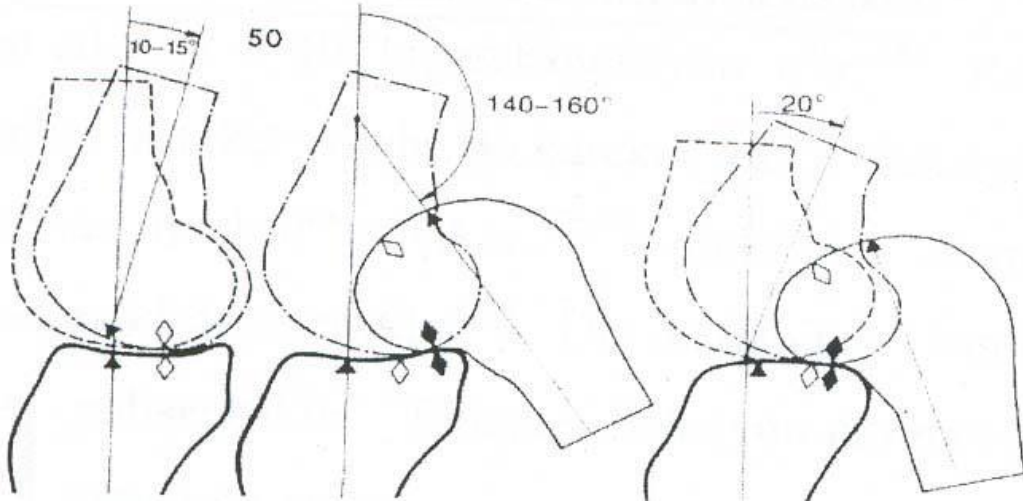
Normal yürüme için $0-75^\circ$ ve koşma hareketi için $0-90^\circ$ hareket açıklığı yeterlidir. Kettlekamp bu değerleri normal yürüme için 63° , merdiven çıkmak için 83° , merdiven inmek için 90° ve sandalyeden doğrulabilmek için 93° olarak tariflemiştir.

Dizin sagittal planda yaptığı fleksiyon-ekstansiyon hareketi sabit bir rotasyon aksı üzerinde gerçekleşmez. Diz ekleminde hareketler polisentriktir ve her fleksiyon açısında dönme merkezi femur kondillerinden geçen farklı bir eksen üzerindedir. Bu dönme merkezlerine ‘anlık dönme merkezleri’ denir. Sagittal planda bu merkezler birleştirildiğinde J harfini andıran eğri elde edilir.

Dizin fleksiyon ekstansiyon kinematığı bağlaşık dört bar sistemi ile açıklanmıştır. Bu sistemde dört bar, ön ve arka çarpaz bağların nötral lifleri ile bağların femoral ve tibial insersiyolarını birleştiren çizgilerdir (Şekil 2.8.)(54). Femur ve tibia eklem yüzlerinin geometrik yapısı ve bağlaşık dört bar sistemiyle diz ekstansiyondan fleksiyona gelirken tibianın femur üzerindeki hareketine rotasyonla birlikte kayma hareketi de eşlik eder. Böylelikle femur üzerindeki dönme merkezi de sürekli değişir. Bu kayma ve yuvarlanma hareketlerinin kombinasyonuna ‘femoral rollback’ adı verilir. Femoral rollback’ten birinci derecede arka çarpaz bağ sorumludur. Dizin 90° fleksiyona gelişi esnasında femoro-tibial temas noktası ortalama 14 mm geriye doğru kayar. Dört bağ sistemi ile geriye kayma esnasında femurun tibianın posteriorunadüşmesi engellenir (54, 55) (Şekil 2.9.).



Şekil 2.8. Bağlaşık dört bar sistemi



Şekil 2.9. Femoral kayma ve yuvarlanma hareketi

Femoral kondillerde ki sabit bir noktanın tibia platosu üzerindeki hareketi yuvarlanma olarak tanımlanırken, tibia platosunda sabit bir nokta üzerindeki femur kondillerinin hareketi kayma olarak tanımlanır. Eğer femur tibia üzerinde sadece yuvarlanırsa 45° fleksiyonda tibia platosunun dışına çıkar. Eğer femur tibia üzerinde sadece kayarsa, 130° fleksiyonda femur tibia platosu arka kenarına çarpacağından fleksiyon 130° ile sınırlı kalır. Yuvarlanma ve kayma hareketlerinin dizin değişik derecelerindeki kombinasyonu ile eklem dar bir hacim içinde geniş açısız sınırlara ulaşır (56).

Dizin fleksiyonu ile birlikte önce kayma olmaksızın sadece yuvarlanma hareketi gözlenirken, 20° fleksiyondan sonra yuvarlanma hareketine kayma hareketi de katılır. Fleksiyon ilerledikçe yuvarlanma hareketi azalır, kayma hareketi daha ön plana çıkar ve fleksiyon sadece kayma hareketi ile tamamlanır. Femur kondillerinin asimetric yapısı nedeniyle medial ve lateral kondillerin hareketleri birbirlerinden farklıdır. Medial kondil fleksiyonun ilk 10-15 derecesinde sadece yuvarlanırken, lateral kondilde bu hareket 20° fleksiyona kadar devam eder. Böylece lateral kondil medial kondilden daha fazla yuvarlanır. Ekstansiyon ilerledikçe femur lateral kondilinin artiküler yüzeyi biter ve hareket ön çarpaz bağ ile sınırlanır. Bu sırada daha büyük ve daha az eğri olan medial kondil hareketine devam eder. Bu asimetri nedeniyle dizin lateral kompartmanı önce ekstansiyona gelir.

Ekstansiyonun sonunda femur mediale döner, tibia dış rotasyon yapar ve lateraldeki bağların gerilmesine yol açar. Buna 'screw-home' (vida-yuva) hareketi denir. Çarpaz bağların yokluğunda vida-yuva hareketi gözlenmez.

Dizin ikinci önemli hareketi rotasyondur. Rotasyon, ancak diz fleksiyonda iken mümkün olabilmekte ve fleksiyon derecesine paralel olarak rotasyon kabiliyeti de artmaktadır. Dizin 90° fleksiyonda rotasyon kabiliyeti maksimuma çıkmakta, 90° dereceden sonra yumuşak doku gerginliği nedeniyle tekrar azalmaktadır. Tam ekstansiyonda tibia tüberküleri femur interkondiller oluğa oturduğundan rotasyon gözlenmez (34, 55, 56) .

Dizin diğer bir hareketi olan abdüksiyon ve addüksiyon 30° fleksiyonda maksimuma ulaşmakta, 30° fleksiyondan sonra yumuşak doku gerginliği nedeniyle azalmaktadır. Tam ekstansiyonda abdüksiyon ve addüksiyon gözlenmez. Normal yürüme esnasında maksimum abdüksiyon ve addüksiyon miktarı ortalama 11° kadardır (34, 53, 55).

Çeşitli pozisyon ve aktiviteler sırasında diz eklemine etki eden kuvvetler farklıdır. Diz ekleminde tibiofemoral eklem özellikle kompresif yükleri taşıırken, patellofemoral eklem kuadriçeps kuvvetinin tibiaya aktırılmasında ekstansör mekanizma içinde rol alır. Her iki ayak üzerinde duran birinde her iki diz eklemi vücut ağırlığının %43'ünü taşır. Tek ayak üzerinde durulduğunda ise dengeyi sağlamak için lateral bağ gerilmesi ile oluşan kuvvetler vücut ağırlığının iki katına ulaşır (53, 55, 56).

Yürüme esnasında tibiofemoral eklem iki yük biner. Bunlar yürümenin basma fazında yer reaksiyon kuvveti ve salınım fazında bacağın kendi yüküdür. Yürümenin fazına göre değişmekle birlikte, normal yürüme sırasında dize vücut ağırlığının iki ile beş katı yük biner. Bunlar koşma esnasında vücut ağırlığının 24 katına çıkabilir. Yürüme esnasında dize gelen yükler 1300-3500 Newton arasındadır. Dize binen fonksiyonel yükün yön ve büyüklüğü, o anda dize etki eden kas kuvvetinin büyüklüğü ile beraber belirli bir yön ve büyüklükte eklem reaktif kuvveti oluşturur. Bu oluşan eklem reaktif kuvveti eklem temas noktalarının eklem yüzeylerine dik olduğu durumda, çarpaz ve kollateral bağlarda bir gerilme yaratmadan dengeyi sağlar. Dizin anlık merkezi dik olduğu durumdan dışarı düşerse eklemde mekanik desteği sağlayan bağlara gereğinden çok yük biner.

Patellofemoral eklem etki eden kuvvetler tibiofemoral eklem etki eden kuvvetlerden farklıdır. Patellanın ana mekanik fonksiyonu kuvvetin yönünü değiştirmektir. Patella, kuadriçeps kasının kuvvet kolunu artırır ve ekstansör mekanizma içinde kuadriçeps kasının kuvvetini tibiaya aktırır. Patellaya; kuadriçepsin çekme kuvveti, patellar tendonun çekme kuvveti ve patellofemoral yüzeydeki baskılayıcı kuvvetler etki etmektedir. Yürüme esnasında vücut ağırlığının 1/3'ü, merdiven çıkarken vücut ağırlığının 2,5 katı ve merdiven inerken vücut ağırlığının 3,5 katı kuvvet etki eder. Fleksiyonun artması ile bu baskılayıcı kuvvetler de

artar. 60°-90° arasında baskılayıcı kuvvetler maksimum iken, ekstansiyonda patella eklem yüzüne gelen kuvvet en azdır (34, 53).

2.1.2. Osteoartrit

2.1.2.1. Tanım

Osteoartrit (OA), American Collage of Rheumatology (ACR) tarafından eklem kartilajının bozulmuş yapılanması nedeniyle eklem semptomlarına yol açan, ilave olarak eklem kenarlarındaki kemiklerde değişiklikler yaratan durumların heterojen bir grubu olarak tanımlanmaktadır (57). OA, en yaygın görülen eklem hastalığıdır (58) .

OA'nın radyolojik tanısı 1957 yılında Kellgren ve Lawrence'in tanımladığı karakteristik radyolojik özelliklere dayanır (59).OA ile ilgili çalışmalarda hastaların radyografik OA yanında klinik olarak osteoartrite ait eklem semptomu da olması tercih edilir. Çünkü radyografik OA 'sı olan her hastada klinik hastalık olmadığı gibi, eklem ağrısı olan her hastada da radyografik OA bulunmayabilmektedir (60).

2.1.2.2. OA Sınıflandırılması

OA; tutulan eklem göre, etyolojiye göre ve spesifik özelliklerine göre sınıflandırılmaktadır (61, 62).

I- TUTULAN EKLEME GÖRE SINIFLANDIRMA

A. Tutulan eklem sayısına göre

Monoartiküler, Oligoartiküler, Poliartiküler (Jeneralize)

B. Tutulan eklem lokalizasyonuna göre

Kalça (superolateral, medial, konsantrik), diz (medial, lateral, patellofemoral), el(İnterfalangial eklemler ve/veya başparmak kökü), omurga (apofizyal eklemler ve/veya intervertebral disk hastalığı), diğerleri

II- ETYOLOJİYE GÖRE SINIFLANDIRMA

A- Primer (İdyopatik) OA

B- Sekonder OA

a- Metabolik nedenlere bağlı

1. Okronozis

2. Akromegali
3. Hemakromatozis
4. Kristal depo hastalığı

b- Anatomik nedenlere bağlı

1. Femoral epifiz kayması
2. Epifiziyal displaziler
3. Kalçanın konjenital dislokasyonu
4. Legg Calve Perthes hastalığı
5. Blount hastalığı
6. Hipermobilitate sendromları
7. Bacak boyu eşitsizliği

c- Travmatik nedenlere bağlı

1. Major eklem travması
2. Eklem fraktürü
3. Eklem operasyonu
4. Kronik hasar (meslek artropatileri)

d- İnflamatuvar nedenlere bağlı

1. İnflamatuvar hastalıklar (Romatoid artrit gibi)
2. Septik artrit

e- Nöropatik hastalıklara bağlı (Charcot eklemi)

1. Diabetik Nöropati
2. Duyu kaybına neden olan spinal kord ve periferik sinir hastalıkları

III- SPESİFİK ÖZELLİKLERİNE GÖRE

A. İnflamatuvar OA

B. Eroziv OA

C. Atrofik veya destrüktif OA

D. Kondrokalsinozis ile birlikte olan OA

E. Diğerleri

2.1.2.3. Risk Faktörleri

1. Yaş: Çalışmalar semptomatik ve radyografik OA'in prevalans ve insidansının yaş ile arttığını göstermektedir (63-65). 65 yaşındaki kişilerin birçoğunda, 75 yaş üzerindeki ise % 80 'inde radyolojik olarak OA saptanmaktadır (66). Yaşın ilerlemesiyle vücutta kıkırdağı etkileyen birçok biyolojik değişiklik ortaya çıkar. Onarımı uyaran büyüme faktörlerine, kondrositlerin cevap verebilirliği yaşla birlikte azalmaktadır. Ayrıca eklemlerin çevresindeki ligamanların laksitesi artmakta, kas gücü ve propriyosepsiyon azalmaktadır. Bu da eklemleri daha kolay zedelenebilir hale getirmektedir (63).

2. Cinsiyet: Osteoartrit genel olarak kadınlarda daha fazladır. Kadınlarda 50 yaşından önce OA görülme sıklığı erkeklere göre daha azken, 50 yaşından sonra kadınlar belirgin bir şekilde daha fazla etkilenirler. Bu özellikle semptomatik OA sıklığında belirgindir (67-69). Buna karşılık kalça ekleminde OA gelişme riski kadınlar ve erkekler arasında farklılık göstermemektedir, ancak kalça OA kadınlarda daha hızlı progresyon göstermektedir (70, 71).

3. Genetik faktörler: El eklemlerini tutan OA'de ve jeneralize OA'de ailesel yoğunlaşma saptanmıştır(72). OA'e yatkınlık yaratan genin araştırılmasında tip II kollajeni kodlayan genler, ekstraselüler matriksteki diğer yapısal proteinler, vitamin D ve östrojen reseptör geni, kemik ve kartilaj büyüme faktörlerini kodlayan genler üzerinde durulmaktadır (73).

4. Obezite: OA için değiştirilebilir önemli bir risk faktörüdür (63). Obezite ve OA arasında en iyi korelasyon diz ekleminde gösterilmiştir (58). Obezite ve OA ilişkisinin kalça, el ve generalize OA'de diz OA'deki kadar belirgin olmaması obezitenin bir risk faktörü olarak sistemik etkilerinden çok mekanik etkilerinin daha ağır bastığını düşündürmektedir (74).

5. Kemik mineral yoğunluğu: Üzerinde çok sayıda araştırılma yapılmış olmasına rağmen osteoartrit ve osteoporoz arasındaki ilişki halen tartışmalıdır. Osteoartritle osteoporoz arasında ters ilişki olduğuna dair bulgular olmakla beraber, iki hastalıktan birinin bulunuşu diğerinin gelişmeyeceği anlamını taşımadığı konusunda veriler de vardır (74).

6. Mesleki zorlanmalar: Uzun süre dizin bükülü olmasını gerektiren mesleklerde diz OA'nın daha sık olduğu gösterilmiştir. Hamallık, taşımacılık gibi yük taşıyıcı işler, merdiven inip çıkma da mekanik yüklenmeye neden olup, diz OA gelişim riskini artırmaktadır (75, 76).

7. Spor ve fiziksel aktiviteler: Sporsal aktivite ile aşırı kullanıma bağlı eklem hasarı arasında ilişki vardır (66). Eklemi zorlayan, zedeleyen yarış sporlarının diz OA riskini artırdığı gösterilmiştir (36). Hobi olarak yapılan sporlarda böyle bir risk söz konusu değildir (77). Sedanter yaşayanlarla karşılaştırıldığı zaman amatör olarak düzenli yapılan koşu, bisiklet, tenis gibi sporların kalça ve diz OA riskini azalttığı gösterilmiştir (78).

8. Travma: Büyük travmalar ya da küçük tekrarlayan travmalar eklemde dejenerasyona yol açarak anormal stres üretimine yol açarlar. Diz eklemine yaralanma öyküsü aynı tarafta diz OA gelişme riskini artırır (79). Diz yaralanması sonrası menisektomi uygulanan kişilerde 20 yıl içinde diz OA gelişme riski 14 kat artmıştır (80).

9. Sigara: Sigaranın OA riski üzerindeki etkisi net değildir. Bazı yayınlarda olumsuz etkisinden, bazı yayınlarda ise nikotinin kondrositlerin glukozamino- glikan ve kollajen sentez aktivitesini fizyolojik sınırdan artırdığını gösteren olumlu etkisinden bahsedilmektedir(81).

10. Kas güçsüzlüğü ve propriosepsiyon bozukluğu: Kuadriseps kasında zayıflık diz OA'li hastalarda siktir. Bazı kişilerde propriosepsiyon duyusunda da bozulma vardır. Bu ise eklem içi ve çevresindeki mekanoreseptörlerdeki hasardan dolayıdır. Bunun en klasik örneği Charcot eklemidir (82, 83).

2.1.2.4. Patogenez

Moleküler patogenezini net olmamakla birlikte çeşitli genetik, çevresel, metabolik ve biyomekanik faktörlerin patogenezde katkısı olduğu düşünülmektedir (84).

OA etyopatogenezini açıklayan teoriler iki önemli grupta toplanır. Birinci gruptaki teorilere göre eklem kıkırdağı sağlıklı değildir ve eklem kıkırdağındaki biyomateryal bozukluklara bağlı olarak eklem normal yüklenmesinde bile kıkırdak matriksinde zorlanma meydana gelir ve erkenden OA gelişir. Diğer grupta ise eklem kıkırdağı sağlıklıdır. Tekrarlayan travmalar, mekanik zorlanmalar direk olarak matriksi etkileyerek kollajen ağını bozar, kıkırdak hasarı yapar ya da kondrositlerin yaralanması sonucu açığa çıkan degrade edici enzimler matrikste enzimatik yıkıma yol açar ve kıkırdak hasarı oluşur (85).

OA sinovyal eklemi oluşturan kıkırdak, subkondral kemik, sinovyal doku, ligamentler, kapsül ve kaslar gibi eklem tüm elemanlarını etkiler ama primer değişiklikler eklem

kıkırdağının kaybını, subkondral kemiğin remodellingini ve osteofitlerin gelişimini içermektedir. OA'te gelişen en erken histolojik değişiklikler, kıkırdağın yüzeyel tabakasından geçiş tabakasına doğru uzanan fibrilasyon ve çatlaklar ile tidemark vaskülarizasyonu ve subkondral kemiğin remodellingidir (84).

İlk dönemde matriksin makromoleküler yapısı bozulup, su içeriği artar. Tip II kollajen konsantrasyonu sabit kalırken, proteoglikan konsantrasyonunda ve agregasyonunda azalma, glikozaminoglikan zincirlerinde kısalma meydana gelir. Kollajen ağında minör kollajenler ile fibriller arasındaki bağların bozulmasıyla agregan moleküllerinde şişme olur. Tüm bu olayların sonucunda geçirgenlik artarak su ve diğer moleküller matrikste daha kolay hareket eder ve matriksin sertliği azalır. Bu durum kıkırdağın mekanik streslere daha dirençsiz hale gelmesine neden olur.

İkinci aşamada birtakım mediatörler salgılanmaya başlar. Anabolik ve mitojenik büyüme faktörleri, kondrosit proliferasyonunda ve matriks makromoleküllerinin sentezinde önemli bir role sahiptir. Kondrositler birtakım kimyasal ve mekanik streslere yanıt olarak nitrik oksit (NO) üretirler. NO ise hızla yayılır ve IL-1'in salınımını indükler. IL-1; kollajenaz, jelatinaz, stromelizin (matriks metalloproteinazları, MMP) gibi çok sayıda degradatif enzimin sekresyon ve sentezini stimüle eder.

Tip IX, tip XI ve diğer moleküllerin yıkılması tip II kollajen ağındaki stabilizasyonu bozar. Yüzeyel tabakanın hasarlanması ve eşlik eden agregan yıkımıyla beraber eklem yüklenmesiyle kollajen fibril ağı ve kondrositler üzerindeki stres artar. Enzimatik degradasyon hasarlanmış matriks komponentlerini temizler ve daha önce matrikste saklı bulunan anabolik sitokinleri matriks makromoleküllerinin sentezi ve kondrositlerin proliferasyonunu sağlamak üzere serbestleştirir. OA'in bu ikinci aşamasında tamir yanıtı proteazların katabolik etkisine karşı koyabilir ve bazen dokunun tamiri sağlanabilir. Tamir yanıtı yıllarca sürebilir.

Stabilizasyon ve onarımda başarısızlık olduğunda OA'in üçüncü safhası başlar. Artiküler kartilajda progresif bir kayıp, kondrositik anabolik ve proliferatif yanıtlarda azalma gözlenir. Bu azalma anabolik sitokinlere kondrosit cevabının azalmasından kaynaklanır (82, 84).

2.1.2.5. Diz Osteoartriti

Periferik eklemler arasında OA'in en sık görüldüğü eklem diz eklemidir. Diz osteoartriti dizdeki üç komponenti de tutabilir. En sık tutulan komponent medial tibiofemoral (%75), ikinci sıklıkta tutulan patellafemoral (%50) komponenttir. Tek başına lateral tibiofemoral komponent tutulumu ise oldukça nadirdir(86). Daha sık görülen ise medial tibiofemoral ve patellafemoral OA'in birlikte bulunmasıdır (87).

Lokalizasyondaki bu farklılığın sebebi, her komponentin farklı risk faktörlerine maruz kalmasıdır. Tibiofemoral komponent için şişmanlık, diz yaralanması ve menisektomi; patellafemoral komponent için post travmatik olaylar, patella subluksasyonu ve genu valgus gibi risk faktörleri sayılabilir (88).

Diz OA'nin klinik sınıflamasında American College of Rheumatology (ACR) kriterleri kabul görmektedir (89)(Tablo 2.1).

I. Tanı Kriterleri

Tablo 2.1. Diz Osteoartriti klinik ve radyolojik ACR 1986 kriterleri

<p><u>Klinik Tanı Kriterleri</u></p> <ol style="list-style-type: none">1. Geçirilen ayın günlerinin çoğunda diz ağrısı olması2. Aktif eklem hareketi sırasında krepitasyon varlığı3. Dizde sabah sertliğinin 30 dakika ya da altında olması4. Yaşın 38 ya da üzerinde olması5. Muayenede dizde kemiksel genişlemenin saptanması <p>Diz OA tanısı için; 1, 2, 3, 4 veya 1,2,5 veya 1,4,5 numaralı kriterlerin sağlanması gerekir.</p>
<p><u>Klinik, laboratuvar ve radyolojik tanı kriterleri</u></p> <ol style="list-style-type: none">1. Geçirilen ayın günlerinin çoğunda diz ağrısı olması2. Eklem köşelerinde osteofitler (radyolojik)

3. OA'in tipik sinovyal sıvı bulguları (berrak, visköz, veya beyaz küre < 2000/mm³'den en az ikisi)
4. Sinovyal sıvı elde edilemiyorsa yaşı 40 veya üzerinde olması
5. Dizde sabah sertliğinin 30 dakika ya da altında olması
6. Dizin aktif hareketlerinde krepitasyon varlığı

Diz OA tanısı için: 1,2

veya 1,3,5,6

veya 1,4,5,6 numaralı kriterlerin sağlanması gereklidir.

II. Klinik belirti ve bulgular

Ağrı: Diz OA'nin ana semptomudur. Derinde ve sızı şeklinde tanımlanır. Ağrının lokalizasyonu genellikle zordur. Hastalığın ilk dönemlerinde, eklem aşırı yük bindiren ve zorlayan aktiviteler sonrasında artar, istirahat ile azalır. Hastalık ilerledikçe minimal hareketle ve istirahat sırasında ağrı olmaya başlar. Ağrı hastayı uykudan uyandırabilir. Bu durum uykudayken kasların gevşek olması ve eklem fonksiyonu üzerinde destek ve kontrol mekanizmalarının işlemeşi sonucu olabilir. Kartilaj dokusunun sinirsel innervasyonu olmadığından ağrı intraartiküler ve periartiküler dokulardan kaynaklanır. Osteofitlerin periostu irrite etmesi, trabeküler mikrofraktürler, kapsülde distansiyon ve eklem çevresindeki kaslarda spazm ağrıya neden olabilir. Sinovit atakları, subkondral kemikteki vasküler basınç artışı, kapsül fibrozis, eklem kontraktürleri ve kas yorgunluğu da ağrıya neden olabilir (90).

Eklem sertliği: Genellikle sabahları ilk kalkıldığında ve gün içinde uzun süren hareketsizlik dönemlerinden sonra görülür. Süresi 15-30 dakikayı geçmez (90-93).

Eklem hareket açıklığının (EHA) azalması: Kıkırdaktaki harabiyete bağlı gelişen eklem yüzlerinin uygunsuzluğu, ağrıya bağlı kas spazmı ve kontraktürler, osteofit ya da serbest cisimciklerin mekanik engellenmesinden eklem hareketlerinde kısıtlılık gelişir. Fleksiyon kısıtlılığını ileri dönemde ekstansiyon kısıtlılığı izler (90-95).

Krepitasyon ve krakman: Eklem kıkırdağı kaybı ve eklem yüzeyi düzensizliğinden olan krepitasyon, önemli bulgulardan biridir. Aktif ve pasif eklem hareketlerinde duyulan

krepatasyon, kaba bir krepatasyondur. İlerlemiş vakalarda olana ise krakman adı verilir(90-93, 95).

Eklem kilitlenmesi: Eklem içindeki hareketli cisimler (osteofit, kırık vs.), kırık ya da sinoviyumun tibia ile femur arasında sıkışmasından olur (92, 95).

Eklem genişlemesi: OA'da kırık ve kemikte görülen proliferatif değişikliklere osteofit denir. Bu osteofitler, eklem genişliğini artırır. Ayrıca sekonder sinovite bağlı sıvı artışı da eklem genişlemesine neden olur (90-92, 95) .

Eklem deformitesi: İleri dönemlerde instabilite, subluksasyon ve çeşitli deformiteler görülebilir. Medial kompartman tutulumuna bağlı varus deformitesi sık görülür. Lateral kompartman tutulumundaki valgus deformitesi ise daha az görülür. Kollateral ligamanlarda gevşeklik varsa instabilite olur ve hastalığın ileri dönemlerinde subluksasyon gelişir (91-93, 95).

Kuadriseps atrofi: Normalde eklem çevresi kasları şok absorban özellikleri nedeniyle eklemlerin fonksiyonlarında önemli rol alırlar. OA'da ağrıdan dolayı eklem daha az kullanılır. Ağrı refleksi olarak kas spazmına, eklem hareket açıklığında azalmaya ve kontraktüre neden olur. Bu durum kuadriseps kası inaktivasyonuna sebep olur. İnaktivasyondan dolayı eklem stabilizasyonu bozulan diz daha kolay travmatize olur. Böylece oluşan irritasyon ve efüzyon ağrıyı daha da artırır. Bu kısır döngü halinde devam ederek kuadriseps femoris kasında ilerleyici bir fonksiyon kaybı ve atrofiye yol açar (90-93, 95).

Fonksiyon kaybı: Yürüme mesafesinde azalma, topallama ve çabuk yorulma görülebilir. Merdiven inip çıkma aktiviteleri zorlaşır (96).

III. Laboratuvar bulguları

Diz OA'nin spesifik bir laboratuvar bulgusu yoktur. Sedimentasyon, kan biyokimyası, tam kan sayımı ve tam idrar tetkiki normaldir. Sinoviyal sıvı incelemesinde volümü artmış, açık ya da soluk renkli, müsin pıhtısı normal olan, vizkozitesi iyi, hücre sayımı nadiren 8000/ml ulaşan, osteoartroza bağlı yıkım ürünlerinin görüldüğü noninflamatuvar sıvı gözlenir. Gelişen teknoloji ile kırık, kemik ve yumuşak dokunun biyokimyasal markerları sinoviyal sıvı, serum ve kandan elde edilebilir hale gelmiştir (87). OA'da biyokimyasal belirteçler tanı, hastalık aktivitesinin değerlendirilmesi, sonucun önceden tahmin edilmesi ve ilaç etkilerinin değerlendirilmesi konularında yardımcı olabilir. Özellikle kırık ve kemik döngüsünü ve sinoviti yansıtan birçok belirteç öne sürülmüştür. Bunlar arasında kırık oligomerik matriks

proteini, antijenik keratan sülfat, hyaluronan, glikoprotein 39, tip III kollajen N-propeptid ve idrar glikozil-galaktozil piridinolin en ümit verici olarak ortaya çıkmıştır (97).

IV. Radyolojik bulgular

Radyolojik değerlendirmeler hem hastalığın tanısı hem de şiddetinin saptanması için oldukça faydalıdır. Diz OA'de radyografik olarak eklem aralığında daralma, osteofitler, subkondral kemik sklerozu, subkondral kemik kistleri, kemik kollapsı, eklem içi kemiksi cisimler, deformite ve sublüksasyon izlenebilir (98).

Değişikliklerin saptanmasında standart olarak kullanılan posteroanterior ya da anteroposterior grafiler sadece tibiofemoral eklemi görüntüleyebilirler. Patellofemoral (PF) eklem ve tibiofemoral (TF) eklem arka yüzünün en iyi değerlendirmesi lateral ve tünel grafilerle mümkün olmaktadır (99). Bir diğer teknik olan tanjansiyel grafi PF kompartmanı değerlendirmede önemlidir.

Semptomatik diz OA ve radyolojik değerlendirme arasındaki ilişkiyi değerlendiren bir çalışmada, PF ekleminde osteofit varlığının TF ekleminde izlenene göre daha sensitif ancak daha az spesifik olduğu; osteofitlerin diz ağrısı ile en iyi ilişkisi olan radyolojik bulgu olduğu gösterilmiş, eklem aralığı daralmasının asemptomatik yaşlanma bulgusu olmadığı ve diz ağrısının anlamlı olarak arttığı belirli bir eklem aralığı mesafesi sınırı olmadığı ifade edilmiştir (100).

Diz OA'de radyolojik evrelemesi için sıklıkla, klinik olarak OA ile uyumu gösterilmiş olan Kellgren-Lawrance Skalası kullanılır (98).

Evre 0: Normal

Evre 1: Şüpheli osteofitler, normal eklem aralığı

Evre 2: Kesin osteofit, eklem aralığında şüpheli daralma

Evre 3 : Orta derecede çok sayıda osteofit, eklem aralığında kesin daralma, hafif skleroz

Evre 4 : Büyük osteofitler, belirgin skleroz ve kistler, eklem aralığında ileri derecede daralma, kemik uçlarında kesin deformite

Diz OA'ine tanısal yaklaşımda direkt grafiler çoğunlukla yeterli olmakla birlikte, kemik yapıları daha iyi görüntülemek için bilgisayarlı tomografi, yumuşak dokuları net

izlemek için manyetik rezonans görüntüleme ve eklem içi ve çevresi yapılar hakkında daha fazla bilgi için ultrasonografi tetkikleri gerekli olabilir.

V. Değerlendirme kriterleri

Diz OA'de en sık kullanılan spesifik ölçekler Western Ontario ve McMaster Üniversiteleri Osteoartrit İndeksi (WOMAC) OA indeksi ve Lequesne indeksleridir (101).Ülkemizde yapılmış 72 gonartrozlu hastanın katıldığı bir çalışmada WOMAC, Lequesne indeksi ve Kısa Form 36 (SF-36) ölçütleri karşılaştırılmış ve sonuç olarak WOMAC Türkçe versiyonunun Türk OA hastaları için kabul edilebilir, kolay yanıtlanabilir, geçerli ve güvenilir bir ölçüt olduğu bildirilmiştir (102). Diz OA'da klinik çalışmalarda ağrı, tutukluk ve fiziksel fonksiyon için WOMAC spesifik ölçeği, sağlık durumu ve yaşam kalitesi için SF36, global değerlendirme için ise hekim ve hasta görüşü önerilmektedir (103).

VI. Ayırıcı Tanı

Diz OA için ayırıcı tanıda düşünülmesi gereken hastalıklar şu şekilde özetlenebilir:

1. Diğer inflamatuvar romatizmal hastalıklar (Romatoid artrit, Ankilozan spondilit, ve diğer seronegatif spondiloartritler, sarkoidoz)
2. Predispozan hastalıklar: Metabolik hastalıklar (hemokromatozis, Wilson hastalığı, okronozis), endokrin hastalıklar (akromegali, hiperparatiroidizm), hipermobilitate (Ehlers -Danlos sendromu), kristal artropatileri (gut, kalsiyum pirofosfat dihidrat depo hastalığı vb), nöropatik eklem ve kondroplaziler.
3. Bölgesel diz hastalıkları: Pes anserin bursiti, iliotibial bant sendromu, patellofemoral ağrı sendromu, prepatellar bursit, semimembranöz bursit.
4. Yansıyan ağrı: Kalçadan, belden dize yayılan ağrılar
5. İskemik ağrı
6. Kemik hastalıkları: Kırık, malignite, Paget hastalığı, osteomalazi

VII. Diz Osteoartritinde Tedavi

OA tedavisinde temel amaç ağrıyı azaltmak ve günlük yaşamı kolaylaştırmaktır. Diz OA'da farmakolojik ve nonfarmakolojik tedavi önerileri vardır. Diz OA tedavisi farmakolojik ve non-farmakolojik yöntemleri içermektedir ve optimal tedavi bu iki yöntemin kombinasyonu şeklinde uygulanmalıdır (104).

OA tedavisinde hedefler:

- Hastanın bilgilendirilmesi,
- Ağrının ve diğer yakınmaların azaltılması,
- Günlük yaşamın kolaylaştırılması,
- Yapısal ve /veya ilerlemenin yavaşlatılmasıdır.

Farmakolojik Olmayan Yaklaşımlar

Eğitim: Eğitim tedavinin önemli unsurlarından biridir. Hasta eğitimi günlük yaşamda yapılması gereken değişiklikler ve düzenlemeler ve koruyucu önlemleri içerir tarzda olmalıdır (105, 106).

Hastalardan uzun süre ayakta durmamaları, diz üstüne çökmeleri, uzun süreli dizler bükülü olarak çalışmaktan kaçınmaları istenir. Bu gibi önlemlerin alınması eklem binen yükü hafifletecektir ve OA'dan korunmaya yardımcı olacaktır (107).

Hastalar kilo vermeye teşvik edilmelidir. OA ve obezite arasında epidemiyolojik bir ilişki söz konusudur. Genç yaşlarda kilolu olmak OA gelişimi açısından önemli bir risk faktörüdür. Vücut kütle indeksinde iki birimlik azalma, OA gelişme riskini yarıya indirmektedir (108).

Telofonla destek sağlama: *Rene ve ark.* yaptığı bir çalışmada diz OA'li hastalar tedavi değişikliği yapılmaksızın 1 yıl süreyle izlenmiş, bu arada aylık telefon görüşmeleri ile iletişim kurulmuştur. Sonuç değerlendirmede ağrı azalması; sağlanan sosyal destek, eğitim ve bilgilendirmeye bağlanmıştır (109).

Egzersiz: Osteoartritte özürlü hale gelmenin engellenmesi için eklemdeki patolojik değişikliklerden çok eklem hareketlerinin korunması, hastanın zinde kalması ve vücut ağırlığının optimal düzeyde tutulması üzerinde durulması gerekmektedir. Bu nedenle egzersiz diz OA konservatif tedavisinde köşe taşıdır. Bu hasta grubunda egzersizin temel hedefleri: Ağrıyı azaltmak, eklem hareket açıklığının (EHA) korunması ve arttırılması, kas gücünün arttırılması, yürüyüşü düzeltmek, eklem binen yükü azaltmak ve biyomekaniği düzeltmek, fiziksel fonksiyonu geliştirmek, hayat kalitesini ve sosyal hayata katılımı arttırmaktır (110, 111).

OA'li hastalarda germe ve eklem hareket açıklığı egzersizleri ise semptomları gidermede ve kontraktürleri önlemede yararlı olmaktadır (112).

Diz OA olan hastalarda egzersizin OA'in yapısal progresyonuna etkisini inceleyen çok kısıtlı sayıda çalışma mevcuttur. Bu çalışmaların sonucunda ise güçlendirme egzersizlerinin yapısal ilerlemeye etkisini gösterecek yeterli kanıt saptanamamıştır (113, 114).

Ortez, ayakkabı modifikasyonu, yürüme cihazı: Çeşitli ortezler, yürüme cihazları ve tabanlıklar diz OA olan hastalarda fayda sağlayabilir. Varus deformitesi olan dizlik kullanan hastalarda ağrı azalma ve fonksiyonlarda düzelme olduğu gösterilmiştir (115).

Lateral topuk kamaları ise medial eklem üzerine binen yükü azaltırlar ve özellikle medial eklem OA'da oldukça etkilidirler.

Yürüme cihazları ve elastik bandaj kullanımının diz OA olan hastalardaki ağrı, hareketlilik ve fonksiyonların düzelmesi yönünden faydası olabilir. Neopren dizlikler osteoartrite bağlı diz ağrısının tedavisinde sıklıkla kullanılmaktadır. Bu tip dizlikler dize çok az miktarda yapısal destek sağladığı için, hastaların hissettikleri stabilitedeki artış ve ağrıdaki azalmanın, esas olarak proprioepsiyondaki iyileşmeye bağlı olduğu düşünülmektedir (115).

Pajaraya ve ark. elastik dizliklerin hafif vakalarda ya da akut alevlenmelerde en etkili olduğunu tespit etmişlerdir (116).

Ayakkabı içerisine yerleştirilen viskoelastik tabanlıklar proksimaldeki yük taşıyan eklemlerde stresi azaltmakta ve teorik olarak, kinetik zincir boyunca şok absorbe edilmesine katkıda bulunmaktadır (115).

Yürümenin topuk vuruşu fazında ortaya çıkan şok dalgası ve kemik vibrasyonunun eklem kırırdağında hasara yol açtığına inanılmaktadır. Viskoelastik tabanlıklar şok dalgalar tarafından oluşturulan kuvveti %42 oranında azaltırken, hastaların semptomlarını da %78 oranında azaltmaktadır (117). Bu tabanlıklar ucuz ve kolay kullanılabilir oldukları için hekimler tarafından sıklıkla reçetelenmektedirler.

Fizik tedavi:

Ağrının azaltılması, eklem hareket açıklığının korunması ya da düzeltilmesi, etkilenmiş kaslardaki spazmın çözülmesi veya kasların güçlendirilmesi amaçlarıyla uygulanan tedavinin önemli bir parçasıdır. Fizik tedavi ile hastanın egzersizleri daha iyi tolere etmesi de sağlanmaktadır.

Diz osteoartrit tedavisinde uygulanan başlıca tedavi yöntemleri şunlardır:

Sıcak uygulama

Yüzeyel ısı: hot pack, sıcak su banyoları, parafin, infraruj

Derin ısı: ultrason, kısa dalga diatermi

Soğuk uygulama

Elektroterapi

Diğer fizik tedavi yöntemleri

Elektromanyetik alan

Akupunktur

Manipulasyon, masaj, traksiyon

Lazer

Akupunktur, transkutanöz elektriksel sinir stimülasyonu ve düşük şiddette lazer tedavisi konusunda, ağrıyı azaltma ve psikoeğitsel girişimlerin psikolojik sonuçlarını iyileştirmede orta derecede kanıt bulunmaktadır (118).

Diz Osteoartritinde Farmakolojik Yaklaşım

Asetaminofen (parasetamol):

Asetaminofen diz OA'de ACR, EULAR kılavuzları tarafından önerilen birinci basamak oral analjezik ilaçtır. Cochrane datası olarak 5986 OA'li hastada ağrıyı azaltmada plaseboya karşı anlamlı etki gözlenmiştir (119).

Birçok OA tedavi kılavuzunda asetaminofen birinci seçenek olarak önerilmektedir. Yapılan çalışmalarda asetaminofenin ağrı için etkisinin az ancak anlamlı olduğu belirtilmiş, tutukluk ve fonksiyon üzerine bir etki oluşturmadığı ifade edilmiştir (120). Asetaminofenin dozu konusunda tartışmalar vardır. OARSI 2008 önerilerinde 4 g/gün dozunda önerilmektedir (119). Son yapılan çalışmalara göre 3 g/gün üzerindeki dozların, daha düşük dozlardaki kullanıma göre, gastrointestinal komplikasyonlar açısından daha yüksek risk içerdiği ve uzun süreli yüksek doz kullanımlarda renal fonksiyonlarda bozulma ve hipertansiyon ortaya çıktığı öne sürülmektedir (121). Bu nedenle TRASD kanıta dayalı diz osteoartriti tedavi önerilerinde doz maksimum 3 g olarak sınırlandırılmıştır (122).

Steroid olmayan anti-inflamatuar ilaçlar (SOAİİ):

SAOİİ'lerin bazı hastalarda asetaminofenden daha etkin olduğuna dair yüksek düzeyde kanıt mevcuttur. Ancak asetaminofenin etkili olmadığı durumlarda SOAİİ'lerin kullanılabilmesi ve etkin olacağı konusunda herhangi bir çalışma olmayıp bu konudaki görüş kanıta dayalı değildir.

Günümüzde OA'in düşük şiddetli kronik inflamasyonla seyreden bir hastalık olduğu bilinmektedir. Bu yüzden özellikle sinovitin de eşlik ettiği vakalarda SOAİİ kullanımı parasetamole göre daha öncelikli kullanılabilir. Birçok çalışmada oral SOAİİ diz OA tedavisinde plaseboya üstün bulunmuştur. Ancak SOAİİ ilaçların birbirlerine olan üstünlüklerini karşılaştıran çalışmalar yeterli olmayıp mevcut çalışmalarla SOAİİ'in birbirlerine olan üstünlüklerini karşılaştırmak mümkün gözükmemektedir (123).

COX-2 selektif ajanlar diz OA tedavisinde bir başka alternatiftir. Klasik SOAİİ ile karşılaştırıldığında SOAİİ ile benzer etkinliğe sahip olduğu saptanmıştır ancak gastrointestinal yan etki bakımından selektif COX-2 inhibitörleri SOAİİ'a daha üstün bulunmuştur. Kardiyak ve renal yan etkiler bakımından ise selektif olmayan SOAİİ ile coxiblerde fark görülmemiştir (124, 125). Gastrointestinal riski yüksek olan hastalarda ise selektif COX-2 inhibitörleri veya klasik SOAİİ ile birlikte gastroprotektif ajanlar kullanılabilir.

Topikal Kapsaisin:

VR-1 vaniloid reseptörler üzerinde etki göstererek nosiseptif C fibrillerini reversibl olarak desensitize eder ve giderek artan oranlarda OA' da kullanılmaktadır (123).

Opioid analjezikler:

Opioid analjezik ajanların diğer tedavi seçeneklerinin yetersiz kaldığında veya kontrendike olduğu durumlarda kullanılabilmesine dair indirekt kanıtlar mevcuttur. Bu ajanların kullanımında bağımlılık ve özellikle yaşlı hastalarda yan etkiler bakımından dikkatli olunmalıdır. Yapılan bir çalışmada naproksene yanıtı diz OA'li hastalarda tramadol kullanımı naproksen kullanma oranında azalma sağlamıştır. Bu yüzden opioid ajanların diz OA'de kullanılabilmesine dair indirekt bir kanıt mevcuttur ve kanıt düzeyi 1B dir (126).

Yavaş salınımlı ilaçlar ise Hiyaluronik Asit (HA), kondrotin sülfat, glukozamin sülfat, diacerein gibi preparatları içeren ilaçlardan oluşmaktadır.

Kondrotin sülfat, Glukozamin sülfat:

Glukozamin ve kondroitin sülfat, eklem kıkırdağı doğal yapı elemanlarından olup, kıkırdak devamlılığının onarımında yararlı olabilirler.

Glukozamin sülfat, diz OA tedavisinde eklem aralığı daralması azalmasına, ağrı ve fonksiyonel durumun iyileşmesine neden olmaktadır. Eklem aralığında en fazla bulunan glukozaminoglikan olan kondroidin sülfat, ağrıyı azaltmada ve radyolojik ilerlemenin yavaşlamasında etkili bulunmuştur.

Şiddetli OA olan vakalarda glukozamin sülfatın ağrı ve fonksiyon üzerine plaseboya üstünlüğü saptanmamıştır (127). Ancak hafif-orta şiddette diz OA olan hastalarda glukozamin sülfatın ağrıyı azaltmada, fonksiyonu iyileştirmede ve eklem aralığındaki daralmayı geciktirmede etkin olduğu saptanmıştır (128). Bu da glukozaminin diz OA'inde yapıyı modifiye edici bir ajan olarak kullanılabileceği önermesini desteklemektedir.

Hyaluronik Asit(HA):

HA'in yüksek molekül ağırlıklı ve düşük molekül ağırlıklı olmak üzere iki formu bulunmaktadır. Hyaluronik asitin diz OA'indeki ağrı, fonksiyon ve hastalık modifiye edici etkisi incelenmiştir. Yapılan çalışmalarda yüksek molekül ağırlıklı HA düşük molekül ağırlıklı HA'ten daha etkili bulunmuştur. Diz OA'inde ağrıyı azaltmada ve fonksiyonu düzeltmede HA'in plaseboya üstünlüğü yapılan birçok çalışmada saptanmıştır (129, 130).

Yapılan çalışmalarda HA'in artroskopik olarak kıkırdak hasarını geciktirdiği ve intraartiküler steroid enjeksiyonu ihtiyacını azalttığı tespit edilmiştir. Bu da HA'in muhtemel bir yapıyı modifiye edici etkisi olduğunu düşündürür ancak modifiye edici etki şiddetli OA'i olan hastalarda saptanmamıştır (131, 132).

Sonuç olarak Kondrotin sülfat, Glukozamin sülfat ve HA'in karşılaştırıldığında, HA'in diz OA olan hastalarda ağrıyı azaltmada ve fonksiyonu düzeltmedeki etkinliğini destekleyecek yeterli kanıt vardır fakat yapıyı modifiye edici etkinliğini destekleyecek kanıtlar daha zayıftır. Kondroitin sülfat ve glukozamin sülfat kanıt 1A düzeyi ile yapıyı modifiye edici etkinliğine dair en yüksek kanıt düzeyine sahip ajanlardır.

Diacerein:

Yarı sentetik antrokinon derivativesidir. IL-1 sentezini inhibe eder ve transforme edici büyüme faktörlerinin (TGF β 1 ve TGF β 2) etkisini artırır. Anti-inflamatuar ve analjezik etkileri ile ağrıda azalmaya neden olmaktadır. Gastrointestinal toksisitesi olmamakla birlikte, diareye neden olabilir (133).

Bifosfonatlar:

Subkondral kemik mineral dansitesinin ve kemik kalitesinin azalmasına yönelik uygulanan bifosfanat tedavisi, medial kompartman tutulumlu diz OA tedavisinde, trabekül kaybı ve artroplasti ihtiyacında azalmaya neden olmakla beraber, semptomatik iyileşme sağlamamaktadır (134).

İntraartiküler Steroid Enjeksiyonu :

İntrartiküler steroid enjeksiyonu diz OA'de ağrıyı ve inflamasyonu azaltmada yıllardır kullanılan bir yöntemdir. İntrartiküler steroid enjeksiyonu, ağrı ve fonksiyonel durum üzerinde olumlu etki yapmaktadır. Bu etkiler, kırıkta proteoglikan sentezin düzenlenmesi, osteofit oluşumun azalması, metalloproteinaz sentezinin supresyonu, doku plazminojen aktivatörü düzeyi azalması ve metalloproteinaz inhibitörlerinin artışı gibi mekanizmalar ile açıklanmaktadır. Bu konuda yapılmış birçok çalışma da mevcuttur. Bu çalışmaların ortak sonucuna göre intraartiküler steroid enjeksiyonu özellikle effüzyon varlığında ağrıyı azaltmada ve fonksiyonu iyileştirmede etkili olsa da bu etki kısa sürelidir (135, 136).

Cerrahi Tedavi

Konservatif tedavinin başarılı olmadığı durumlarda, cerrahi tedavi seçenekleri düşünülebilir. Kanıta dayalı olmasa da diz OA'de cerrahi endikasyonu, günlük yaşamı etkileyen ciddi derecede ağrı ve radyografide eklem aralığında daralma olmasıdır (137).

Günlük yaşam aktiviteleri ciddi ölçüde kısıtlanmış olan diz OA'li hastalarda total eklem replasmanı ağrıyı azaltmada, fonksiyonu iyileştirmede ve hayat kalitesini arttırmada oldukça etkili bulunmuştur (138). Artroskopik lavaj ve debridman uygulamasında, eklem içi serbest cisimlerin temizlenmesi, eklem yüzeylerinin düzgünleştirilmesi ve osteofit eksizyonu gibi işlemler yapılmaktadır. Dirençli ağrı ve disabilitesi olan ve diğer tedavilere yanıt alınamayan hastalarda, tek kompartmanlı artroplasti veya total diz artroplastisi uygulanabilir (138, 139).

2.1.2.6. Adiponektin Hormonu ve Osteoartritteki Rolü

2.1.2.6.1. Adiponektin Yapısı, Salınımı ve Etki Mekanizması

Adipoz doku, yıllarca sadece yağ depolama görevi olduğu inancının aksine, bir çok hormon salgılayabilen, yüksek metabolik aktiviteli bir endokrin organdır(140, 141). Adipoz dokudan üretilen ve lipid metabolizmasında, fibrinolitik sistemde, sitokin olarak ve sitokin aracılı, kompleman sisteminde ve steroid metabolizmasında rol oynayan birçok adipokin tanımlanmıştır (141).

Adiponektin, apM1 geninin bir ürünü olan yaklaşık olarak 30 kDa'luk 244 aminoasitlik bir peptiddir ve ilk olarak 1995 yılında Scherer tarafından C1q'ya benzer yapıda bir hormon olarak tanımlanmıştır (142, 143).

Adipoz doku proteinleri arasında en fazla miktarda bulunandır. İnsan plazma proteinlerinin %0,01'ini oluşturur. Özellikle 1995 ve 1996 yılları arasında yapılan yayınlarda Acrp30, AdipoQ, GBP28 gibi çeşitli isimlerle adlandırılmıştır (142, 144, 145).

Adiponektin, beyaz ve kahverengi adipoz dokunun her ikisinden salgılanır ve post translasyonel hidroksilasyon ve glikolizasyona uğrar. Sekiz izoformu bulunmakla beraber bunlardan 6 tanesi glikolize halde bulunur (143). Düşük molekül ağırlıklı (LMW), orta molekül ağırlıklı (MMW) ve yüksek molekül ağırlıklı (HMW) adiponektin olarak 3 adet oligomerik formu vardır (146).

Plazmadaki seviyesi kadınlarda erkeklere göre daha fazla olup 3-30 µg/ml'ye ulaşabilir (147, 148). Plazma adiponektin düzeyi vücut kütle indeksi ile ters, yaş ile doğru orantılı olarak değişebilir (147).

Adiponektin, etkisini AdipoR1 ve AdipoR2 olarak adlandırılan 2 reseptör üzerinden gösterir (149). AdipoR1 daha çok iskelet kasında AdipoR2 ise karaciğerde bulunur. AdipoR1 AMP bağımlı kinaz yolağını (AMPK) kullanırken AdipoR2 Peroksizom proliferatör-aktivasyon reseptörü (PPAR)-α ligand ile ilişkilidir (149, 150).

Adiponektinin biyolojik etkileri sadece farklı adiponektin izoformlarının özellikleri ve dolaşımdaki konsantrasyonlarına bağlı olmayıp, aynı zamanda adiponektin reseptör alt tiplerinin doku spesifik etkilerine de bağlıdır. Adiponektinin plazma düzeyi, Tip 1 diyabet (DM) hastalarında ve Peroksizom Proliferatör Aktivator Reseptörü (PPAR) agonist tedavisi ile artarken; tip 2 DM, kardiyovasküler hastalık, inflamasyon, obezite, lipodistrofi durumlarında azalır (140).

2.1.2.6.2. Adiponektin Salınımının Regülasyonu

Adiponektin hormonunun ekspresyonu ve salınımı çeşitli hormonlar ve ilaçlar tarafından regüle edilir. Bu hormonlar arasında insülin, glukokortikoidler, androjenler, TNF-alfa ve IGF-1 sayılmaktadır (77). İlaç kullanımı adiponektin plazma düzeyini etkilemektedir.

İnsülin hormonu, kronik dönemde doza ve zamana bağlı olarak adiponektin hormonunun ekspresyonunu azaltmaktadır.

Glukokortikoidler, in vitro olarak insülin direncine sebep olur.

Androjenler, plazma adiponektin seviyesini azaltarak erkeklerde ateroskleroz oluşumu ve insülin direnci ile ilişkilendirilmiştir.

TNF-alfa, doza ve zamana bağımlı olarak adiponektin ekspresyonunun baskılanmasına sebep olmaktadır.

IGF-1 uyarısı, adiponektin gen transkripsiyonunu arttırmaktadır.

Tiazolidineonlar (TZD), tip 2 DM hastalarında insülin sensitize edici ajan olarak kullanılmakta olup, adiponektinin gen transkripsiyonunu ve salınımını doz bağımlı olarak arttırmaktadırlar.

2.1.2.6.3. Adiponektinin Klinik Durumlar İle İlişkisi

Adiponektin ve Obezite

Plazma adiponektin konsantrasyonu obezlerde normal popülasyona göre daha düşüktür. Arita ve ark. Japon kadınlarda ve erkeklerde yaptığı çalışmada plazma adiponektin konsantrasyonu ve vücut kütle indeksi (VKİ) arasındaki negatif ilişki saptanmıştır (147).

Obezitede azalmış plazma adiponektin seviyesi, azalmış mRNA seviyesi ile ilişkilidir. Obez ve fazla kilolu Asyalılarda yapılan çalışmada plazma adiponektin seviyesinin VKİ, açlık plazma glukozu, insülin, trigliserid, ürik asit seviyesi, hiperinsülinemi ve oral glukoz tolerans testindeki glukoz intoleransı ile negatif, HDL ile pozitif ilişkili olduğu gösterilmiştir. Bu çalışmada toplam kolesterol ve kan basıncı ile adiponektin konsantrasyonu arasında bir ilişki bulunamamıştır (151).

Obez kadınlarda yapılan başka bir çalışmada insülin duyarlı gruba göre insülin dirençli grupta serum adiponektin seviyelerinde istatistiksel olarak anlamlı düşüklük saptanmıştır. Bunun yanında korelasyon analizi sonucunda serum adiponektin düzeyleri yaş, ve HDL-kolesterol ile pozitif ilişkili ve trigliserid, insülin, bel çevresi, vücut kütle indeksi negatif ilişkili bulunmuştur (152).

Hipoadiponektomi ile insülin direnci ve Tip 2 DM gelişmesi arasında da çeşitli klinik çalışmalarda ilişki olduğu gösterilmiştir. Düşük adiponektin düzeyleri insülin direncine ve Tip 2 DM gelişimine sebep olmaktadır (153).

Adiponektin ve İnflamasyon

Adiponektinin çeşitli çalışmalarda hem pro-inflamatuar hem de anti-inflamatuar özellikleri olduğu ileri sürülmüştür (154, 155).

Pro-inflamatuar Etkileri

- a- Adiponektin, endotel hücrelerinde NO üretimini p13k yolağı üzerinden stimüle eder.
- b- Adiponektin, makrofajlar ve izole CD4 T hücrelerinin Th1 hücrelerine transformasyonuna yol açar.

Anti-inflamatuar Etkileri

- a- Adiponektin, cAMP protein kinazı aktive ederek, endotelial NF-kB sinyaline bağlı adhezyon molekülü ekspresyonunu önlemektedir.
- b- Makrofajın köpük hücresi oluşumunu engeller, ayrıca makrofajların fagositoz özelliğini ve TNF üretimlerini baskılayarak antiinflamatuar yönde rol oynar.
- c- Platelet derived growth faktör (PDGF) homodimeri olan PDGF-BB'ye bağlanarak buna bağlı düz kas hücre proliferasyonu ve migrasyonunu önler. PDGF-BB tarafınca stimüle olmuş düz kas hücrelerinde p42/44 ERK fosforilasyonunu önler. Ayrıca beta Fibroblast Growth Factor (FGF), PDGF, EGF (Endothelial Growth Factor) ve Heparin Binding Endothelial Growth Factor (HB-EGF) tarafından stimüle edilen düz kas hücrelerinin proliferasyon ve migrasyonunu baskılar.
- d- TNF tarafından aktive olmuş endotel hücrelerinden salınan ve düz kas hücreleri ile fibroblastlar için kemotaktik özellikleri etkileyen HB-EGF'in üretimini engeller.

Adiponektin ve Osteoartrit

Adiponektin hormonunun osteoartritteki rolü tartışmalıdır. Birçok çalışmada osteoartrit kıkırdığının üzerinde katabolik etkisi savunulmakla beraber bazı çalışmalarda eklem üzerinde koruyucu etkisi olduğu ileri sürülmüştür.

Koskinen ve ark. yaptığı 2011 yılında yayımlanan bir çalışmada adiponektinin ve kartilaj degradasyon markerları olarak kabul edilen cartilage oligomeric matrix protein (COMP) ve matrix metalloproteinaz 3 (MMP 3) serum konsantrasyonları ölçülmüştür. Diz protez ameliyatı sırasında kıkırdak dokusundan alınan örnekler ise kültür ortamına ekilerek ex vivo nitrit oksid (NO), IL-6, MMP-1, MMP-3 ve adiponektin hormonu ölçümleri yapılmıştır. Bakılan COMP ve MMP 3 değerleri ve adiponektin düzeyleri arasında pozitif korelasyon bulunmuştur. Kültür ortamında bakılan adiponektin hormonunun ise NO, IL-6 ve MMP 3 ile pozitif korele olduğu görülmüştür (156). Adiponektinin osteoartrit patogenezinde etkin olan IL-6 ve MMP3 ekspresyonunu AdipoR1 reseptör aracılığı ile arttırdığı yönünde sonuçları olan başka çalışmalar da mevcuttur (90,91). Adiponektin, eklem kıkırdığı destrüksiyonuna nitrik oksid sentetaz 2 (NOS 2) nin ekspresyonunu artırarak da katkıda bulunmaktadır (157).

Adiponektinin osteoartritte koruyucu yönde etki gösterdiği yönünde çalışmalar da mevcuttur.

Yapılan bir çalışmada osteoartrit hastalarında plazma ve sinovyal sıvıda adiponektin düzeyleri karşılaştırılmıştır. Adiponektin düzeyi sinovyal sıvıda plazmaya göre daha düşük bulunmuştur. Aynı çalışmada adiponektin hormonunun osteoartrit dokuda TIMP-2 düzeyini yükselterek ve IL1- β ile indüklenen MMP-13 düzeyini düşürerek kıkırdığı koruyucu yönde etki gösterdiği savunulmuştur (158).

2.1.2.7. Leptin Hormonu ve Osteoartritteki Rolü

2.1.2.7.1. Leptin Yapısı, Salınımı ve Etki Mekanizması:

Obezite gen ürünü olan leptinin keşfi şişmanlık ve enerji dengesinin anlaşılmasında önemli bir gelişmedir. Bu hormon esas olarak yağ dokusundan salgılanır, beyne enerji depolarının durumu hakkında bilgi verir. Hipotalamik merkezleri enerji alımının ve kullanımının regülasyonu için aktive eder. Bununla birlikte birçok nöroendokrin mekanizmayı etkiler ve hipotalamik pitüiter aksı düzenler (159).

Leptin 16 kilodalton ağırlığında ve 167 aminoaside sahip hidrofilik peptit yapıda bir hormondur. Yarı ömrü 25 dakikadır (160). Esas olarak beyaz ve az oranda da kahverengi yağ dokusunda sentezlenip salgılanır (161).

Serum düzeyi 1-10 ng/mL arasında değişir. Visseral yağ dokusuna göre subkutan yağ dokusunda üretimi daha fazladır. Salgılanması adipoz doku kütlesi ve nutrisyonel durumla direkt olarak ilişki göstermektedir. Düzeyleri en iyi vücut kütle indeksi ve vücut yağ oranıyla pozitif korelasyon içindedir (162). Kadınlarda leptin düzeyleri erkeklerden daha yüksektir (162).

1959'da *Hausberger* genetik olarak obez (ob/ob) farenin, normal (obez olmayan) farenin kanında bulunan bir madde ile zayıfladığını göstermiştir. Bu çalışmada ob/ob farenin, normal farenin kanında bulunan maddeyi üretemediği, bu yüzden hayvanın şişmanladığı belirtilmiştir (163). 1994 yılında *J Fridman ve Y Zhang* uzun süren yağ hücresi kültürü çalışmaları sonucu ob-genini izole ettiler. Leptinin ob-gen tarafından yağ hücresinde üretildiği ve plazmada belirli bir kan seviyesi oluşturduğu ilk defa aynı ekip tarafından bildirilmiştir (164).

Sıçanlarda 6 nolu kromozomda bulunan ob (leptin) geni, insanlarda 7'nci kromozomun 31.bölgesinde (7q31) yer alır (165). Leptin, IL-2, IL-4, Granülosit koloni stimüle edici faktör, monosit koloni stimüle edici faktör ve Büyüme hormonunun da bulunduğu helikal sitokin ailesinin bir üyesidir. Sarmal proteini en çok IL-2'ye benzemektedir (166).

İnsanda plasenta, fetüs, beyin, kalp, akciğer, mide, pankreas, dalak, ince barsaklar, kolon, iskelet kası, böbrekler ve testislerde de leptin sentez edildiği bilinmektedir. Leptin geninin ekspresyonu dokuya özgüdür. Her bölgenin dolaşımında bulunan leptin düzeyine katkısı, o bölgedeki yağ dokusunun miktarına ve metabolik özelliğine bağlıdır.

Leptin reseptör geni (db) farelerde belirlenmiştir. Tek bir genin beyin ve diğer dokularda leptin reseptörlerinin (Ob-R) izoformlarını kodladığı bilinmektedir. Leptin reseptörleri çeşitli protein zinciri ve farklı afinitede olmak üzere, farklı formlarda vücuda yayılmıştır. Bu reseptörler birçok dokuda bulunmalarına rağmen, işaretlenmiş leptin enjeksiyonu ile yapılan invivo deneylerde bu reseptörlere önemli ölçüde bağlanma olduğu görülememiştir (167, 168).

Leptin reseptörlerinin sinyal transdüksiyonunda sitoplazmik protein kinaz olan janus kinaz-2 (JAK-2) ile sinyal aktarıcı ve transkripsiyon aktive edici (STAT) proteinler rol oynar.

Leptin Sentez ve Salgılanması

Leptinin salgılanması B-3 adrenerjik reseptör aracılığıyla, yağ hücresinden olur. Obezlerde leptin düzeyi normale göre yaklaşık iki misli daha fazladır. Vücut yağ dokusu miktarı artıkça leptin miktarı da artmaktadır. Vücut ağırlığındaki küçük değişiklikler serum leptin düzeyinde büyük değişikliklere yol açmaktadır (169).

Leptin, kanda serbest ve proteine bağlı olarak iki formu bulunmaktadır. Leptin'in aktivitesinden serbest formun sorumlu olduğu düşünülmektedir. Yapılan çalışmalarda obez bireylerde serumdaki leptinin büyük kısmının serbest formda olduğu tespit edilmiştir.

Plazma leptin düzeyi diüurnal değişim gösterir ve pulsatil olarak salgılanır. Leptin düzeyleri gece yarısı sabahın erken saatlerinde en yüksek, öğleden sonra akşamüstü ise en düşük olarak bulunmuştur (170). Leptinin pulsatil salınımı 12 saat boyunca dalgalanma göstermektedir. Fakat pulsatil salınımın fizyolojik önemi bilinmemektedir (170).

Leptin ritmi; tiroid stimulan hormon (TSH), prolaktin, luteinizan hormon (LH), östrodiol, serbest yağ asitleri ritmiyle benzer, fakat kortizol ile ise ters ilişki göstermektedir.

2.1.2.7.2. Leptin, İnflamasyon ve İmmün Sistem

Leptinin doğal ve edinsel immünitede önemli rol oynadığı bilinmektedir. Enfeksiyon /inflamasyon sırasında leptin düzeyinin artmasının konağın inflamasyona verdiği yanıtta önemli bir faktör olduğunu düşündürmektedir. Bakteri/virüs ürünleri, proinflamatuvar sitokinlerin (IL'ler, TNF α , interferonlar) yapımını uyarır. Sitokinler de yağ dokusunda leptin ekspresyonunu artırır. Bu nedenle, inflamasyon ve enfeksiyon sırasında gelişen anoreksiden özellikle TNF- α , IL-1 ve IL-6'nın sorumlu olduğu ve sitokinlerin bu etkilerinde kısmen leptinin aracılık ettiği düşünülmektedir (171).

Leptin, sitokin olarak, timik homeostazı ve IL-1 ve tümör nekroz faktör gibi akut faz reaktanlarının sekresyonlarını etkiler. Leptin in vitro olarak bazı sitokinlerin üretimini doğrudan düzenler, mixt lenfosit reaksiyon esnasında IL-4 sekresyonuna etkisi yok iken TNF- α , IL-6 ve IFN- γ üretimini arttırmıştır. Bundan dolayı leptin Th1/Th2 dengesinin düzenlenmesinde önemli bir rol oynar, diğer proinflamatuvar sitokinler gibi T helper 1'in hücre diferansiyasyonuna yardımcı olur ve hayvanlarda deneysel olarak oluşturulmuş hastalıklarda otoimmün yanıtların başlatılmasında ve modülasyonunda rol oynar (172).

Bakteriyel antijenlere benzer şekilde leptin, makrofajları da aktive eder, makrofajların fagositik aktivitelerini artırır ve makrofajlardan proinflamatuvar ve anti-inflamatuvar

sitokinlerin sekresyonunu uyarır. Leptin-eksikliği veya leptin-reseptör-eksikliği immün ve inflamatuvar yanıtları değiştirmektedir. Malnütrisyondan immün yetmezliğe ve enfeksiyonun ölümcül olmasına yol açtığı bilinmektedir. Açlık özellikle T-lenfosit yanıtlarını baskılar ve enfeksiyona rezistansı azaltır. T lenfositlerin proliferasyonu ve gelişmesi için gerekli olan leptin, T hücre yanıtlarını da düzenler. Açlık sırasındaki nöroendokrin ve immün fonksiyon bozukluklarına düşük leptin düzeyleri aracılık etmektedir (173).

Serum leptin düzeyleri sepsiste artar ve sepsis sonrası hayatta kalma ile leptin seviyelerinin pozitif korelasyon gösterdiği gözlenmiştir (174).

Leptin ve kronik inflamatuvar hastalık riski arasındaki ilişkiyi gösteren kanıtlar da mevcuttur. Serum leptinini inflamatuvar barsak hastalığı, inflamatuvar nefrit, pelvik endometriozis, nonalkolik hepatit, kronik pulmoner inflamasyon, Behçet hastalığı, Graves gibi kronik inflamatuvar birçok hastalıkta yüksek bulunmuştur. Kronik obstrüktif pulmoner hastalıkta dolaşımdaki leptin seviyelerinin ya fizyolojik olarak regüle edildiği ya da inflamatuvar durumla ilişkili oldukları bildirirken, birçok çalışma ise leptinini tipik kronik inflamasyonla seyreden diabetes mellitus (dm), inflamatuvar barsak hastalıkları, romatoid artrit gibi otoimmün hastalık patogeneğinde de suçlamıştır (175).

Akut inflamasyonda anoreksiye neden olan leptin, bazı patolojik durumlarda veya deneysel modellerde pro-inflamatuvar etki gösterirken, diğerlerinde ise anti-inflamatuvar etki sağlamaktadır. Bulguların çelişkili olması, olasılıkla farklı inflamasyon modellerinin kullanılmasından ve inflamasyonların farklı dönemlerinin araştırılmasından kaynaklanmaktadır (176).

2.1.2.7.3. Leptin ve Ateroskleroz İlişkisi

Endotelial işlev bozukluğu, asetilkolin gibi endotelyuma bağımlı vazodilatörlere yanıt olarak oluşan bozuk vazorelaksasyon olarak tanımlansa da çoğu zaman, çoğunlukla NO tarafından yönetilen sağlıklı endoteliumun antiplatelet, profibrinolitik, antiinflamatuvar ve antiproliferatif özelliklerinin kaybıyla da ilişkilidir. Böylece disfonksiyonel endotelium aterosklerotik plağın büyüme işlevini yürütür (177). Çok sayıda çalışma leptininin endotelial işlev bozukluğu ya da endotelial hasara yol açtığını ileri sürmektedir. Vasküler duvardaki inflamatuvar reaksiyon, ateroskleroz gelişimde, plak destabilizasyonunda ve rüptüründe önemli rol oynar. İnflamasyonun sistematik belirleyicileri, özellikle de CRP kardiovasküler olayların bağımsız risk faktörlerindedir (178, 179).

Plazma leptin düzeylerinin, hem normal kilodaki hem de obez deneklerde, akut faz reaktanlarından CRP ve serum amiloid A proteiniyle ilişkili olduğu ispatlanmıştır (180). Eksojen leptinin akut uygulanışı normal kilodaki insanlarda plazma CRP düzeyini önemli derecede artırır. Kilo kaybı sırasındaki plazma leptinindeki düşüş CRP deki düşüşle bağlantılıdır. Birlikte ele alınacak olursa, bu veriler leptinin obeziteyle ilişkili proinflamatuvar duruma katkıda bulunabileceğini gösterir.

Oksidatif stres, özellikle de plazma lipoproteinlerin oksidatif modifikasyonu, aterogenezde önemli rol oynar (181). Son zamanlarda insanlar ve hayvanlar üzerinde yapılan çalışmalar, obezitenin hiperlipidemi, DM ve hiperinsülinemi gibi bilinen risk faktörlerinden bağımsız bir şekilde kronik olarak düşük seviyeli oksidatif stresle ilişkili olduğunu göstermektedir (182, 183). 1999'da *Boulimie ve arkadaşları* leptinin patofizyolojik konsantrasyonlarda insan damar endotel hücrelerinde reaktif oksijen türlerinin üretimini artırdığını göstermişlerdir (184).

2.1.2.7.4. Leptin ve Kemik Metabolizması

Leptinin kemik metabolizması üzerine olan etkisi tartışmalıdır. Leptinin osteoblast farklılaşmasını arttırdığı, ayrıca osteoklast yapımını ve kemik rezorpsiyonunu inhibe ettiğini savunan çalışmalar vardır (185). Benzer şekilde, leptin ile KMY arasındaki ilişki de tartışmalıdır. Leptin ile KMY arasında pozitif bir birliktelik saptanan çalışmalar, anlamlı bir ilişkinin bulunmadığı çalışmalar ve negatif birliktelik bulunan çalışmalar vardır (186, 187). Deneysel çalışmalarda ise leptinin yeni kemik yapımını inhibe ettiği ve bu etkisini de hipotalamus aracılıklı santral sinir sistemi üzerindeki etkisi ile gerçekleştirdiği gösterilmiştir (188). Leptinden yoksun ob/ob farelerine leptin verilmesinin etkisi bazı çalışmalarda araştırılmıştır. Leptin serebral ventriküllere infüze edildiğinde sempatik uyarılar aracılığı ile kemik kaybına yol açmıştır(188). Tam tersine leptinin ob/ob faresine subkutan infüzyonu kemik mineral içeriğinde artış ve kemik iliği adipoz doku miktarında azalmaya yol açmıştır (189). Ob/ob faresinin iskelet fenotipi ile ilgili birbiri ile çelişen yayınlar vardır (188, 189). Bir grup araştırmacı leptin defektinin daha fazla kemik kütleini kolaylaştırdığını bulurken, diğer bir grup leptin defektinin değişken etkilere sahip olduğunu bildirmiştir (188, 189). Bu yüzden adipositler ile osteoblastlar arasındaki dengenin düzenlenmesinde leptinin rolü ve etki mekanizması halen tartışmalıdır.

Leptin, mineralizasyon süreci sırasında insan osteoblastlarının primer kültürlerinden salındığı ve bunun da insan kemik iliğinde osteojenik aktiviteyi arttırabildiğini savunan yayınlar vardır (190).

Gordeladze ve ark. leptinin insan osteoblastlarının proliferasyon, diferansiyasyon ve apoptozisini nasıl etkilediğini araştırdıkları çalışmanın sonucunda leptin ile enkubasyon sonrası, osteoblastların proliferasyonunda, kollajen sentezinde, invitro mineralizasyonda, kollajen-1 alfa, alkalin fosfataz ve osteokalsin gibi osteoblast farklılaşmasının belirteç genlerinin ekspresyonlarında artış gözlenmiştir (191).

Leptin ayrıca osteoblastların osteositlere geçişini kolaylaştırır. Leptin ve leptin reseptörlerinin izoformlarının osteoblastik hücrelerde lokalizasyonunun ışığı altında, leptinin kemik oluşumunu teşvik ettiğini gösteren birçok çalışma yayınlanmıştır (191).

2.1.2.7.5. Leptin ve Osteoartrit

Günümüzde leptin kemik büyümesinin yeni bir düzenleyicisi olarak tanımlanmaktadır. Bunu tanımlanmamış bir antiöstrojenik faktör salgılamak için nöronal bir ağ gibi çalışarak ya da direk olarak osteoblast proliferasyonu, kollajen sentezi ve kemik mineralizasyonunu stimüle ederek başarır (188).

Leptin aynı zamanda endokondral ossifikasyonu stimüle eden iskelet büyüme faktörüdür. Normal insan kıkırdağında fonksiyonel leptin reseptörleri gösterilmiştir (192).

İnsan artiküler kondrositlerinde fonksiyonel leptin reseptörlerinin gösterilmesi ve leptin stimülasyonu ile kondrositlerin sentez ve proliferatif aktivitelerinin artması leptinin artiküler kartilajda büyüme faktörü aktivitesinin olabileceğini düşündürmektedir. Ancak bu leptinin direk etkisi midir yoksa leptinin IGF-1 ve TGF- β üretimini stimülasyonu ile olan indirek etkisi mi olduğu net değildir.

Leptinin OA'deki potansiyel rolü artmış VKİ ve OA oluşumu arasındaki ilişkiyle desteklenmektedir. Bu pozitif ilişki sadece diz gibi yük binen eklemlerde değil el gibi yük bilinmeyen eklemlerde de gözlenmiştir. Bu durum OA'nın metabolik bozukluklarla başlatıldığı, anormal kartilajdaki yüksek mekanik stresle progresse olması ile açıklanabilir.

2.2. SARKOPENİ

2.2.1. Sarkopeni Tanım

Yunanca bir terim olan sarkopeni, “sarx (kas)” ve “penia (kayıp)” kelimelerinin birleşiminden oluşur. Kas kütlesi ve kas gücünün progresif jeneralize kaybını ifade eder (193).

‘Sarcopeni’ terimi Rosenberg ve Roubenoff tarafından tanımlanmış olmasına rağmen ilk işlevsel tanımlama Baumgartner ve ark. tarafından kas kütlesinin genç erişkin populasyon kas kütlesi ortalamasının altında kalması şeklinde tanımlanmıştır (194, 195). Daha sonraki çalışmalarda kas kütlesi ile major klinik sonuçları arasında anlamlı ilişki saptanamaması bu tanımlamanın sarkopeni gibi heterojen spektrumu olan bir hastalığı tanımlamada yetersiz kaldığını ortaya koymuştur (196, 197). Bunun üzerine 2009 yılında birçok farklı kurumun üyelerinden (EUGMS, ESPEN, IANA, IAGG-ER) oluşan Avrupa Yaşlılarda Sarkopeni Çalışma Grubu (European Working Group on Sarcopenia in Older People-EWGSOP) oluşturulmuştur. Bu grup sarkopeni tanımı, tanımlama kriterleri, hangi parametrelerin hangi değerleri ile kullanılması gerektiği ve sarkopeni ve ilişkili hastalıklar başlıkları altında tartışmışlar ve bir konsensus raporu yayınlamışlardır (19).

Bu rapora göre sarkopeni; iskelet kas kütlesi ve gücünün genel ve ilerleyici kaybı ve buna bağlı fiziksel disabilite, düşük yaşam kalitesi ve ölüm gibi olumsuz sonuçlara neden olma riskiyle karakterize bir sendromdur (19, 198, 199). EWGSOP sarkopeni tanısı için kas kütlesinin değerlendirilmesinin yanında kas fonksiyonelliğinin kas gücü veya kas performansından en az biri ile değerlendirilmesi gerektiğini belirtmektedir (19). Kas kütlesi ile kas gücü arasında lineer bir ilişki olmadığı ve ‘sarkopeni’ terimi sadece kas kütlesini ifade ettiği ve klinik durumu tanımlamada çok dar kaldığı için yaşlanma ile ilişkili kas gücü ve fonksiyonellik kaybını tarif etmede ‘dynapeni’ terimi kullanımı düşünülse de ‘sarkopeni’ daha çok bilindiği ve farklı terimlerin kullanımının ek kargaşalar oluşturacağı düşüncesiyle ‘sarkopeni’ terimi kullanımına devam edilmektedir (199-201).

2.2.2. Sarkopeni Sıklığı

Dördüncü dekatın başlarından itibaren kas kütlesi lineer şekilde azalmakta, 70 yaşına kadar her dekatta %8 olan bu kayıp, daha sonraki dekatlarda %15’e çıkmakta olup, 8. dekatta toplam kayıp %50'lere ulaşmaktadır (202, 203). Bu kayıp sonucu kas çevresinde 30 yaşından 60 yaşına kadar %40'lık kayıp olmaktadır. Kas gücünde ise 70 yaşına kadar her dekatta %10-15'lik kayıp olurken daha sonraki dekatlarda bu oran %25-40'lara yükselmektedir (199, 204).

Kayıp oranı erkeklerde kadınlardan daha fazladır (205, 206). Erişkin dönemde vücudun %60 lık kısmını oluşturan metabolik olarak oldukça aktif olan kas yapısının ileri yaşlarda kaybı istenmeyen sonuçlar doğurmaktadır (207-210).

Sarkopeniyi erken dönemde tespit etmek ileri dönemde fiziksel fonksiyonları engellemek açısından önemlidir. İlerleyen yaşla birlikte kas kütlelerinde progresif kayıp, kalitatif ve kantitatif değişikliklere ve kas gücünde her yıl ortalama %1-3 azalmaya neden olur. Yapılan bir çalışmada vastus lateralis kasının tüm kesit alanında yaşlılarda gençlere göre %40 azalma olduğu gösterilmiştir (211). Kas kaybı 25 yaşında başlar, 5. dekattan sonra hızlanır ve erkeklerde kadınlara göre daha hızlı olmaktadır. Kas kütlelerinde kayıp kalitatif değişikliklere de neden olmaktadır. Tip 2 liflerde kayıp tip 1'e göre daha fazla olmakta ve tip 2 liflerdeki kayıp %20-%50 arasında değişmektedir (212). Satellit hücreler iskelet kas hemostazını ve kas rejenerasyon devamlılığını sağlar. Sarkopenide özellikle tip 2 kas lifleriyle ilişkili olan satellit hücre sayısı azalmıştır. Yaşlanmayla birlikte kas katabolizmasıyla ilişkili olan IL-6 seviyesi kronik olarak artmıştır. Anabolik sinyal yolağıyla ilişkili olan IGF-1 ise azalmıştır. Kas lif boyutunda azalma tip 2 liflerde daha fazladır. Yaşla birlikte tip 2 lifler azalır ve hızlı lifler yavaş life dönüşür (213). Kaslarda olan diğer bir kalitatif değişiklik ise yağlı infiltrasyondur. Yağlı değişiklik yaşlılarda mobilitede zorluğa neden olmaktadır. Özellikle yaşlı kadınlarda vücut yağ kütlesi artmıştır (212).

Sarkopeni sıklığı yaşın ilerlemesiyle artmaktadır. Yapılan bir çalışmada sarkopeni prevalansı 60-70 yaş arasında %5-13 iken 80 yaş ve üzerinde %11-50 arasında değişmektedir (214). Bununla beraber hala ortak tanı kriterlerinin eksikliği, kas kütlesi, kas gücü ve performansı için kullanılan ölçüm metodlarının ve çalışma populasyonlarının farklılıklarından dolayı çalışmalarda 60 yaş üzeri popülasyonda sarkopeni prevalansı %8-%40 arasında değişmektedir (197). ABD'de şu an için 3,6 milyon sarkopenili birey olduğu tahmin edilmektedir (215). Yaşlı nüfusun artmasıyla bu oran zamanla daha da artacaktır. Dünya Sağlık Örgütü'nün tahminlerine göre 2000 yılında 600 milyon olan 60 yaş ve üzeri nüfus, 2025 yılında 1,2 milyara ulaşacağı, ve yine günümüzde sarkopeniden etkilenen nüfusun 50 milyon olduğu tahmin edilirken önümüzdeki 40 yıl içinde bu sayının 200 milyona ulaşacağı öngörülmektedir (19, 216, 217). ABD'de 2000 yılında sağlık sisteminin sarkopeni ve sarkopeni ilişkili hastalıklara harcadığı paranın yaklaşık 18 milyar dolar olduğu ve total sağlık harcamalarının %1,5'ini teşkil ettiği düşünülmektedir (218, 219) ve bunun önümüzdeki yıllarda hızlıca artacağını tahmin etmenin zor olmadığı gayet açıktır.

2.2.3. Sarkopeni Kategorileri ve Evreleri

Sarkopeni gelişimine birçok faktör katkıda bulunur. Bunlar arasında yaşlanma sürecinin kendisi, optimal diyetle yetersizlikler, immobilité/ sedanter yaşam, kronik hastalıklar ve çok sayıda ilaç kullanımı sayılabilir. Bazı bireylerde, sarkopeni için net bir şekilde tek bir neden tanımlanabilirken bazen belirgin bir neden izole edilemeyebilir. Bu nedenle sarkopeniyi primer veya sekonder olarak ikiye ayırmak klinik pratikte yararlı olabilir (Tablo 2.2.)(19). Primer sarkopeni diğer nedenler olmaksızın sadece yaşlanmaya bağlı olarak gelişir. Sekonder sarkopenide ise bir veya daha fazla neden vardır (220). Sarkopeni etiyojisi multifaktöriyel olduğu için yaşlılarda primer-sekonder ayrımını yapmak mümkün olmayabilir.

Sarkopeni nedenleri veya risk faktörleri çok sayıdadır ve bu sayı giderek artmaktadır. Bu nedenle farklı kategorilerde gruplandırılabilirler (Tablo 2.3.)(220).

EWGSOP evreleme için sarkopeniyi 3 gruba ayırmıştır; presarkopeni, sarkopeni ve ağır sarkopeni. Presarkopeni evresinde kas gücü ve fiziksel performans etkilenmemiştir ama kas kütlesi azalmıştır. Sarkopeni evresinde kas kütlesinde azalmayla birlikte kas gücü veya performans azalmıştır. Ağır sarkopenide ise 3 kriterde de yani kas kütlesi, kas gücü ve performansın hepsinde azalma vardır (19).

Tablo 2.2. Sarkopeni Kategorileri

Primer Sarkopeni	
Yaşa bağlı sarkopeni	İleri yaş dışında etken yok
Sekonder Sarkopeni	
Aktivite ilişkili sarkopeni	Yatak istirahati, sedanter yaşam
Hastalık ilişkili sarkopeni	İleri organ yetmezlikleri (Kalp, akciğer, karaciğer, renal, beyin), inflamatuvar hastalıklar, malignansi, endokrin hastalıklar
Nütrisyon ilişkili sarkopeni	Diyetle yetersiz enerji ve/veya protein alımı, malabsorbsiyon, anoreksiye neden olan hastalıklar veya ilaçla

Tablo 2.3. Sarkopeni risk faktörleri

Risk Faktörleri	Yaşlanma Süreci Sonuçları	Kronik Sağlık Problemleri
Yapısal	Artmış Kas Döngüsü	-Kognitif Bozukluk
-Kadın cinsiyet	-↑ Katabolik stimulus (↑ protein yıkımı, düşük dereceli inflamasyon)	-Duygudurum Bozuklukları
-Düşük doğum ağırlığı	-↓ Anabolik stimulus (↓protein sentezi)	-Diabetes Mellitus
-Genetik yatkınlık		-Kalp Yetmezliği
		-Karaciğer Yetmezliği
Yaşam Tarzı		-Böbrek Yetmezliği
-Malnütrisyon		-Solunum Yetmezliği
-Düşük protein alımı	Kas Hücre Sayısında Azalma	-Osteoartrit
-Alkol	-↑ Miyostatin	-Kronik Ağrı
-Sigara	-↑ Apoptoz	-Obezite
-Fiziksel inaktivite	Hormonal Deregülasyon	-İlaçların Katabolik Etkileri
	-↓ Testosteron, DHEA üretimi	-Kanser
Yaşam Koşulları	-↓ Östrojen üretimi	-Kronik İnflamatuvar Hastalıklar
-Yetersiz beslenme	-↓ 1-25(OH) ₂ vitamin D	
-Yatak istirahati, immobilité,	-↑ Tiroid fonksiyonu	
kondüsyon kaybı	-↓ GH, IGF-1	
	-↑ İnsülin rezistansı	
	Nöromusküler Sistem Değişiklikleri	
	-↓ SSS input (□-motor nöron kaybı)	
	-Nöromusküler ayrışım (↓ silier nörotrofik faktör, ↓motor ünite ateşleme hızı)	
	Mitokondriyal Disfonksiyon	
	-↓ periferel vasküler akım	

DHEA: Dehidroepiandosteron sülfat, **GH:** Büyüme Hormonu, **IGF-1:** İnsülin benzeri büyüme faktörü-1, **SSS:** Santral sinir sistemi.

2.2.4. Sarkopeni Tanısı

Sarkopeni tanısı için ölçülmesi gerekli parametreler kas kütlesi, kas gücü ve fiziksel performanstır. Buradaki zorluk bu parametreler için hangi yöntemin daha iyi olduğu ve aynı bireylerde farklı zamanlardaki ölçümlerde ne tip değişikliklerin olacağına saptanabilmesidir.

2.2.4.1. Kas Kütlesinin Değerlendirilmesi

Kas kütlesinin değerlendirilmesinde çok sayıda teknik kullanılmaktadır. Uygulanabilirlik ve maliyeti göz önüne alarak tercih yapmak gerekir (a). Yaygın olarak kullanılan yöntemlerin karşılaştırılması Tablo 2.3.'te sunulmuştur (221).

2.2.4.1.1. Vücut Görüntüleme Teknikleri

BT, MRI, ultrasonografik görüntüleme veya DEXA kas kütlesi ölçümü için kullanılabilir. BT ve MRI kas kütlesinin değerlendirilmesinde altın standart olmasına rağmen yüksek maliyet ve radyasyon maruziyeti nedeniyle klinik araştırmalar dışında tercih edilmemektedir (222). MRI ile segmental ve total kas kütlesini değerlendirilebilmekte, kas içindeki yağ infiltrasyonu değerlendirilebildiği için kas kalitesi hakkında da yorum yapma imkanı sağlamaktadır.

Biyoelektrik Empedans Analizi (BIA)

BIA, vücuttan geçirilen zararsız alternatif akımlara vücudun gösterdiği direnci ölçme üstüne dayanır. İletkenlik orantıya ve elektrotlara bağlı olarak hücrenin şekli yuvarlaklaştıkça azalır. Adipoz dokusu yuvarlak hücrelerden oluşur ve kas gibi diğer hücrelere göre daha az su içerir. Bu doğrultuda, iletkenlik vücuttaki yağ arttıkça azalır. Su, yağ, kas gibi vücut kompozisyon bileşenlerinin direnci birbirinden farklılık gösterir. Vücut kompozisyonu ile direnç arasında sabit bir ilişki olmasından dolayı vücut kompozisyonu empedans ile ölçülebilir. Vücutta yalıtkan etkisi olan yağ ve iletken etkisi olan yağsız kas dokusu oranları ölçülür ve birbirine bölünür, sonuç vücut direncini verir. BIA, dokulardan geçirilen alternatif akımı dokuya özgü dirence bağlı olarak bir voltaj düşüşü olarak gösterir. Kemik ve yağ dokusu gibi spesifik direnci yüksek bileşenler elektrik akımı geçişini zorlaştırırken iskelet kası ve visseral organlar gibi düşük dirençli bileşenler elektrik akımını kolayca geçirir. Tüm vücut ve bölgesel empedanstaki değişkenlik doku kompozisyonu ile ilişkilidir (223). Empedansın hesaplanması, uygulanan akımın derecesine bağlıdır.

BIA; ucuz, hızlı, rahatsızlık vermeyen bir yöntemdir. El ve ayak bileğine yerleştirilen elektrotlar vasıtası ile verilen elektrik akımı ile dokuların rezistansı ve reaktansı belirlenir.

Empedans dokunun elektrik akımına gösterdiği dirençtir ve iletkenlikle ters orantılıdır. Elektrolitten zengin sıvılar elektrik akımı için, yağ ve kemik dokusundaki minerallere göre daha fazla direnç oluştururlar (224). 50 kHz gibi yüksek akımlar hücre membranlarını geçerek tüm vücut suyunun miktarını verirken, 1 kHz gibi düşük akımlar hücre membranını geçemez ve sadece ekstrasellüler sıvı miktarını verirler. Elde edilen empedans değerinin sabit denklemlerde yerine konması ile; vücut yağ yüzdesi ve yağ miktarı (FM kg-%), yağsız vücut kütlesi ve yüzdesi (FFM ve LBM kg-%), vücut su miktarı ve yüzdesi [Total, ekstrasellüler ve intrasellüler] gibi vücut bileşenleri hesaplanmaktadır (225). Ucuz olması ve kolay uygulanabilmesi nedeniyle hem ambulator hem de yatan hastalar için uygun gibi görünmektedir (19).

Dual Enerji X-ışını absorpsiyometre(DEXA)

Dual enerji X-ray absorpsiyometri (DEXA) vücut kompozisyonunu değerlendirmede sıklıkla kullanılan diğer bir görüntüleme yöntemidir. Vücudu yağ kütlesi, yağsız kütle ve kemik mineral içeriği olmak üzere 3 kompartmanda inceler. Tüm vücut ve bölgesel düzeyde değerlendirmeye olanak sağlar. Ancak subkutan, visceral ve intramusküler yağ dokusunu ayırt edemez. DEXA 40ve 70 keV olmak üzere düşük dozda iki X ışını enerjisi kullanır. Kemik minerali yumuşak dokuya göre X ışınını daha fazla zayıflatır. Yağ kütlesi ve yağsız kütle ise matematiksel algoritmaya göre hesaplanır. DEXA ölçümlerinin BT ve MRG ile güçlü korelasyonu gösterilmiştir (226) ve BT ve MRG'ye göre daha ulaşılabilir, hızlı ve ucuz bir yöntemdir. Spesifik bölge için 1 dk, tüm vücut için 5 dk'da tarama yapar. Akciğer grafisinin %1-10'u kadar radyasyon maruziyetine sebep olur. Yağ kütlesi ve yağsız kütle ölçümleri için antropometri ve BIA'ya göre daha doğru sonuç verir. Geçerlilik çalışmaları genelde genç sağlıklılarda yapılmıştır. Toplum çalışmalarında vücut yağını %2 daha az hesapladığı gösterilmiştir.

DEXA ölçümleri; zayıflarda yağ oranını daha düşük, şişmanlarda ise daha yüksek hesaplamakta, takip değerlendirmelerinde ise yağ kaybını fazla, yağ kazanımını az olarak göstermektedir. Kişinin kalınlığı 25 cm'in üzerindeyse dokunun X ışınını zayıflatma etkisi değişir. Bu nedenle obezlerde yağ kütlesi olduğundan fazla hesaplanır. Hidrasyon durumu da DEXA'nın doğruluğunu etkiler. Çünkü yağsız kütle için sıvı durumu 0.73 ml g⁻¹ olarak farz edilmektedir. Bu durum özellikle yaşlı, karaciğer, böbrek hastalığı olup vücut sıvı durumu değişen kişilerde önemlidir. Hidrasyonun >%5 artması yağsız kütle için fazla, yağ kütlesinin %1-2.5 az hesaplanmasına neden olur. Farklı DEXA cihazlarıyla farklı sonuçlar elde

edilebilmektedir. Bu fark yağ kütlesinde $\pm\%7$, yağsız kütlede $\pm\%4$ olarak rapor edilmiştir. Tüm vücut DEXA cihazları 193-198 cm X 58-65 cm ve 136 kg ile sınırlıdır. Ancak vücudun sağıyla solu arasındaki $\pm\%1$ fark ihmal edilerek, yarısı taranıp sonrasında tüm vücut hesabı yapılabilmektedir.

Deneyimli teknisyen gerektirmesi, taşınabilir olmaması, vücut kompozisyonunu değerlendirmek için rutinde ulaşılabilir olmaması, gebelik durumu, supin pozisyonunda uzanamayacak hastalar ve metalik implantı olanlar kullanımını sınırlamaktadır. Minimal de olsa radyasyon maruziyeti mevcuttur. Özellikle takip hastalarında tekrarlayan radyasyon maruziyetini de göz önünde bulundurmak gerekmektedir. Son zamanlarda yapılan bazı çalışmalarda bölgesel ölçümün tüm vücut kompozisyonunu gösterebileceği söylene de toplum temelli geniş çalışmalara ihtiyaç vardır (227).

Ultrasonografi (US)

Klinik pratikte kas kütlesi değerlendirilmesinde kullanılan yöntemlerin avantajları ve dezavantajları düşünüldüğünde ve US'nin kemik üstündeki yapıları detaylı bir şekilde gösterdiği göz önüne alındığında, vücut kompozisyonunu değerlendirmede US kullanımı giderek artan bir şekilde gündeme gelmiştir.

US ile görüntüleme, dokuya iletilen ses dalgalarının farklı doku ara yüzlerinden yansması ve yansıyan ses dalgalarından görüntü oluşturulması prensibine dayanır. US'de prob içindeki piezoelektrik kristaller ultrasonografik ses dalgalarını üretip dokuya iletirler. Ayrıca dokudan yansıyan ses dalgalarını elektrik enerjisine dönüştürür ve görüntü oluştururlar (228). Yağ, kas ve kemik farklı akustik impedansa sahiptir. (sırasıyla 0.138, 0.170, 0.78 g cm⁻¹ s⁻¹) Bu nedenle bu dokuların birbirinden ayrılması ve kantitatif hesap yapılması mümkündür. Brightness (B) - mod US 1-10 MHz arasında değişen ve doku kalınlık ölçümünde sıklıkla kullanılan US'dir.

Doku kalınlığı farklı doku ara yüzlerinden ya elektronik kaliper kullanarak ya da 3 ölçüm yapıp ortalaması alınarak hesaplanabilir (227).

Yağ kalınlığı ölçümü için US kullanımı 1965'in başlarında *Bullen ve arkadaşları* tarafından tarif edilmiştir (229). 1966'da *Booth ve arkadaşları* (230), *Harpenden* kaliper ve US ölçümlerini karşılaştırmışlar, US ölçümlerinin daha doğru sonuç verdiğini göstermişlerdir. Bu yayınlara birlikte US ile vücut kompozisyonu değerlendirmesine ilgi artmıştır. Bellisari ve

arkadaşları US ile yapılan değerlendirmede ölçüm hatasının triseps hariç (0.6 mm) tüm bölgelerde 0.15 mm'den az olduğunu göstermiştir (231).

Ultrasonografik değerlendirmenin birçok avantajı (ucuz, taşınabilir, invaziv değil, radyasyon maruziyeti yok, hızlı yapılıp elektronik olarak kaydedilebilir, hastada boyut ve ağırlık sınırlamasına gerek yok) nedeniyle kullanımını yaygınlaştırmıştır. Özellikle kritik bakım hastalarında, omurilik yaralanması gibi mobilizasyon sorunu olanlarda, gebe ve metal implantı bulunan hastalarda rahatlıkla kullanılabilir (227). Doğru, hızlı, tekrarlanabilir, kolay ulaşılabilir bir yöntem olması US'yi özellikle yağ değişimini ölçmede ideal yöntem yapmaktadır. Hem viseral hem subkutan yağ doku ölçümleri yapabilmesi, DEXA ve antropometrik ölçümlerdeki limitasyonları aşma noktasında önemlidir (226). Öte yandan kullanıcı bağımlı olması tekrarlanabilirliğini sınırlamaktadır. Ancak standart prosedürlerin kullanılması, prob ile uygulanan basıncın (geribildirim ile) sabitlenmesi, prob tutucu veya yüksek yoğunluklu köpük kullanılması, fantom üzerinde kalibrasyon yapılması, ekojenisite düzeltici kullanılması ile farklı ölçümlerde tutarlılık sağlanabilir (212, 232).

US ile yağ ve kas kalınlığı ölçülebilir, viseral ve subkutan yağ doku ayrımı yapılabilir, ayrıca kas yapı ve kalitesi değerlendirilebilir (227). Gebelikte subkutan yağ doku paternini, bariatrik cerrahi sonrası üst ve alt ekstremitelerde subkutan yağ doku değişimini, abdominal viseral ve subkutan yağ oranının metabolik risk üzerine etkisini US ile değerlendiren çalışmalar mevcuttur (227). US ile subkutan yağ ölçümünün DEXA, MRG ve BT ile karşılaştırmalı güvenilirlik çalışmaları yapılmıştır (226, 233). 127 erişkinde yapılan US ile subkutan ve viseral abdominal yağ dokusu ölçümlerinin geçerlilik ve tekrarlanabilirlik çalışmasında gözlemciler arası ve gözlemciler içi tutarlılıkları yüksek bulunmuştur. 30 hastalık alt grup analizinde tek kesit MRG ile karşılaştırılmış, viseral abdominal ve subkutan abdominal yağ dokuları için daha düşük olmakla birlikte anlamlı değerler saptanmıştır. Dolayısıyla US'nin epidemiyolojik çalışmalarda abdominal yağ dokusunu değerlendirmek için geçerli ve tekrarlanabilirliği yüksek bir yöntem olduğu belirtilmiştir (233).

Daha önce US eğitimi olmayan üç uygulayıcı ile yapılan bir çalışmada, iki saatlik US eğitimi ardından 19 atlette 8 bölgeden subkutan yağ ölçümü yapılmış, sonrasında US görüntüleri rastgele değerlendirilmiş, US deneyimi olmayan kişilerde bile güvenilir ölçüm yapılabileceği gösterilmiştir (234). US ile subkutan yağ ölçümünün tüm vücut yağ oranını göstermede cilt kalınlığı yöntemine göre daha doğru ölçüm yapabileceği ve takipteki değişiklikleri daha hassas bir şekilde gösterebileceği yönünde çalışmalar da mevcuttur (227). US ile subkutan yağ ölçümünün teknik olarak incelendiği bir çalışmada, proba maksimum

basınç uygulandığında subkutan yağ kalınlığının bölgeye göre % 25-37 arasında değiştiği gösterilmiştir. Ölçümlerin longitudinal veya transvers kesitlerde yapılmasının ise sonucu değiştirmedeği belirtilmiştir (235). Dolayısıyla, doğru, tekrarlanabilir ve kolay ulaşılabilir bir yöntem olması US'u vücut yağ değişimini değerlendirmede ideal bir yöntem yapmaktadır (226).

US ile kas kalınlık ve kalitesini değerlendirmek ekstremitelerde çevre ölçümlerinden daha doğru sonuç verir (227). Hem kalitatif, hem de kantitatif ölçüme olanak sağlar. Kas kalınlığını ölçme ile toplam yağsız kütlede azalma tespit edilirken, ekojenite değişiklikleriyle yağlı infiltrasyon da değerlendirilebilmektedir. MRG ile karşılaştırmalı çalışmalarda, US ile yağ ve yağsız kütle değerlendirmeleri tutarlı bulunmuştur (212). Postmenopozal kadınlarda, kritik hastalarda ve kronik obstrüktif akciğer hastalığı olanlarda (egzersiz sonrası) kas kütle kaybı ya da bariatrik cerrahi sonrası kas/yağ kaybının US ile değerlendirilmesi literatürdeki bir kısım örneklerdir (227).

US ile kas kalınlığı ölçülürken kas içerisindeki bağ ve yağ dokusu da ölçüme katılmaktadır. Yaşla birlikte de kontraktıl olmayan bağ dokusu ve kas içindeki yağ dokusu artış göstermektedir. Bu nedenle yaşla birlikte kastaki gerçek azalma tam olarak tespit edilemeyebilir (236). Bu durum ekojenite değerlendirilmesiyle yapılabilir. Kas içerisinde biriken yağ ve bağ dokuları ekojenitede artmaya sebep olmaktadır. Bu durum BT ve US ile gösterilebilmektedir. Ekojenitenin değerlendirildiği çalışmalarda, eko intensite artışının kas kuvveti ile negatif korelasyon gösterdiği belirtilmiştir (237-239). Kas kalınlık ve eko intensite ölçümlerinin sağlıklı toplumda gösterilmiş normal değerleri mevcuttur. Ancak eko intensiteleri farklı cihazlarda farklı sonuç verebilir (227).

US ölçümleri deneyimli personel gerektirir. Standardize ölçüm için ölçülen bölgenin anatomisine hakim olmak, prob ile uygulanan basıncı kontrol etmek, bol jel kullanmak, hasta pozisyonunu, ölçüm bölgesini, prob pozisyonunu ve frekansı belirlemek gerekmektedir (227).

2.2.4.1.2. Total veya Parsiyel Vücut Potasyumu/ Yağsız Yumuşak Doku Oranı

İskelet kası total vücut potasyumunun %50'den fazlasını içermektedir. Bu nedenle iskelet kasının tahmini için total vücut potasyum miktarı klasik bir metod olabilir. Koldan ölçülen parsiyel potasyum miktarı güvenilir ve ucuzdur, alternatif bir yöntem olabilir (240). Fakat potasyum ölçümleri ile iskelet kası tahmini için klasik bir yöntem olsa da rutin olarak kullanılmamaktadır (19).

2.2.4.1.3. Antropometrik Ölçümler

Antropometrik ölçümler tüm vücut düzeyinde değerlendirmeye olanak sağlar. Klinik pratikte sıklıkla bel çevresi, kalça çevresi, bel/kalça oranı, vücut kütle indeksi (VKİ) ve deri kıvrım kalınlığı kullanılmaktadır. Antropometrik ölçümler, kolay uygulanabilir ve ucuz olmalarının yanında düşük tekrarlanabilirlik ve doğruluğa sahiptirler. Ayrıca visceral ve subkutan yağ ölçümleriyle korelasyonları bulunmamaktadır (226).

Antropometrik ölçümlerde standardizasyon önemlidir ve ölçüm yapılan tekniğin gücü, limitasyonları ve klinik pratikte uygulanabilirliği bilinip ona göre uygulanmalıdır.

Bel çevresi abdominal yağı değerlendirmek için kullanılabilir (233). Santral yağ birikimi için önemli bir belirteç olup, kardiyometabolik risk için de iyi bir göstergedir. Standart ölçümde kişi ayakta, dış kıyafetleri ve ayakkabıları çıkarılmış, mesanesi boş, kolları yanda iken ölçüm yapılmalıdır. Ölçüm iliak krest ile alt kosta arası yarı mesafeden, hasta karşıya bakarken ve ekspirium sonunda mezura ile yapılır. Umblikus hizasından, minimum abdominal çevre, maksimum abdominal çevre gibi farklı ölçüm yöntemleri de tarif edilmiştir. DSÖ'ye göre bel çevresi kadınlarda >80 cm ve erkeklerde >90 cm olduğunda artmış hastalık riski söz konusudur(227).

Kalça çevresi yağlanmayla ilgili bilgi vermekle birlikte, hastalık riski açısından kullanımı tartışmalıdır. Standart ölçümde kişi bel ölçümündeki gibi hazırlanmalı ve mezura kalçaların üzerinden en geniş yerden geçirilerek ölçüm yapılmalıdır. Hastaya gluteal kaslarını kasmaması söylenmelidir.

Bel/kalça oranı vücut yağ dağılımını değerlendirmek için kullanılabilir. Kardiyak ve metabolik risk açısından önemli bir göstergedir(227).

Ekstremitte ölçümleri obeziteden çok malnutrisyonu değerlendirmede kullanılır(227).

Üst-orta kol çevresi ölçümü; Boy veya kilo ölçümü mümkün olmadığında VKİ'yi öngörmeye kullanılır. Ayrıca kronik enerji yetmezliğini ve akut hastaneye yatışta mortalite riskini gösterir(227, 241).

$$\text{Kadın VKİ (kg/m}^2\text{)} = 1.10 \times \text{Üst-orta Kol Çevresi} - 6.7$$

$$\text{Erkek VKİ (kg/m}^2\text{)} = 1.01 \times \text{Üst-orta Kol Çevresi} - 4.7$$

Baldır Çevresi; Yaşlılıkta ve diyabet hastalarında üst ekstremitte kasları alta göre korunmaktadır. Bu nedenle tüm vücut kas kütlelerini göstermede alt ekstremitenin kullanılması

daha da anlamlı olabilmektedir. Baldır çevresi ölçümü yağ kütlesi açısından düzeltme yapıldığında alt ekstremitte kas kütlesi, fonksiyonu, yaşam kalitesi ve düşme riski açısından iyi bir göstergedir.

Ölçüm otururken veya yatarken, sol veya sağ bacadan baldırın en geniş olduğu yerden yapılmalıdır. Baldır çevresinin <31 cm olması fonksiyonel yetmezlik riskini gösterir. Ölçüm yapılırken cilt altı ödem ve yağ dokusu göz önünde bulundurulmalıdır(227, 242).

Deri kıvrımı ölçümleri; ideal ölçüm dört deri kıvrımından (biceps, triceps, subskapular ve suprailak) elde edilen verilerle sağlanır. Ancak kabul edilebilir değerler için iki ölçüm yeterlidir. Yağ dokusunun komprese olma özelliği, deri kalınlığı, ölçen kişiye göre ölçümlerin değişkenliği kullanımını sınırlamaktadır. Ancak ölçümler standardize edildiğinde hastaların değerlendirme ve takibinde kullanılacak yöntemlerdir(227).

2.2.4.2. Kas Gücünün Değerlendirilmesi

Kas dokusu günlük fonksiyon ve sağlık durumu için önemlidir. Kasın durumu, gücü, fonksiyonu ve kütlesi ölçülerek değerlendirir. Özellikle yaşlı bireylerde kas kütle kaybının prevalans ve sonuçları düşünüldüğünde pratik, ucuz, taşınabilir bir ölçüm yöntemine ihtiyaç duyulmaktadır.

2.2.4.2.1. El Sıkma Gücü Testi

İzometrik el sıkma gücü testi alt ekstremitte kas gücü, diz ekstansiyon kuvveti, baldır kesitsel kas alanı ile kuvvetli derecede koreledir (243). Düşük el sıkma gücünün düşük kas kütlesine göre bozulmuş mobilite ve istenmeyen klinik sonuçlar ile daha iyi korele olduğu gösterilmiştir (243). Pratikte aynı zamanda bazal el sıkma gücü ile günlük yaşam aktivitelerinde bağımlı olma arasında lineer bir ilişki bulunmuştur (244). Bu yüzden el sıkma gücü ölçümü kas gücünü değerlendirmek için iyi ve basit bir yöntemdir (19).

2.2.4.2.2. Diz Fleksiyon-Ekstansiyon Teknikleri

Kas gücü izometrik ve izokinetik olarak ölçülebilir. Kırılgan yaşlılar için bile uygulanabilmekle beraber yaşlı hastaların değerlendirilmesi için ek data gerektirir (245-247). Araştırmalar için kullanılabilir fakat özel araç ve eğitim gerektirmesi nedeniyle klinik pratikte kullanımı kısıtlıdır (19).

2.2.4.2.2.1. İzokinetik Cihazın Test ve Rehabilitasyon Amacıyla Kullanımı

İzokinetik dinamometre yardımıyla, sabit bir hızda ve tüm EHA boyunca uygulana maksimum dirence karşı oluşturulan kasılma tipi izokinetik kasılmadır. İzokinetik cihaz ile sabit bir hızda ve maksimum dirence karşı, belirlenen kas ya da kas gruplarının oluşturduğu maksimum kas gücüne, izokinetik güç adı verilmektedir (248).

İzokinetik dinamometrenin tercih edilme sebepleri

1. İzokinetik kasılma sırasında kaslar hareket açıklığının her bir noktasında maksimum kapasitede dinamik olarak yüklendiğinden, izokinetik egzersizler oldukça etkili bir güçlendirme egzersiz türüdür.
2. İzokinetik test ekstremit segmentlerinde iki tarafın karşılaştırılmasını, agonist antagonist oranlarının belirlenmesini, kasın iş kapasitesi ve dayanıklılığının ölçülmesi gibi değişkenler sayesinde yapılan hareketin detaylı analizine imkan sağlar.
3. İzokinetik test, kas-iskelet sistemi performansının objektif olarak değerlendirilmesini sağlar. Elde edilen objektif kuvvet, iş ve güç değerleri ile hastanın izlenmesi ve iyileşme sürecinin takibine olanak sağlar.
4. İzokinetik değerlendirmede kasın zayıf olduğu hareket açıklığı saptanabildiği için bu açıda kuvvetlendirme yaptırılabilir.
5. Dinamometrenin uyguladığı direnç her durumda kişinin kasılma sırasında oluşturduğu kuvvete eşittir. Bu sayede kas kasılması sırasında asla kişinin karşılayabileceğinden daha fazla bir dirençle karşılaşmaz, bu nedenle kişinin zarar görme ihtimali çok düşüktür.
6. İzokinetik testlerde elde edilen tork eğrisinin şekli bazı hastalıklar için spesifik sayılabilir. Bu nedenle izokinetik test noninvaziv bir tanı yöntemi olarak düşünülebilir.
7. Kas gücünü ve tork değerini belirlemede yüksek güvenilirlik ve doğruluk gösteren bir yöntemdir (249).

İzokinetik dinamometrenin olumsuz yönleri;

Maliyet: Cihaz pahalıdır.

Uyum: İzokinetik test ve egzersizlerin güvenilirliği için test edilen kişinin uyumu gereklidir. Kişi uyum sağlayamazsa değerler normalden daha düşük çıkabilir.

Deneyim: İzokinetik dinamometrenin kullanılması ve sonuçlarının yorumlanması için deneyimli çalışanlara ihtiyaç vardır (249).

İzokinetik dinamometrede ölçümleri etkileyen parametreler;

Yaş: Yaş ilerledikçe yağsız tip 2 liflerin sayısında azalma olmaktadır, buna bağlı olarak da kuvvet azalır.

Cinsiyet, vücut ağırlığı, boy, dominant ekstremite ve daha önceki spor uğraşı ölçümleri etkileyen diğer faktörler arasında sayılabilir (249).

İzokinetik testin amaçları:

- Objektif değerlendirme yapmak ve kaydedilen verileri karşılaştırmak
- Bazı işler açısından çalışanların kas performansını değerlendirerek, işe uygun olup olmadığını belirlemek
- Profesyonel sporcuların taramalarını yapmak
- Normal kas iskelet sistemi performans değerlerini saptamak
- Özürlülüğü saptamaktır (250).

İzokinetik test ve egzersizlerin kontrendike olduğu durumlar

- EHA'da ciddi kısıtlılık
- Eklemde belirgin efüzyon
- Eklem ya da eklem yakını lokalizasyonda şiddetli ağrı
- Akut sprain ve kronik 3.derece sprain
- Akut ya da subakut strain
- Stabil olmayan eklem içi ya da çevresi kırıklar
- Test edilen eklemde tekrarlayan subluksasyon veya dislokasyon
- Eklem çevresinde ciddi osteoporoz
- Kemik yapıda ya da eklemde malignite
- Epilepsi
- Cerrahi uygulamalardan hemen sonra
- Kardiyak yetmezlik
- Gebelik

İzokinetik Cihazla Uygulanabilen Protokoller

- *İzometrik test:* İzokinetik test için kontrendikasyon var ve objektif veri elde edilmek isteniyorsa değişik açılarda izometrik test yapılabilmektedir.
- *Düşük hızlarda test:* 60°/sn ve daha düşük hızlarda yapılan testlerle kuvvet değerlendirmesi yapılmaktadır. EHA düşük olan eklemlerde kullanılması önerilmektedir. Bir seferde kaldırılabilen ağırlık miktarı kuvvet olarak tanımlanmaktadır.
- *Yüksek hızlarda test:* 60°/sn üzerindeki hızlarda yapılan testlerle güç değerlendirmesi yapılmaktadır. Birim zamanda uygulanan kuvvet güç olarak tanımlanmaktadır.
- *Fonksiyonel hız testi:* 300°/sn üzerindeki hızlarda kasların fonksiyonel kas defisitleri saptanabilmektedir.
- *Endurans testleri:* Hastanın maksimum kasılmayı kaç kere tekrarlayabildiğine bakılarak, dayanıklılık değerlendirmesi yapılabilmektedir (251).

İzokinetik Test Parametreleri

- *Kuvvet:* Bir cisme uygulanan, dış kaynaklı itme ya da çekme şeklindeki etkidir. Birimi Newton'dur.
- *Moment:* Kas kuvvetinin eklemden hareket oluşturma yeteneğinin vektörsel büyüklüğüdür. Birimi Newton'dur.
- *Tork:* Bir cismi bir eksen etrafında döndürmek için uygulanan kuvvete denir. Birimi Newton/metredir.
- *Maksimum tork (pik tork):* Belirli bir açısal hızda, tüm EHA içerisinde ölçülen en yüksek tork değerine denir. Birimi Newton/metre'dir. Kas gücü kapasitesinin değerlendirilmesinde en geçerli yöntemdir. Pik tork izokinetik parametreleri içinde doğruluk, kesinlik, güvenilirlik açısından en önemli parametre olarak kabul edilir (252, 253). Normalde açısal hızın artmasıyla pik tork düşer (tork-hız ilişkisi). Bu düşmenin sebebi farklı kas fibrillerinin farklı uyarılabilme yetenekleri nedeniyle. Düşük açısal hızlarda tip 1 ve tip 2 kas fibrillerinin her ikisi de maksimum olarak uyarılabilirken, hız arttıkça giderek daha az grup lif uyarılabilir. Hız arttıkça önce yavaş kasılan tip 1 lifler, daha sonra da hızlı kasılan tip 2a lifler pasif duruma geçer. Sonuna kadar uyarılabilme yeteneği olan lifler sadece tip 2b liflerdir (249). Çok

yüksek açısal hızlarda pik tork değeri sıfıra ulaşabilir. İzokinetik cihazlarda pik torkun oluşturduğu eklem hareket açısı da belirlenebilir. Test hızı arttıkça pik tork eklem hareket açıklığının daha ileri bir noktasında oluşur (249).

- *Açısal hız*: Birim zamandaki açısal yer değiştirmedir. Birimi °/saniyedir.
- *Maksimal tork/Vücut kütle indeksi oranı (PT/VKI)*: Pik torkun vücut ağırlığına göre belirlenmiş formudur. Genellikle karşılaştırmalarda kullanılır. Ölçüm değerinin kişiye özgü standart bir değer haline getirilmesinde faydalıdır (251).

Test Öncesinde Yapılması Gerekenler

- Hasta yapılacaklar konusunda bilgilendirilmelidir.
- İlgili kas gruplarına germe egzersizi uygulanmalıdır.
- Isınma amaçlı 10-15 dakika submaksimal egzersizler yaptırılmalıdır.
- Vücut ve eklem doğru bir şekilde stabilize edilmeli ve pozisyonlanmalıdır (254).

İzokinetik Testin Uygulanması

1. Biyolojik ve mekanik aksların aynı düzleme getirilmesi
2. Pozisyonlama ve stabilizasyon
3. Direnç yastığının pozisyonu
4. Motivasyon ve kooperasyon
5. Açısal hızların tesbiti

Biyolojik ve mekanik aksların aynı düzleme getirilmesi: Diz eklemi oturur, yüz üstü ve sırt üstü yatar pozisyonlarda değerlendirilebilir. En çok tercih edilen oturur pozisyonudur. Oturur pozisyonda, distal uyluk stabilize edilir ve femoral hareket en aza indirilerek, dinamometre eksenine lateral femoral kondil hizasına getirilir. Stabilizasyona rağmen sagittal planda tibianın rotasyonel hareketi tam olarak engellenemediğinden maksimal moment şu formülle hesaplanır: Maksimal moment= Güç kaydı x kaldıraç kolu uzunluğu.

Pozisyonlama ve Stabilizasyon: Hasta koltuğa oturarak yaslanır ve uyluk koltuk tarafından tamamen desteklenir. Fleksör ve ekstensör kaslar için uygun pozisyon, belin 80° fleksiyonda olduğu pozisyonudur. Oturur pozisyonda stabilizasyon femoral ve pelvik kuşaklarla sağlanmaktadır. Torasik kayış kuadriseps kas gücünü belirgin şekilde

etkilemektedir. Diz eklemi 70-90° fleksiyondan maksimum ekstansiyona kadar test edilebilir. Hamstring kasları test edilirken ayak bileği dorsifleksiyonda tutulursa güç skorları daha iyi olmaktadır (255).

Direnç yastığının pozisyonlanması: Direnç yastığı medial malleolün üst kısmına yerleştirilmelidir. Baldırdaki kayış çok sıkı olmamalı ve ayak maksimum dorsifleksiyonda serbest olmalıdır.

Kooperasyon: Psikolojik faktörler de testi etkileyebileceği için seçilmiş hastalar değerlendirmeye alınmalıdır.

Açısal hızların belirlenmesi: Test hızı test edilecek bölgeye göre değişir. Normalde bir testte 2 veya 3 hız test edilmelidir. Bu hızlar düşük 30-60°/s, orta 90-120°/s, yüksek 180-300°/s arasındadır (254). Kuvvet testleri düşük hızlarda; güç ve dayanıklılık egzersizleri ise yüksek hızlarda yapılır (256). Tekrarların sayısı test hızı ile ilişkilidir. Düşük hızlarda az tekrar (örneğin; 60°/s hızda 5-6 tekrar), yüksek hızlarda daha fazla tekrar (örneğin; 180°/s hızda 25 tekrar) yapılır.

Pik tork için belirli hızlarda ortalama 5 kontraksiyon önerilir. Her bir seti takiben bir dinlenme aralığı olmalıdır. 5 maksimal tekrardan sonra 30-60 sn yeterlidir.

Maksimal tork/Vücut ağırlığı oranı: Kişiye özel hale getirmek ve karşılaştırma yapmak için kullanılır.

Hamstring/Kuadriseps(H/Q) oranı: Düşük açısal hızlarda H/Q oranı 0,6 civarındadır. Açısal hız arttıkça bu oran da artar. Diz eklemi ekstensör bir güçle karşılaştığında hamstring kası refleks bir şekilde aktive olur ve diz ekleminin stabilitesini sağlar (257).

Test sonuçlarının yorumlanması

- *Bilateral karşılaştırma:* En sık yapılan karşılaştırmalardan biri de hasta ve sağlam tarafı karşılaştırmaktır. %10-15'e kadar olan farklar normal kabul edilir.
- *Tek taraflı agonist/antagonist oranını karşılaştırma:* Agonist ve antagonist kas grupları arasındaki kuvvet farklarını değerlendirmeyi sağlar.
- *Döndürme momenti/Vücut ağırlığı oranı:* Hasta ve sağlam taraf arasında simetri olsa da olmasa da bu oran değişkenlik gösterebilir.
- *Total bacak ya da kol kuvveti:* Kinetik zincirin tamamını değerlendirmeyi sağlar.

- *Normal değerlerle karşılaştırma:* Normal değerlerle karşılaştırma tartışmalıdır fakat rehabilitasyon ve test konusunda yardımcı olabilir (250).

2.2.4.2.3. Pik Ekspiratuvar Akım

Akciğer hastalığı olmayanlarda pik ekspiratuvar akım solun kaslarının gücü tarafından belirlenmektedir. Ucuz, kolay uygulanabilen ve prognostik değeri olan bir tekniktir fakat sarkopenide kullanımı ile ilgili araştırmalar kısıtlıdır (258, 259). Şu an için kas kuvvetinin değerlendirilmesinde tek başına önerilmemektedir (19).

2.2.4.2.4. Fiziksel Performans

Fiziksel performansın değerlendirilmesinde kullanılan testler arasında Kısa Fiziksel Performans Bataryası (KFPB), genel yürüme hızı, 6-dakikalık yürüme testi ve merdiven tırmanma gücü testi yer almaktadır.

Kısa Fiziksel Performans Bataryası (KFPB)

Denge, yürüme, güç ve enduransı ölçmektedir. Kırılgan yaşlılarda yapılan klinik çalışmalarda fonksiyonel sonuçların ölçümü için kullanılması önerilmektedir. Fiziksel performansın değerlendirilmesinde hem klinik pratikte hem de araştırmalar için KFPB uygun bir testtir (19).

Genel Yürüme Hızı

Yapılan çalışmalarda bacak gücü ile genel yürüme hızı arasında lineer olmayan bir ilişki bulunmuştur (260). Genel yürüme hızı testi KFPB'nin bir parçasıdır, fakat aynı zamanda hem klinik pratikte hem de araştırmalar için tek başına kullanılabilir (19).

Zamanlı Kalk ve Yürü Testi

Özellikle dinamik dengenin değerlendirilmesinde önemli bir testtir. Hem geriatrik değerlendirmede hem de performans ölçümünde kullanılabilir (19, 261).

Merdiven Tırmanma Gücü Testi

Bacak gücü yetersizliklerinin değerlendirilmesi için daha çok araştırma amaçlı kullanılmaktadır (262).

Kas kütlelerinin, kas gücünün ve fiziksel performansın değerlendirilmesi için kullanılan yöntemler Tablo 2.4.'te sunulmuştur (19).

Tablo 2.4. Kas Kütlesi, Gücü ve Fonksiyonun Değerlendirilmesinde Kullanılan Testler

Ölçülen faktör	Klinik pratikte Kullanılan Testler	Araştırma Amaçlı Kullanılan Testler
Kas Kütlesi	<ul style="list-style-type: none">• BIA• DEXA• Antropometri	<ul style="list-style-type: none">• BT• MRI• DEXA• BIA• Potasyum/yağsız ağırlık
Kas Gücü	<ul style="list-style-type: none">• El sıkma gücü testi	<ul style="list-style-type: none">• El sıkma gücü testi• Diz fleksiyon/ekstansiyon• Pik ekspiratuar akım
Fiziksel Performans	<ul style="list-style-type: none">• KFPB• Yürüme hızı• Kalk ve yürü testi	<ul style="list-style-type: none">• KFPB• Yürüme hızı• Kalk ve yürü testi• Merdiven tırmanma gücü testi

BIA: Biyoelektrik-Empedans Analiz, DEXA: Dual Enerji X-ray Absorptiometri, BT: Bilgisayarlı tomografi, MRI: Magnetik Rezonans görüntüleme, KFPB: Kısa Fiziksel Performans Bataryası.

EWGSGOP'un yayınladığı sarkopeni tanı kriterlerine göre; kas kütlesinde azalmayla birlikte kas gücü veya fiziksel performansta azalma ile tanı koyulur. Hem klinik pratikte hem de klinik araştırmalarda sarkopenili bireylerin saptanabilmesi için EWGSGOP bir algoritma geliştirmiştir (Şekil 2.10)(19). Buna göre 65 yaş üstü bireylerde sarkopeni taraması için ilk önce yürüme hızına bakılmasını önermektedir. Eğer yürüme hızı $> 0.8\text{m/sn}$ ise el sıkma gücü testi ile ileri değerlendirme yapılması gerektiğini söyler. El sıkma gücü de düşükse kas kütlesi ölçülmesini önermektedir. Yürüme hızı $\leq 0.8\text{ m/sn}$ ise direkt olarak kas kütlesi ölçümünü önermektedir (19).



Bu algoritma risk altında olan daha genç bireyler için de uygulanabilir.

Şekil 2.10. Yaşlı bireyler için EWGSOP'nin önerdiği sarkopeni algoritması

(19)

Çalışmalarda tanımlanan cut-off değerler kullanılan tekniğe, referans çalışmalara göre farklılık göstermektedir. EWGSOP farklı populasyonların cut-off değerleri yerine o populasyonun genç erişkinlerin ortalamalarının 2 standart deviasyon (SD) altındaki değerlerin alınmasını önermektedir (19).

EWGSOP kas kütlesi ölçümü için DEXA ve BIA, fiziksel performans için kısa fiziksel performans anketi ve yürüme hızı, kas gücü için el kavrama kuvvetinin kullanılmasını önermiştir. Hastayı değerlendirmede kullanılacak testlere göre sarkopeni prevalansı farklı çıkmaktadır. BIA yağsız kütleyi DEXA'ya göre daha fazla hesaplar. Bu nedenle BIA ile sarkopeni prevalansı daha az hesaplanır. EWGSOP grubunun değerlendirmesine göre DXA kullanıldığında iskelet kas kütle indeksi (SMMI) için eşik değer kadınlarda 5.5 kg/m², erkeklerde 7.26 kg/m², bioimpedans ile ölçüm yapıldığında SMMI kadınlarda 6.42 kg/m², erkeklerde 8.87 kg/m² olarak belirlenmiştir. El kavrama kuvvetinde ise kadınlarda 20 kg, erkeklerde 30 kg olarak belirlenmiştir. Fiziksel performans değerlendirilmesinde yürüme hızı alt sınırı 0.8 m/s alınırken, kısa fiziksel performans anketinde 8 ve altı puan alınması düşük olarak değerlendirilir (263).

FNIH (Foundation for the National Institutes of Health) sarkopeni projesi 9 ayrı çalışma grubu ve 26625 hastanın dahil olduğu bir organizasyondur. Bu çalışma sonucunda el kavrama kuvvetinde sınır değer kadınlarda 16 kg, erkeklerde 26 kg; VKİ'ye göre ayarlandığında ise kadınlarda 0.56, erkeklerde 0.1 olarak belirlenmiştir. Kas kütlesi ölçümünde DXA ile ekstremitte yağsız kütlesi değerlendirilmiş ve sınır değer kadınlarda 15.02 kg, erkeklerde 19.75 kg olarak belirlenmiştir. Ancak ekstremitte yağsız kütle VKİ'ye göre ayarlanarak hesaplanması ve referans değer kadınlarda 0.512, erkeklerde 0.798 olarak kullanılması önerilmiştir (Tablo 2.5.) (264).

Tablo 2.5. FNIH Sarkopeni Projesi: Klinik İlişkili Güçsüzlük ve Düşük Kas Kütlesi İçin Önerilen Kriterler

	Kriter	Sınır değer	
Primer			
Güçsüzlük	El kavrama kuvveti	< 26 kg	< 16 kg
Düşük kas kütlesi	Ekstremitte yağsız kütle / VKİ (DXA)	< 0.789	< 0.512
Alternatif			
Güçsüzlük	El kavrama kuvveti/ VKİ	< 1.0	< 0.56
Düşük kas kütlesi	Ekstremitte yağsız kütle (DXA)	< 19.75 kg	< 15.02 kg

Çalışmalarda sarkopeni tanısında ve değerlendirilmesinde kullanılan metotlar ve değerleri farklılık göstermektedir bunların çok bilinen ve kabul görmüş birkaçı Tablo 2.6.'da sunulmuştur (265). Bu farklılıklardan dolayı sarkopeni tanısında tüm dünyada kullanımı uygun olabilecek yöntemler ve cut-off değerleri için çalışmalar devam etmektedir.

Tablo 2.6. Sarkopeni tanımlama ve değerlendirilmede kullanılan yöntemlerin karşılaştırılması

	Baumgartner ve ark.	EWGSOP	ISCCWG
Komponent Ölçümü	ASM	-Kas kütlesi -Kas kuvveti veya Fiziksel Performans	-Kas kütlesi -Fiziksel Performans
Değerlendirme Metotları	DEXA	-DEXA veya BIA -El sıkma kuvvet ölçümü -Yürüme hızı veya KFPB	-DEXA -Yürüme hızı
<i>Cut-off</i>	ASM/boy ² 'nin Genç sağlıklı erişkinlere göre 2 SD altında olması	Genç sağlıklı erişkinlere göre 2 SD altında olması	-ALM/boy ² ≤7.23 (erkek) ya da ≤5.67 kg/m ² (kadın) olması -Yürüme hızı <1 m/s olması
Kuvvetli yönleri	Basit	Hem kas kütlesi hem kas fonksiyonu ölçümü	Hem kas kütlesi hem kas fonksiyonu ölçümü
Zayıf tarafları	-DEXA'nın her sağlık kurumunda yaygın kullanım alanı olmaması -Fonksiyonellik Ölçümünün olmaması		DEXA'nın her sağlık kurumunda yaygın kullanım alanı olmaması

ASM: Apendiküler iskelet kas kütlesi, DEXA: Dual X-ray absorbsiyometri, BIA: Biyoimpedans analiz, ALM: Apendiküler yağsız kütle, KFPB: Kısa Fiziksel Performans Bataryası.

2.2.5. Sarkopenik Obezite

Sarkopenik obez olan hastalar kas kütleleri düşükken yağ kütleleri fazla olan hastalardır ve sadece obez veya sadece sarkopenik olan hastalardan daha fazla mobilite problemleri ve disabiliteye yatkınlardır (193, 221). Yaşlanma ile kas kütlesi azalmakta yağ kütlesi artmaktadır. 30 ile 60 arası her yıl 0.23 kg kas kaybedilirken 0.45 kg yağ kazanılmaktadır. Kilonun sabit kalmasıyla bu değişim maskelenebilir ve sonuçta sarkopenik obezite fenotipi oluşur. Obezlerde intramuskuler yağ infiltrasyonu olduğu için kas kalitesi azalmıştır buda kas yorgunluğu, kırılabilirlik ve disabilite gelişmesine katkı sağlar. Yaşlı bireylerde yağ artması kas grupları arasında (intermuskuler yağ dokuda) ve kas demetleri arasında (intramuskuler yağ doku) olmaktadır (221).

Sarkopenide IL-6'nın katabolik etkisi aşırı kilolu ve obezlerde daha da artmıştır çünkü IL-6 seviyesi intraabdominal yağ artımı ile ilişkilidir. Yağ kütlesi artımı düşük testosteron, düşük GH ve yüksek kortizol düzeyi ile ilişkilidir. Tüm bu faktörler kas katabolizmasını, yağ birikimini ve insülin direnci gelişimini arttırmaktadır. Bu yağ dokusunu, benign enerji depolanmasına yarayan normal yağ dokusu gibi düşünmemek gerekir çünkü bu doku, abdominal adipositler, sitokinler ve diğer proinflamatuvar adipokinlerin, üretilmesi sonucu kronik inflamasyonun ortaya çıkmasına ve devam etmesine neden olur (266).

2.2.6. Obezite

2.2.6.1. Obezite Tanımı ve Sınıflandırması

Obezite; beden yağ dokusunun artması ile karakterize, alınan enerjinin, harcanan enerjiden fazla olmasından kaynaklanan kronik bir hastalıktır (267).

Ortalama vücut ağırlığına sahip erkeklerde vücut yağ oranı %15-20, kadınlarda ise %25-30 arasındadır. Vücut yağ oranını belirlemek kolay olmadığı için obezite, aşırı yağ oranından daha çok aşırı kilo olarak tanımlanmaktadır. Dünya Sağlık Örgütü (DSÖ), fazla kiloluluk ve obezite tanımını vücut kütle indeksine [$VKİ = \text{Ağırlık (kg)} / \text{Boy(m}^2 \text{)}$] dayanarak yapmaktadır (Tablo 2.7.)(268). VKİ, kilogram cinsinden ölçülen vücut ağırlığının metre cinsinden ölçülen boyun karesine bölünmesi ile elde edilir ve VKİ'nin 30 ve üzerinde olması obezite olarak kabul edilir(269).

Tablo 2.7. VKİ, Dünya Sağlık Örgütü sınıflandırması

BKİ(kg/m ²)	DSÖ Sınıflandırması	Genel Tanım
<18.5	Düşük kilo	Zayıf
18.5-24.9	Normal Sağlıklı	Normal
25.0-29.9	Pre-obez	Fazla kilolu
30.0-34.9	Evre 1 Obez	Şişman
35.0-39.9	Evre 2 Obez	Şişman
≥40	Evre 3 Morbid Obez	Aşırı şişman

Yapılan çalışmalar vücuttaki yağ dokusunun miktarı kadar dağılımının da önemli olduğunu göstermiştir. Yağın abdominal bölgede toplandığı obezite tipine android tip obezite (erkek tipi veya elma tipi obezite) adı verilir ve diabetes mellitus (DM), hipertansiyon (HT), dislipidemi ve koroner arter hastalığı (KAH) için yüksek risk sebebidir. Daha çok kadınlarda gözlenen ve yağın ekstremitelerde, gluteofemoral bölgede toplandığı jineoid tip obezitede (kadın tipi veya armut tipi obezite) ise bu hastalıklar için risk abdominal obeziteye göre daha düşüktür. Bu nedenle riskin değerlendirmesinde bel/kalça oranı önemlidir. Erkeklerde 0,95, kadınlarda 0,85 üzerindeki değerler abdominal obeziteye işaret eder (270).

DSÖ'ye göre kadınlarda bel çevresi 88 cm ve üzerinde ise, erkeklerde ise 102 cm veya üzerinde ise santral obezite varlığını göstermektedir. Bel/kalça oranı 0,85'den küçük olduğunda obezite ile ilişkili morbiditelerin rölatif riskleri bel/kalça oranı 1'den büyük olanlara göre daha düşüktür (271).

2.2.6.2. Epidemiyoloji

Obezite dünyada çok yaygın görülen ve giderek artan bir sağlık sorunudur. DSÖ belirlemelerine göre; dünya genelinde obezite, 1980 yılından günümüze iki kat artmıştır. Tahminler, 2008 yılında 1.4 milyar erişkinin fazla kilolu, 200 milyon erkek ve 300 milyon kadının ise obez olduğunu ortaya koymuştur. Bu rakamlar prevalans olarak ifade edildiğinde; 2008 yılı itibarı ile dünyada fazla kiloluluk prevalansı %35 ve obezite prevalansı ise %11 civarındadır. Gelişmiş toplumların %25'i obez, %25'i fazla kilolu, %25'i de normal kilolu ancak genetik olarak obeziteye eğilimli olduğu kabul edilmektedir (268).

Amerika Birleşik Devletleri'nde (ABD) etnik gruplarda ve yaş gruplarında farklı olmak üzere 1991 yılından 1999 yılına kadar obezite prevalansı % 50-70 oranında artmıştır (4). Üçüncü Ulusal Sağlık ve Beslenme İncelemesi (NHANESIII), ABD'de 20 yaşın üzerindeki genel nüfusun %22.5' inin obez ve %54.9'unun aşırı kilolu olduğunu göstermiştir. Obezite görülme sıklığında başı çeken ABD'de artışın bu hızla devam etmesi durumunda 2025 yılında obezite prevalansının % 50 olması beklenmektedir (270).

Türkiye'de obezite prevalansı gelişmiş batı ülkelerinden aşağı kalmamakta, hatta son yapılan çalışmalarda Ortadoğu rakamlarına yaklaştığı anlaşılmaktadır. Türk erişkin toplumunda obezite prevalansı, özellikle kadınlarda %30 gibi kritik yüksek oranlara ulaşmıştır (268).

2.2.6.3. Etyoloji

Obezite genetik, çevresel faktörler ve hormonların etkileşimini içeren multifaktöryel bir etyolojiye sahiptir. Günümüzdeki popüler görüş obezitenin besin tüketimi ve enerji harcaması arasındaki dengesizlik sonucu oluştuğu yönündedir (272).

Obezitenin etyopatogenezi son derece karmaşıktır. Çünkü insan organizmasında enerji alımı veya harcanmasını etkileyen çok sayıda mekanizma bulunmaktadır. Obeziteye yol açan etkenlerin bir kısmı doğuştan olup obeziteye bir yatkınlık ortaya koyarken diğer bir kısmı da sonradan eklenen çevresel faktörlerdir.

Obezite gelişiminde başlıca risk faktörleri; fiziksel aktivitede azalma, uygun olmayan beslenme alışkanlıkları, yaş, kadın cinsiyet, doğum sayısı, evlilik, menapoz, düşük eğitim düzeyi, genetik faktörler, sigarayı yeni bırakmış olmak ve alkol alımıdır. Tüm bu faktörlerin arasında obezite prevalansında görülen artışın nedenleri artan teknoloji ile beraber kolaylaşan yaşam biçimine bağlı fiziksel aktivitede azalma ve modern yaşamdaki beslenme alışkanlıklarındaki değişimdir. Fast food tarzı hızlı yenen sağlıklı besinlerle karbonhidrattan ve rafine şekerden zengin, bitkisel liflerden fakir, aşırı yağlı beslenme şekli obeziteye yol açan önemli faktörlerden birisidir (270).

2.2.6.4. Obezitenin Yol Açtığı Sağlık Sorunları

Obezitenin çeşitli hastalıklarla ilişkisi bilinmekte olup, morbidite ve mortaliteyi artırıcı etkisi ortaya konmuştur. Obezitenin vücutta etkilemediği sistem yoktur. Endokrin sistem, kardiyovasküler sistem, solunum sistemi, gastrointestinal sistem, deri, genitoüriner sistem, kas-iskelet sistemi yanında psikososyal durum değişik oranlarda bu hastalıktan etkilenir. Şekil-1'de başlıca ko-morbiditeler görülmektedir. Tip 2 diyabet, osteoartrit, dislipidemi,

KVH, safra taşları, kanser (kadında meme, over ve endometrium, erkekte kolon ve prostat kanseri), gut, inme ve depresyon en önemlileri olmak üzere çeşitli hastalıklara yol açar. ABD’de bir yılda yaklaşık 300.000 kişi obezite ile ilişkili hastalıklardan ölmektedir. BKİ, 30’dan fazla olanlarda mortalite artmaya başlar ve özellikle 35’ten sonra mortalite eğrisi daha da dikleşir (270).

3. GEREÇ VE YÖNTEM

Çalışmamız T.C.S.B. Sağlık Bilimleri Üniversitesi Ankara Sağlık Araştırma Uygulama Merkezi Bilimsel Komitesinin 16/03/2016-633 tarih- numaralı toplantısında 5317 sayılı kararı ile Helsinki Deklarasyonu'na uygun olarak yapılmıştır. Tez çalışmasında yer alan araştırmacılar arasında herhangi bir çıkar çatışması bulunmamaktadır.

3.1. Hasta Seçimi

Çalışmaya Nisan – Eylül 2016 tarihleri arasında Sağlık Bilimleri Üniversitesi (S.B.Ü) Ankara Eğitim ve Araştırma Hastanesi Fiziksel Tıp ve Rehabilitasyon Kliniği’ne başvuran 152 hasta değerlendirildi. S.B.Ü Ankara Eğitim ve Araştırma Hastanesi yerel etik kurulundan onay alındı. Araştırmanın amacı, uygulanacak tedaviler, olası yan etkiler, karşılaşılabilecek problemler hakkında yazılı ve sözlü açıklama ve bilgilendirme yapılarak imzalanmış onam formu alındı.

3.1.1. Çalışmaya Alınma Kriterleri

- 1- Modifiye ACR kriterlerine göre diz OA tanısı konması
- 2- En az 3 aydır diz ağrısının olması
- 3- 50-70 yaş arasında kadın olması
- 4- Hastaların çalışmaya katılmayı kabul etmesi
- 5- Hastaların ayaktan takip programına katılmaya uygun sosyokültürel ve sosyoekonomik seviyede olması

3.1.2. Çalışmaya Alınmama Kriterleri

- Kellgren-Lawrence evre 4 diz osteoartriti olan hastalar
- Enflamatuar artrit (R.Artrit, Ankilozan Spondilit vb,) varlığı
- Aktif Sinovit varlığı

- Şiddetli ağrı varlığı
- Diabetes mellitus tanısı olması varlığı
- Kalp yetmezliği öyküsü varlığı
- Leptin ve adiponektin düzeyini etkileyebilecek hormonal bozukluklar varlığı
- 15 dereceden fazla valgus deformitesi varlığı
- 15 dereceden fazla fleksiyon kontraktürü varlığı
- Anteroposterior düzlemde >10 mm & Medio-lateral düzlemde >15 mm hareket
- Diz cerrahisi ve/veya protez yerleştirme öyküsü varlığı
- Oral veya im steroid kullanım hikayesi varlığı
- İlerlemiş kalça osteoartriti varlığı
- Diz bölgesinde yansıyan ağrı varlığı
- İlerlemiş kardiyovasküler hastalık varlığı
- Kas zayıflığına neden olan herhangi bir hastalık varlığı
- Malignansi varlığı
- Mental hastalık varlığı
- Hemiparezi varlığı
- Travma hikayesi

3.2. Hastaların Değerlendirilmesi

3.2.1. Değerlendirme Formu

Yaş, cinsiyet, eğitim durumu, medeni durum, meslek, boy, kilo, komorbid hastalıklar, dominant ekstremitte kaydedildi.

Hastaların boyları ayakta durarak ayakkabısız olarak, kiloları ise üzerlerinde hafif giyecekler ile ayakkabısız olarak ölçüldü. VKİ, vücut ağırlığının metre olarak boyun karesine bölünmesi ile hesaplandı (kg/m²).

Hastaların tam kan sayımı, böbrek fonksiyon testleri, elektrolitler, total protein, albümin, 25(OH) vitamin D, serum leptin, serum adiponektin, PTH, TSH ve vit B12 değerleri kaydedildi.

Hastaların bel, kalça, üst-orta kol (MAC), baldır çevreleri (CC) ve uyluk gibi antropometrik ölçümleri ve kaliperle 3 bölgeden (triceps, biceps, uyluk) cilt altı yağ ölçümleri kaydedildi.

Fonksiyonel 10 metre yürüme testi (10 MYT), izokinetik dinamometre ile kuadriseps-hamstring PT değerleri ve PT değerlerinin vücut ağırlığına oranı (PT/VA)(60 ve 180°/sn hızlarda) değerlendirildi.

3.2.2. Değerlendirme Yöntemleri

Her bireye 10 Metre Yürüme Testi, Kısa Form-36 (SF-36), Mini-Nütrisyonel Assessment (MNA), Western Ontario and McMaster Universities Osteoarthritis Index (WOMAC), Uluslararası Fiziksel Değerlendirme Anketi Kısa Form (IPAQ-SF), The Center for Epidemiologic Studies Depression Scale (CES-D skalası) uygulandı. Bu testler EK-4, EK-5, EK-6, EK-7, EK-8'te gösterilmiştir.

Radyolojik evrelemeleri Kellgren Lawrence (KL) skalası ile değerlendirildi.

10 Metre Yürüme Testi (10 MYT); Fonksiyonel yürüme, yürüme hızı ve vestibüler fonksiyonları değerlendiren bir testtir. 0. 2. 8. ve 10. metre aralıklara işaretleme yapıldıktan sonra hastaya 0. ve 10. metre arasında yürümesi söylendi. İkinci ve sekizinci metreler arasındaki mesafeyi yürüme süresi kronometre ile değerlendirildi. Hastaya tercih ettiği bir hızla yürümesi söylendi ve 3 tekrarın ortalaması alınarak kaydedildi (273).

Görsel Analog Skala (GAS), hastaların geçen hafta içinde yaşadığı diz ağrısı GAS ile değerlendirildi. Çoğunlukla 10 cm uzunluğunda, yatay; "Ağrı Yok" ile başlayıp "Dayanılmaz Ağrı" ile biten bir hattan oluşmaktadır. Bu düz hat eşit aralıklar halinde bölünmüş 1 ve 10 arasında değerleri içerir.'Bir'ağrı yok anlamına gelirken'on'dayanılmaz ağrı demektir. Hastadan ağrısını en iyi tanımlayan değeri işaretlemesi istenir (EK-3).

Western Ontario and McMaster Universities Osteoarthritis Index (WOMAC), kalça ve/veya diz osteoartritinde, osteoartritle ilişkili fonksiyonel disabilitayı değerlendirmeye olanak sağlayan sağlık durumu ölçeğidir. Ölçeğin son versiyonu WOMAC 3.1'dir. Ölçek 24 maddeden oluşmaktadır ve ağrı, tutukluk ve fiziksel fonksiyon olmak üzere üç boyutu irdellemektedir. Maddelerin skorlaması görsel analog skala (GAS) veya 5'li Likert skala ile yapılabilmektedir. Türkçe geçerliliği ve güvenilirliği gösterilmiştir (274).

Kısa Form 36 (SF-36), sağlıkla ilişkili yaşam kalitesi ölçeğidir. Ölçek, fiziksel ve mental yönden sağlığı değerlendiren toplam 36 maddelik 8 alt skaladan oluşur. Bu alt skalalar; fiziksel fonksiyon, sosyal fonksiyon, fiziksel yönden rol kısıtlılığı, emosyonel yönden rol kısıtlılığı, ağrı, yaşamsallık, genel sağlık ve mental sağlıktır. Osteoartritte Türkçe geçerlilik ve güvenilirliği gösterilmiştir (275).

Uluslararası Fiziksel Aktivite Anketi (IPAQ), farklı kültürel çevrelerde fiziksel aktiviteye bağlı sağlığın her açıdan değerlendirilmesi için uluslararası fiziksel aktivite anketi geliştirilmiştir. UFAA'nın kısa ve uzun formu olmak üzere iki versiyonu bulunmaktadır. Anket son 7 günlük periyodu kapsar. UFAA'nin özellikle kısa formu geniş çapta kabul görmüştür. Dünya Sağlık Örgütü'nün dünya sağlık araştırmasında, uluslararası prevalans çalışmaları gibi ulusal ve uluslararası çalışma serilerinde kullanılmıştır (276).

Mini nutrisyonel test (MNA), MNA tarama testinde 12 puanın üstü normal, 11 ve altı malnutrisyon riski, 7 ve altı malnutrisyon; MNA toplam skora göre 24 puan ve üstü normal; 17-23,5 puan arası malnutrisyon riski, 17 puanın altı malnutrisyon olarak kabul edildi

CES (Center for Epidemiologic Studies) Depresyon Ölçeği, 20 sorudan oluşur. Türkçe güvenilirlik ve geçerlilik çalışması yapılmıştır (277). Genel popülasyonda CES > 16 depresyon ile ilişkilidir (278).

Kellgren Lawrence Skalası (KL), ilk olarak 1957 yılında Kellgren ve Lawrence tarafından ortaya konulmuştur. Radyolojik atlastaki indeks grafiyle değerlendirilen radyografi karşılaştırılarak derecelendirme yapılır (279).

3.2.3. Sarkopeni Tanısı

EWSGOP'un yayınladığı sarkopeni tanı kriterlerine göre; kas kütlelerinde azalmayla birlikte kas gücü veya fiziksel performansta azalma ile tanı koyulur. Hem klinik pratikte hem de klinik araştırmalarda sarkopenili bireylerin saptanabilmesi için EWGSOP bir algoritma geliştirmiştir (19). Buna göre 65 yaş üstü bireylerde sarkopeni taraması için ilk önce yürüme hızına bakılmasını önermektedir. Eğer yürüme hızı > 0.8m/sn ise el sıkma gücü testi ile ileri değerlendirme yapılması gerektiğini söyler. El sıkma gücü de düşükse kas kütlesi ölçülmesini (DEXA, BIA, MR ya da CT) önermektedir. Yürüme hızı ≤ 0.8 m/sn ise direkt olarak kas kütlesi ölçümünü önermektedir (Şekil 2.10.) (19).



Bu algoritma risk altında olan daha genç bireyler için de uygulanabilir.

Şekil 2.10. Yaşlı bireyler için EWGSOP'nin önerdiği sarkopeni algoritması

3.2.3.1. Kas Gücü Değerlendirmesi

3.2.3.1.1. El Kavrama Kuvveti

Kas gücünü değerlendirmek için el kavrama kuvveti Jamar hidrolik el dinamometresi ile ölçüldü. Ölçüm yapılırken kişiye oturur pozisyonda, dirsek 90 derece fleksiyonda, el bileği nötral pozisyonda olacak şekilde dinamometreyi tüm gücüyle sıkması söylendi. Dominant elden üç ölçüm yapıldı ve her birey için ortalama değer kaydedildi. El kavrama kuvvet ölçümleri Cardiovascular Health Survey (CHS) kriterlerinde olduğu gibi her iki cinsteki VKİ'ne göre belirlenen değerlerin altında kalanlar düşük kas kuvveti olarak değerlendirildi (Tablo 3.1.).

Tablo 3.1. CHS kriterleri: Her iki cinste vücut kütle indeksine göre tanımlanan el sıkma kuvveti sınır değerler

	VKİ (kg/m ²)	El Sıkma Kuvveti Ölçümü (kg) Sınır değerler
Erkek	≤ 24	≤ 29
	24.1-28	≤ 30
	>28	≤ 32
Kadın	≤ 23	≤ 17
	23.1- 26	≤ 17.3
	26.1- 29	≤ 18
	>29	≤ 21

3.2.3.1.2. İzokinetik Cihazla Kas Gücünün Değerlendirilmesi

Kas gücünü değerlendirmek için Biodex System 3 Pro Multijoint izokinetik dinamometre kullanıldı. Hastaya test hakkında bilgi verildi. Test öncesinde hastalara hamstring ve kuadriseps germe egzersizleri ile yerinde sayma şeklinde 5 dk ısınma yaptırıldı. Cihazın kalibrasyon ayarları kontrol edildi. Koltuk açısı 85°'ye ayarlandı ve hasta oturtuldu. Diz eklemi için uygun ekler yerleştirildi. Diz eklemine rotasyon eksenini olan lateral femoral kondil ile dinamometrenin rotasyon eksenini aynı hizaya gelecek şekilde ayarlamalar yapıldı. Hasta torasik ve pelvik kayışlar ile stabilize edildi. Test edilen bacak uyluk bandajı ile stabilize edildi. Hastanın bacağı medial malleol üzerinden bağlanarak kaldıraç koluna sabitlendi. Hastanın kollarını rahat bir şekilde yanlarda tutması istendi. Teste başlamadan önce 3 kere submaksimal ekstansiyon-fleksiyon hareketi yaptırılarak hastanın direnci algılaması ve cihaza adapte olması sağlandı. Denemeden sonra hasta 10 sn dinlendirildi ve ardından teste geçildi. Maksimum fleksiyondan başlanarak 60°/sn hızda 5 tekrar, 180°/sn hızda 10 tekrar yaptırıldı. Açısal hız değişiklikleri arasında hastanın 20 sn dinlenmesi sağlandı. Test sonucunda kuadriseps PT (Newton/metre), kuadriseps PT/VA, hamstring PT (Newton/metre), hamstring PT/VA 60°/sn ve 180°/sn açısal hızlar için ayrı ayrı değerlendirildi.

3.2.3.2. Kas Kütlesinin Değerlendirilmesi

Hastaların DEXA yöntemiyle vücut kompozisyonları tespit edildi. Ölçüm için HOLOGIC N.V./S.A. EXPLORER Kemik Dansitometre cihazı kullanıldı. Hastaların kas

kütleleri DEXA ile hesaplanan yağ kütlesi (Fat Mass-FM), yağ kütle indeksi (Fat mass index- FMI), yağsız vücut kütlesi (Lean Body Mass-LBM) ve iskelet kas indeksi (skeletal muscle index, ölçülerek değerlendirildi. Appendiküler kas kütlesi (ASM); iki üst ekstremit ve iki alt ekstremitenin yağsız yumuşak doku toplamı ile hesaplanır. İskelet kas kütle indeksi; appendiküler yağsız kütlelerin boyun karesine bölünmesiyle hesaplanır [SMI=ASM/boy²(kg/m²)]. Hem kas kütlesi hem de kas kuvveti düşük olanlar sarkopenik olarak kabul edildi.

Kas/yağ oranının ultrasonografi ile değerlendirilmesi; Ultrasonografik değerlendirme 7-12 MHz lineer prob (Logiq P5, GE Medical Systems) kullanılarak yapıldı. Kas kalınlıkları, fasikül uzunluğu ve pennat açı ölçülürken prob kasa dik olarak, bol jel kullanılarak ve yumuşak bir dokunuşla cilde yerleştirildi. Ölçüm yapılacak yerler kalemle işaretlendikten sonra abdomen, uyluk ön yüzü, bacak arka yüzü olmak üzere 3 bölgeden ölçüm yapıldı (Tablo 3.2).

Tablo 3.2. US ile yapılan ölçüm bölgeleri

Abdomen	Umblikusun 2 cm lateral ve distali
Uyluk ön yüz mesafenin ½'si	Spina iliaka anterior superior ve patella üst kutbu arası
Bacak arka yüz	Baldır medial kısmının en şişkin olan yeri

Ölçüm yapılırken kompresyonu önlemek amacıyla bol jel kullanıldı. Cilt altı yağ dokusu ve kasta kompresyon olmadığına emin olunduktan sonra aksiyel şekilde alınan görüntü kaydedildi. Subkutan yağ doku kalınlığı, kas kalınlığı aradaki fasya sınırından ölçüldü. Ölçüme fasyalar katılmadı. Ayrıca gastroknemius kasının fasikül uzunluğu ve pennat açısı ölçüldü. Gastroknemius medial başına US probu longitudinal şekilde yerleştirilerek birbirine paralel iki fasya görüntüsü elde edildiğinde görüntü alındı. Buradan fasikül uzunluğu ve pennasyon açısı ölçüldü (Şekil 3.1).



Şekil 3.1. Kas ultrasonu ile (A) Subkutan doku ve gastroknemius kas kalınlığı ölçümü, (B) Fasikül uzunluğu ve pennat açi ölçümü

Leptin düzeyi tayini, çalışmada leptin tayininde kullanılacak kan örnekleri 12 saatlik açlık sonrası sabah saat 08.00-09.00 saatleri arasında alındı. Leptinin diüurnal ritminden etkilenmemesi için kan hep aynı saatte kolun median kubital bölgesindeki yüzeysel bir vene intarvenöz girişten sonra, 5 ml'lik plastik şırınga ile alındı. Alınan kan örnekleri 4000 rpm'den 5 dk süreyle santrifüj edilip serum örnekleri leptin tayini için pipetlerle tüplere ayrıldı ve analizlerin yapılacağı zamana kadar -80 derecelik derin dondurucuda saklandı. Serum Leptin tayini Solid Faz Enzyme Amplified Sensitivity Immunassay(EASIA) kullanılarak yapıldı.

Adiponektin düzeyi tayini, multimerik formunun plazma değerinin ölçümü, radyoimmünassay yöntemi ile yapılmaktadır. Denature monomer form ise enzim-bağlı immunosorbent yöntemi (ELISA) ile ölçülmektedir. Plazma değerlerinin bu iki yöntem ile ölçülmesi arasında fark bulunmamaktadır. Adiponektin için ayrılan kan örnekleri hemen santrifüj edilerek daha sonra toplu olarak yapılacak ölçüm için -20 derece soğukluğundaki dolaplarda saklandı. Tüm örneklerin toplanması bitince serumlar human adiponektin ELISA kit kullanılarak çalışıldı ve adiponektin düzeyleri ng/ml cinsinden elde edildi.

Sarkopenik olan ve olmayan hastaların başta ölçülen kas ultrason parametreleri olmak üzere, kapsamlı değerlendirme testleri, antropometrik ölçümleri ve laboratuvar parametreleri karşılaştırıldı. Kontrol grubu için yapılan tüm ölçümler ve kan örnekleri aynı şekilde uygulandı.

3.3 İstatiksel Analiz

İstatistik analizler SPSS versiyon 23 yazılımı kullanılarak yapıldı. Tanımlayıcı analizler normal dağılan değişkenler için ortalama ve standart sapma (mean±SD) kullanılarak, normal dağılmayan değişkenler için ortanca ve “minimum-maksimum” değerleri kullanılarak verildi. İstatistiksel fark 2 grup karşılaştırmasında Mann-Whitney U testi ile 2'den daha çok grup karşılaştırmasında Kruskal Wallis testiyle bakıldıktan sonra Dunn-Bonferoni ikili karşılaştırma testi yapıldı. Korelasyon analizleri için Spearman korelasyon testleri kullanıldı. Anlamlı fark için $p < 0.05$ değeri sınır olarak kabul edildi.

4. BULGULAR

Araştırma kapsamında fizik tedavi ve rehabilitasyon polikliniğine diz ağrısı şikayeti ile başvuran ve diz osteoartriti tanısı konulan 117 hasta ve 35 sağlıklı kontrol olmak üzere toplam

152 birey incelendi, dışlama kriterlerine sahip 15 OA hastası ve 2 kontrol birey çalışma dışı bırakıldı. Çalışmaya alınan toplam 135 birey sarkopeni varlığı açısından EWGSOP tanı kriterleri ile değerlendirildi. Osteoartriti olan 102 hastanın 12'si (%11.8) sarkopenikti. Kontrol grubunda sarkopenik birey yoktu. Sarkopenik olan OA hastaları 1. grubu, sarkopenik olmayan OA hastaları 2. grubu ve kontroller 3. grubu oluşturdu. Çalışma grupları arasında bazı tanımlayıcı ve klinik özelliklerin dağılımı Tablo 4.1.'de sunulmuştur. Sarkopenik olan gruptaki yaş ortalaması 67.08 ± 2.02 , sarkopenik olmayan gruptaki hastaların yaş ortalaması 60.31 ± 4.71 , kontrol grubundakilerin yaş ortalaması 59.76 ± 5.16 idi. Sarkopenik olan grubun yaş ortalaması diğer iki gruptan istatistiksel olarak daha yüksekti ($p < 0.001$). Sarkopenik olanlar ve diğer iki gruptaki hastalar arasında sık görülen ko-morbiditeler açısından OP dışında anlamlı farklılık yoktu. Sarkopenik olan OA'li hastalarda OP oranı daha fazlaydı ($p = 0.002$). Sarkopenik olan grupta sigara kullanımı istatistiksel olarak anlamlı derece de yüksekti ($p = 0.004$). Demografik veriler açısından değerlendirildiğinde üç grup arasında medeni durum, eğitim durumu, meslek ve üst ekstremitte dominansı açısından istatistiksel olarak anlamlı farklılık yoktu.

Tablo 4.1. Çalışma grupları arasında bazı tanımlayıcı ve klinik özelliklerin dağılımı

	Sarkopenik olanlar (n=12)	Sarkopenik olmayanlar (n=90)	Kontrol (n=33)	p**
Yaş (yıl)	67.08 ± 2.02 (64-69) ^{bc}	60.31 ± 4.71 (50-70)	59.76 ± 5.16 (52-69)	<0.001*
Medeni Durum				
Evli	7 (58.3)	72 (80.0)	28 (84.8)	0.146
Evli değil	5 (41.7)	18 (20.0)	5 (15.2)	
Öğrenim Durumu				
Okuryazar değil	5 (41.7)	21 (23.3)	5 (15.2)	0.320
Okuryazar	1 (8.3)	7 (7.8)	5 (15.2)	
En Az İlkokul mezunu	6 (50,0)	62 (68.9)	23 (69.7)	
Çalışma Durumu				
Çalışmıyor	10 (83.3)	77 (85.6)	32 (97.0)	0.192
Çalışıyor	2 (16.7)	13 (14.4)	1 (3.0)	
Menopoz Yılı	15.33 ± 6.77 (5-31)	10.20 ± 6.18 (0-27)	4.70 ± 3.93 (0-13) ^{ab}	<0.001*
Ek Hastalık Durumu				
Yok	3 (25.0)	48 (53.3)	14 (42.4)	0.137
Var	9 (75.0)	42 (46.7)	19 (57.6)	
Osteoporoz	6(50) ^{bc}	32(35.6)	2(6.1)	0.002

Mevcut Olan Hastalıklar

Hipertansiyon	5 (55.6)	22 (52.4)	7 (36.8)	0.762
Tiroid hast.	0	7 (16.7)	2 (10.5)	
Hipertansiyon+Guatr	2 (22.2)	5 (11.9)	3 (15.8)	
Astım	1 (11.1)	3 (7.1)	3 (15.8)	
Hipertansiyon+Astım	0	3 (7.1)	3 (15.8)	
KAH	1 (11.1)	2 (4.8)	1 (5.3)	

Sigara Kullanma Durumu

Kullanıyor	2 (16.7)	13 (14.4)	0	0.004
Kullanmıyor	10 (83.3)	62 (68.9)	33 (100)	
Daha önce kullanmış	0	15 (16.7)	0	

Travma	0	18 (20.0)	6 (18.2)	0.234
---------------	---	-----------	----------	-------

Dominant Ekstremit

Sağ	12 (100)	86 (95.6)	29 (87.9)	0.184
Sol	0	4 (4.4)	4 (12.1)	

Semptomatik Diz

Sağ	6 (50.0)	47 (52.2)	-----	0.885
Sol	6 (50.0)	43 (47.8)	-----	

Sürekli değişkenler "ortalama±standart sapma (min-maks)", kategorik değişkenler "sayı (sütun yüzdesi)" şeklinde sunulmuştur.

aPost-hoc ikili karşılaştırmada "sarkopeni" grubu ile istatistiksel olarak anlamlı fark saptandı (p<0.017)

bPost-hoc ikili karşılaştırmada "sarkopenik olmayan" grubu ile istatistiksel olarak anlamlı fark saptandı (p<0.017)

cPost-hoc ikili karşılaştırmada "kontrol" grubu ile istatistiksel olarak anlamlı fark saptandı (p<0.017)

Sarkopenik OA hastalarının kilo, VKİ, bel çevreleri, kalça çevreleri, üst orta kol çevreleri, uyluk ve bacak çevreleri sarkopenik olmayan ve kontrol grubuna göre istatistiksel olarak daha düşüktü (p<0.01-p<0.001). Sarkopenik olmayan osteoartrit grubunda ise kilo ve boy uzunluğu kontrol grubuna göre daha düşüktü (Tablo 4.2).

Tablo 4.2. Çalışma grupları arasında antropometrik ölçümlerin dağılımı

	Sarkopenik olanlar (n=12)	Sarkopenik olmayanlar (n=90)	Kontrol (n=33)	p^c
Vücut Ağırlığı (kg)	55.77±5.86 (49-66) ^{bc}	79.78±11.80 (52-126) ^c	74.09±8.80 (59-94)	<0.001
Boy Uzunluğu (cm)	155.3±5.7 (148-165)	156.5±6.0 (143-173) ^c	159.2±5.2 (148-167)	0.029
VKİ (kg/m²)	23.24±3.34 (18.4-29.3) ^{bc}	32.82±5.44 (20.8-61.6)	29.22±3.20 (22.6-35.9)	<0.001

Bel Çevresi (cm)	80.75±13.86 (59-110) ^{bc}	103.0±9.79 (75-125)	97.42±7.68 (83-114)	<0.001
Kalça Çevresi (cm)	86.9±16.0 (60-115) ^{bc}	114.3±16.0 (11-155)	108.6±11.1 (90-128)	<0.001
Üst-Orta Kol Çevresi (cm)	22.17±4.00 (18-32) ^{bc}	33.37±5.04 (21-57)	32.18±4.33 (26-43)	<0.001
Bacak Çevresi (cm)	31.92±2.68 (25-35) ^{bc}	40.52±6.30 (32-63)	40.85±6.46 (32-57)	<0.001
Uyluk Çevresi (cm)	40.25±5.91 (32-51) ^{bc}	52.12±5.98 (39-68)	51.76±6.87 (35-68)	<0.001

\bar{X} : Ortalama; S: Standart sapma;

aPost-hoc ikili karşılaştırmada "sarkopeni" grubu ile istatistiksel olarak anlamlı fark saptandı (p<0.017)

bPost-hoc ikili karşılaştırmada "sarkopenik olmayan" grubu ile istatistiksel olarak anlamlı fark saptandı (p<0.017)

cPost-hoc ikili karşılaştırmada "kontrol" grubu ile istatistiksel olarak anlamlı fark saptandı (p<0.017)

Grupların deri kıvrım kalınlık ölçümleri ve fonksiyonel değerlendirmeler Tablo 4.3.'te verilmiştir. Sarkopenik olan grupta yapılan deri kıvrım kalınlıkları ölçümünde biceps, triceps ve uyluk ekstansör yüzeyi ölçümleri diğer gruplara göre daha az bulunmuştur (p<0.001-p=0.002). Sarkopenik hastaların bilateral el sıkma kuvvetleri ve yürüme hızları sarkopenik olmayanlar ve kontrol grubuna göre istatistiksel olarak daha düşük bulunmuştur.

Tablo 4.3. Kaliper ile ölçülen deri kıvrım kalınlık değerleri (mm) ve fonksiyonel değerlendirmeler

	Sarkopenik olanlar (n=12)	Sarkopenik olmayanlar (n=90)	Kontrol (n=33)	p*
Kaliper(mm)				
Biceps	12.58±3.29 (8-19) ^{bc}	26.53±9.41 (7-51)	21.67±6.34 (11-36)	<0.001
Triceps	17.33±4.14 (10-22) ^{bc}	30.69±9.22 (10-50)	26.15±7.55 (13-48)	<0.001
Uyluk	32.25±8.06 (21-48) ^{bc}	44.66±12.66 (19-75)	43.61±7.75 (29-61)	0.002
Bacak	25.25±5.75 (18-39)	34.98±10.03 (6-60) ^{ac}	28.03±6.92 (16-48)	<0.001
HandGrip(kg)				
Sağ	13.58±2.94 (7-17) ^{bc}	20.69±5.38 (8-38)	21.94±5.72 (12-38)	<0.001
Sol	12.08±3.12 (5-16) ^{bc}	20.24±5.29 (4-40)	19.97±4.73 (10-34)	<0.001
GaidSpeed (m/sn)	09.36±0.1 (0.82-1.12) ^{bc}	0.61±0.18 (0.36-1.5)	0.6±0.14 (0.36-0.9)	<0.001
Time Up To Go (sn)	13.92±1.71 (12.1-18.1) ^{bc}	8.64±2.98 (3.5-15.0)	7.44±2.54 (3.6-12.7)	<0.001

Sürekli değişkenler “ortalama±standart sapma (min-maks)”, kategorik değişkenler “sayı (sütun yüzdesi)” şeklinde sunulmuştur.

aPost-hoc ikili karşılaştırmada “sarkopeni” grubu ile istatistiksel olarak anlamlı fark saptandı (p<0.017)

bPost-hoc ikili karşılaştırmada “sarkopenik olmayan” grubu ile istatistiksel olarak anlamlı fark saptandı (p<0.017)

cPost-hoc ikili karşılaştırmada “kontrol” grubu ile istatistiksel olarak anlamlı fark saptandı (p<0.017)

Sarkopenik olan gruptaki hastaların hepsi fiziksel aktivite değerlendirmesi anketinde düşük düzeyde, sarkopenik olmayan osteoartritli hastaların 38’si düşük düzeyde, 44’ü orta düzeyde, 8’i çok aktif düzeyde ve kontrol grubunun 21’i düşük düzeyde, 9’u orta düzeyde ve 3’ü çok aktif düzeyde fiziksel aktivite yapıyor bulunmuştur. IPAQ-SF elde edilen METs değerleri dk/hafta olarak da hesaplanmıştır. Tablo 4.4.’te MET (IPAQ) incelendiğinde sarkopenik grupta sarkopenik olmaya göre MET değerleri istatistiksel olarak anlamlı derecede düşük saptanmıştır (p=0,017). Sarkopenik olan grupta diğer iki gruba göre ortalama MNA skoru istatistiksel olarak anlamlı derecede düşük saptanmıştır (p<0.001). CES-D değerlendirmesinde sarkopenik olan grupta skor 25.58±11.73 (5-52), sarkopenik olmayan grupta 22.47±14.07 (4-54) ve kontrol grubunda 15.15±10.85 (0-49) olarak hesaplandı (Tablo 4.4.).

Tablo 4.4. Çalışma gruplarının kapsamlı değerlendirme testleri sonuçlarının karşılaştırılması

	Sarkopenik olanlar (n=12)	Sarkopenik olmayanlar (n=90)	Kontrol (n=33)	p
IPAQ-SF				
Düşük düzey	12 (100)	38 (42.2)	21 (63.6)	0.002*
Orta düzey	0	44 (48.9)	9 (27.3)	
Çok aktif düzey	0	8 (8.9)	3 (9.1)	
IPAQ-SF (MET- dk/hafta)	351.2±129.9 (132-520) ^b	1195.9±1432.1 (120-8240)	1041.6±1187.3 (120-4260)	0.017**
MNA	19.71±4.60 (16.0-29.5) ^{bc}	26.24±2.63 (18-30)	26.92±2.85 (18-30)	<0.001**
Malnütre	4 (33.3)	1 (1.1)	0	
MalnütrüsyonRiski	6 (50.0)	17 (18.9)	3 (9.1)	<0.001*
Normal	2 (16.7)	72 (80.0)	30 (90.9)	
CES-D	25.58±11.73 (5-52)	22.47±14.07 (4-54)	15.15±10.85 (0-49) ^{ab}	0.004**

Sürekli değişkenler “ortalama±standart sapma (min-maks)”, kategorik değişkenler “sayı (sütun yüzdesi)” şeklinde sunulmuştur.

aPost-hoc ikili karşılaştırmada “sarkopeni” grubu ile istatistiksel olarak anlamlı fark saptandı (p<0.017)

bPost-hoc ikili karşılaştırmada “sarkopenik olmayan” grubu ile istatistiksel olarak anlamlı fark saptandı (p<0.017)

cPost-hoc ikili karşılaştırmada “kontrol” grubu ile istatistiksel olarak anlamlı fark saptandı (p<0.017)

Sarkopenik olan ve olmayan OA grupları WOMAC skoru ile değerlendirildiğinde WOMAC ağrı ve sertlik değerleri karşılaştırıldığında sarkopenik olan ve olmayan osteoartrit grupları arasında anlamlı fark olmadığı bulundu ($p>0,05$). WOMAC fiziksel fonksiyon skorları karşılaştırıldığında gruplar arasında anlamlı fark saptandı ($p<0,05$). WOMAC toplam skorları sarkopenik olan grupta sarkopenik olmayan osteoartrit grubuna göre istatistiksel olarak yüksek düzeyde anlamlı saptanmıştır ($p=0,006$). Çalışmaya alınan hastaların GAS ile değerlendirilen gece, hareket halindeyken ve istirahat ağrıları karşılaştırıldığında gruplar arasında anlamlı fark yoktu Yaşam kalitesi değerlendirmek için kullanılan SF-36' nın hesaplanan alt parametrelerinde her iki grup arasında istatistiksel olarak anlamlı farklılık saptanmamıştır ($p>0,05$) (Tablo 4.5.).

Tablo 4.5. Çalışma grupları arasında SF-36, WOMAC ve GAS skorlarının dağılımı

	Sarkopenik	Sarkopenik	p*
	olanlar(n=12)	olmayanlar(n=90)	
	X \pm S (min-maks)	X \pm S (min-maks)	
WOMAC			
Ağrı	15.75 \pm 4.37 (9-21)	13.02 \pm 4.25 (2-20)	0.056
Sertlik	5.17 \pm 2.37 (2-8)	4.49 \pm 2.62 (0-8)	0.420
Fonksiyon	47.08 \pm 16.80 (17-68) ^b	31.54 \pm 14.04 (6-68)	0.002
TOPLAM	68.00 \pm 22.47 (30-96) ^b	48.88 \pm 18.86 (11-96)	0.006
GAS			
Gece	5.17 \pm 1.53 (2-7)	5.70 \pm 2.20 (0-10)	0.357
Hareket	7.25 \pm 1.49 (5-10)	7.27 \pm 1.56 (4-10)	0.902
İstirahat	3.58 \pm 1.56 (0-5)	3.60 \pm 1.95 (0-10)	0.703
SF-36			
Fiziksel Fonksiyon	45.83 \pm 20.09 (15-80)	39.50 \pm 25.43 (0-100)	0.398
Fiziksel Rol Güçlüğü	50.00 \pm 46.47 (0-100)	44.17 \pm 42.74 (0-100)	0.727
Emasyonel Rol Güçlüğü	50.00 \pm 52.22 (0-100)	41.52 \pm 45.85 (0-100)	0.608
Vitalite	29.58 \pm 22.10 (0-80)	31.44 \pm 22.08 (0-85)	0.774
Mental İyilik Hali	39.00 \pm 15.74 (8-68)	33.71 \pm 21.50 (0-84)	0.340
Sosyal Fonksiyon	45.88 \pm 14.41 (25-75)	45.13 \pm 19.46 (0-87.5)	0.983
Bedensel Ağrı	26.00 \pm 20.20 (0-68)	27.30 \pm 19.03 (0-77.5)	0.826
Genel Sağlık Durumu	46.25 \pm 25.41 (15-90)	50.30 \pm 21.64 (7-90)	0.491

\bar{X} : Ortalama; S: Standart sapma;

SF-36 : Kısa Form 36, GAS: Görsel Analag Skala, WOMAC : Western Ontario and McMaster Universities Osteoarthritis Index

Laboratuvar parametreler değerlendirildiğinde sarkopenik hastaların sarkopenik olmayanlara göre kalsiyum değerleri istatistiksel olarak daha düşük ($p=0.023$), leptin ($p=0.720$), adiponektin ($p=0.068$) ve vitamin D ($p=0.285$) düzeyleri arasında istatistiksel açıdan anlamlı olarak fark olmadığı saptandı. Sarkopenik olanlar ile kontrol grubu arasında yapılan karşılaştırmada kontrol grubunda vitamin D düzeyleri istatistiksel anlamlı olarak daha yüksek saptandı ($p=0.030$). Kontrol grubunda albümin değerleri ($p=0.035$) diğer iki gruba göre daha düşük olarak saptandı (Tablo 4.6).

Tablo 4.6. Çalışma grupları arasında laboratuvar bulgularının dağılımı

	Sarkopenik	Sarkopenik	Kontrol (n=33)	p*
	olanlar (n=12)	olmayanlar (n=90)		
	X \pm S (min-maks)	X \pm S (min-maks)	X \pm S (min-maks)	
Adiponektin	9.66 \pm 4.07 (3.98-14.44)	9.66 \pm 5.60 (1.22-45.0)	-----	0.720**
Leptin	8.45 \pm 12.44 (0.43-45.46)	15.15 \pm 13.31 (0.30-55.84)	-----	0.068**
Vitamin D	19.10 \pm 13.00 (5-53)	15.63 \pm 10.46 (3-62.4) ^c	20.32 \pm 11.04 (6.7-55.9)	0.030
Üre	31.45 \pm 8.31 (16-43)	29.56 \pm 8.48 (18-58)	32.58 \pm 8.22 (18-59)	0.087
Ürik Asit	5.07 \pm 1.23 (3.20-6.53)	5.02 \pm 0.95 (3.0-7.41)	4.75 \pm 1.47 (0.49-8.0)	0.550
Total Protein	7.39 \pm 0.47 (6.56-8.41)	7.33 \pm 0.53 (4.78-8.39)	7.25 \pm 0.48 (6.26-8.30)	0.591
Albümin	4.32 \pm 0.47 (3.10-4.86)	4.30 \pm 0.38 (2.24-5.01)	4.09 \pm 0.48 (3.24-4.98) ^{ab}	0.035
Kalsiyum	9.22 \pm 0.48 (8.60-10.07) ^b	9.58 \pm 0.48 (8.4-10.9)	9.45 \pm 0.42 (8.40-10.15)	0.023
Hemoglobin	12.72 \pm 0.94 (11.0-13.9)	13.10 \pm 1.15 (9.9-16.5)	13.04 \pm 1.35 (8.8-15.1)	0.418
PTH	53.32 \pm 29.71 (24-138)	49.72 \pm 18.54 (14.7-118.4)	47.54 \pm 14.32 (21-82)	0.984
TSH	2.15 \pm 2.15 (0.26-7.43)	2.01 \pm 1.37 (0.03-7.83)	1.72 \pm 0.81 (0.25-3.68)	0.758
Vitamin B12	215.3 \pm 82.1 (85-374)	244.2 \pm 128.8 (99-786)	366.3 \pm 561.6 (132-3378)	0.282

X \pm : Ortalama; S: Standart sapma PTH:Paratiroid hormon, TSH: Tiroid stimüle edici hormon

aPost-hoc ikili karşılaştırmada "sarkopeni" grubu ile istatistiksel olarak anlamlı fark saptandı ($p<0.017$)

bPost-hoc ikili karşılaştırmada "osteoartrit" grubu ile istatistiksel olarak anlamlı fark saptandı ($p<0.017$)

cPost-hoc ikili karşılaştırmada "kontrol" grubu ile istatistiksel olarak anlamlı fark saptandı ($p<0.017$)

Sarkopenik olan ve olmayan OA hastalarının ve kontrol grubunun DEXA ile ölçülen vücut kompozisyonu parametreleri karşılaştırıldığında sarkopenik hastaların istatistiksel

açından anlamlı olarak yağ kütlelerinin, yağsız kuru ağırlıklarının ve SMI değerlerinin (sırasıyla $p<0.001$, $p=0.001$, $p<0.001$) daha düşük olduğu, sarkopenik hastaların olmayanlara göre FMI değerlerinin ($p=0.012$) daha düşük olduğu saptandı. Sarkopenik olmayan gruptakilerin diğer iki gruba göre istatistiksel açıdan anlamlı olarak hesaplanan yağ yüzdesi oranları ve LBMI değerlerinin (sırasıyla $p<0.001$, $p=0.002$) daha yüksek olduğu saptandı (Tablo 4.7.).

Tablo 4.7. Çalışma grupları arasında DEXA parametrelerinin karşılaştırılması

	Sarkopenik	Sarkopenik	Kontrol (n=33)	p*
	olanlar(n=12)	olmayanlar (n=90)		
	X \pm S (min-maks)	X \pm S (min-maks)	X \pm S (min-maks)	
DEXA-FM	23.18 \pm 6.01 (12.48-33.88) ^{bc}	31.92 \pm 6.48 (16.73-51.10)	31.71 \pm 6.11 (20.48-51.07)	<0.001
DEXA-LBM	38.12 \pm 4.81 (29.14-44.78) ^{bc}	44.91 \pm 5.90 (16.40-57.19)	44.90 \pm 5.79 (31.87-57.19)	0.001
DEXA-FM (%)	31.26 \pm 6.18 (17.46-38.20)	38.84 \pm 4.47 (25.75-50.20) ^{ac}	33.75 \pm 3.52 (28.17-45.23)	<0.001
DEXA-FMI	10.40 \pm 2.71 (5.98-14.28) ^b	13.05 \pm 2.60 (6.96-23.0)	12.55 \pm 2.47 (8.30-18.31)	0.012
DEXA-LBMI	16.33 \pm 2.52 (11.38-19.90)	18.86 \pm 2.04 (14.9-24.1) ^{ac}	17.82 \pm 2.90 (12.89-23.60)	0.002
DEXA-SMI	5.35 \pm 0.15 (4.99-5.50) ^{bc}	7.27 \pm 1.19 (4.20-9.99)	6.74 \pm 0.82 (5.39-8.13)	<0.001

X-: Ortalama; S: Standart sapma, FM: Yağ Kütlesi, LBM :Yağsız-kuru Vücut Kütlesi, FMI:Fat mass index, LBMI:Lean body mass index, SMI: skeletal muscle index

aPost-hoc ikili karşılaştırmada "sarkopeni" grubu ile istatistiksel olarak anlamlı fark saptandı ($p<0.017$)

bPost-hoc ikili karşılaştırmada "sarkopenik olmayan" grubu ile istatistiksel olarak anlamlı fark saptandı ($p<0.017$)

cPost-hoc ikili karşılaştırmada "kontrol" grubu ile istatistiksel olarak anlamlı fark saptandı ($p<0.017$)

Çalışma grupları, izokinetik dinamometreyle ölçülen kas kuvvetleri açısından kıyaslandığında; sağ ve sol diz için 60°/sn açısal hızdaki ortalama diz ekstansiyon kuvvetleri pik tork değerleri (sırasıyla $p<0.001$, $p<0.001$) ve pik tork / vücut ağırlığı açısından (sırasıyla $p=0.007$ ve $p=0.031$) değerlendirildiğinde sarkopenik olan grupta daha düşük değerler saptanmıştır. Sarkopenik olan grupta 180 derece açısal hızlarda sağ diz fleksiyon kuvvetleri pik tork değerleri istatistiksel olarak anlamlı derece de düşük saptandı ($p=0.038$). Diğer parametreler açısından gruplar arasında fark yoktu ($p>0.05$) (Tablo 4.8.).

Tablo 4.8. Çalışma grupları arasında izokinetik diz kas gücü değerlerinin dağılımının değerlendirilmesi

	Sarkopenik olanlar(n=12)	Sarkopenik olmayanlar (n=90)	Kontrol (n=33)	p*
	X \pm S (min-maks)	X \pm S (min-maks)	X \pm S (min-maks)	
Sağ 60°/sn PT-E	21.97 \pm 9.60 (8.2-42.4) ^{bc}	50.45 \pm 23.75 (5.3-99.9)	48.45 \pm 17.52 (5.4-96.3)	<0.001
Sol 60°/sn PT-E	22.94 \pm 9.05 (13.2-40.8) ^{bc}	47.41 \pm 21.29 (9.5-100.8)	47.52 \pm 20.88 (8.8-100.8)	<0.001
Sağ 60°/sn PT-F	25.05 \pm 8.94 (10.5-40.2)	34.14 \pm 15.81 (7.3-91.2)	33.50 \pm 17.20 (7.8-91.2)	0.170
Sağ 60°/sn PT-F	24.34 \pm 8.61 (10.0-34.8)	31.56 \pm 13.17 (6.9-73.4)	32.37 \pm 14.67 (8.1-73.4)	0.177
Sağ 180°/sn PT-E	22.99 \pm 6.89 (5.9-31.0)	26.90 \pm 14.14 (5.9-61.2)	27.06 \pm 10.50 (5.2-53.7)	0.615
Sol 180°/sn PT-E	22.06 \pm 5.70 (8.2-28.4)	25.99 \pm 11.98 (4.0-51.5)	25.22 \pm 11.30 (7.5-52.5)	0.707
Sağ 180°/sn PT-F	17.78 \pm 7.03 (5.2-33.9) ^c	25.77 \pm 11.12 (5.9-57.0)	28.85 \pm 15.13 (5.9-61.2)	0.038
Sol 180°/sn PT-F	17.85 \pm 7.11 (7.5-30.4)	23.73 \pm 10.90 (6.7-52.5)	26.70 \pm 12.61 (8.2-51.5)	0.076
Sağ 60°/sn PT/VA-E	37.40 \pm 22.21 (4.7-84.8) ^{bc}	63.80 \pm 30.52 (6.5-145.5)	66.35 \pm 25.62 (6.4-137.6)	0.007
Sol 60°/sn PT/VA-E	41.93 \pm 18.49 (21.6-81.6) ^c	61.00 \pm 31.36 (12.2-182.6)	65.81 \pm 32.06 (11.0-144.0)	0.031
Sağ 60°/sn PT/VA-F	45.24 \pm 16.50 (17.2-72.8)	43.16 \pm 19.53 (9.3-116.9)	45.32 \pm 23.27 (12.6-111.2)	0.816
Sol 60°/sn PT/VA-F	43.80 \pm 15.62 (16.4-69.6)	40.29 \pm 17.97 (8.9-94.1)	43.94 \pm 19.80 (11.9-89.7)	0.598
Sağ 180°/sn PT/VA-E	41.88 \pm 13.41 (9.7-60.4)	34.18 \pm 18.43 (7.0-87.4)	36.52 \pm 13.04 (8.8-65.5)	0.101
Sol 180°/sn PT/VA-E	40.08 \pm 11.28 (13.4-56.8)	32.63 \pm 16.26 (5.4-74.0)	34.17 \pm 14.64 (10.2-66.4)	0.144
Sağ 180°/sn PT/VA-F	31.97 \pm 11.70 (8.5-54.7)	32.49 \pm 14.62 (3.5-73.1)	40.09 \pm 19.61 (9.5-76.9)	0.202
Sağ 180°/sn PT/VA-F	32.01 \pm 11.82 (12.3-51.5)	30.38 \pm 14.81 (9.2-75.0)	36.28 \pm 17.06 (10.3-74.1)	0.217

X $\bar{}$: Ortalama; S: Standart sapma PT-E: pik tork ekstensör, PT-F: pik tork fleksör, PT/VA-E: pik tork/vücut ağırlığı-ekstensör, PT/VA-F: pik tork/vücut ağırlığı-fleksör

aPost-hoc ikili karşılaştırmada "sarkopeni" grubu ile istatistiksel olarak anlamlı fark saptandı (p<0.017)

bPost-hoc ikili karşılaştırmada "sarkopenik olmayan" grubu ile istatistiksel olarak anlamlı fark saptandı (p<0.017)

cPost-hoc ikili karşılaştırmada "kontrol" grubu ile istatistiksel olarak anlamlı fark saptandı (p<0.017)

Ultrasonografi ile yapılan kas yapısı incelemelerinde sarkopenik hastaların bilateral gastroknemius medius fasikül uzunluklarının ve sağ gastroknemius medius pennat açılarının sarkopenik olmayanlar ve kontrol grubuna göre istatistiksel olarak anlamlı derecede düşük olduğu saptandı. Sarkopenik olan grupta sarkopenik olmayan gruba göre sağ gastroknemius medius kas kalınlığı istatistiksel olarak anlamlı derecede azalmıştı (p=0.014). Sarkopenik olmayan grupta diğer çalışma gruplarına göre sol gastroknemius medius kas kalınlığı fazla ve rektus abdominis kas kalınlığı istatistiksel olarak anlamlı derecede düşüktü (sırasıyla p=0.025 ve p=0.001). Gruplar arasında bilateral rektus femoris subkutan doku kalınlıkları ve kas kalınlıkları arasında ise anlamlı fark olmadığı saptandı (p>0.05) (Tablo 4.9.).

Tablo 4.9. Çalışma grupları arasında kas ultrasonografisi ile ölçülen parametrelerin karşılaştırılması

	Sarkopenik	Sarkopenik	Kontrol (n=33)	p*
	olanlar (n=12)	olmayanlar (n=90)		
	X±S (min-maks)	X±S (min-maks)	X±S (min-maks)	
Sol GM SKD kalınlığı	1.32±0.35 (0.6-1.9)	1.24±0.86 (0.3-8.4)	1.28±0.34 (0.6-2.2)	0.098
Sağ GM SKD kalınlığı	1.13±0.40 (0.50-1.69)	1.07±0.36 (0.34-2.46) ^c	1.23±0.32 (0.44-1.84)	0.045
Sol GM kalınlığı(cm)	1.62±0.21 (1.16-2.07)	1.81±0.30 (1.16-2.70) ^{ac}	1.67±0.35 (1.12-2.35)	0.025
Sağ GM kalınlığı	1.49±0.23 (1.03-1.80) ^b	1.74±0.31 (1.03-2.52)	1.66±0.31 (1.18-2.36)	0.014
Sol GM FU	3.22±0.32 (2.70-3.62) ^{bc}	6.01±0.88 (4.32-8.27)	5.61±0.97 (2.46-7.22)	<0.001
Sağ GM FU	3.15±0.25 (2.55-3.47) ^{bc}	6.11±0.80 (4.29-8.61)	5.74±0.66 (4.62-7.20)	<0.001
Sol GM PA	14.85±5.03 (2.04-19.90)	16.48±3.06 (8.70-27.0)	16.54±3.36 (11.0-27.0)	0.768
Sağ GM PA	12.61±3.94 (2.81-17.90) ^{bc}	15.82±2.92 (9.70-23.50)	16.71±2.66 (12.36-22.3)	0.003
Sağ Rektus femoris SKD kalınlığı	2.30±0.82 (1.40-3.80)	2.25±0.69 (0.95-4.33)	2.37±0.76 (1.40-4.33)	0.796
Sol Rektus femoris SKD kalınlığı	2.17±1.01 (0.70-4.17)	2.10±0.70 (0.94-4.33)	2.20±0.77 (0.94-4.02)	0.837
Sağ Rektus femoris kalınlığı	1.65±0.57 (0.66-2.50)	1.66±0.37 (0.95-2.76)	1.70±0.40 (0.95-2.76)	0.818

Sol Rektus femoris kalınlığı	1.45±0.51 (0.89-2.30)	1.66±0.37 (0.95-2.76)	1.70±0.40 (0.95-2.76)	0.135
Rektus Abdominis SKD kalınlığı	3.70±1.20 (2.04-5.95)	4.12±1.06 (1.55-6.38)	4.06±0.78 (2.44-5.28)	0.403
Rektus Abdominis kalınlığı	1.11±0.62 (0.67-2.81)	0.96±0.39 (0.50-3.50) ^{ac}	1.11±0.23 (0.59-1.47)	0.001

X-: Ortalama; S: Standart sapma SKD:subkutan doku, GM: Gastroknemius Medialis kası FU: Fasikül Uzunluğu, PA:Pennat Açığı

aPost-hoc ikili karşılaştırmada "sarkopeni" grubu ile istatistiksel olarak anlamlı fark saptandı (p<0.017)

bPost-hoc ikili karşılaştırmada "sarkopenik olmayan" grubu ile istatistiksel olarak anlamlı fark saptandı (p<0.017)

cPost-hoc ikili karşılaştırmada "kontrol" grubu ile istatistiksel olarak anlamlı fark saptandı (p<0.017)

Sarkopenik olan grupta kas ultrason değerlendirmeleri ile adiponektin ve leptin seviyeleri arasında istatistiksel olarak anlamlı bir korelasyon saptanmadı. Sarkopenik olmayan grupta adiponektin seviyesi ile rektus abdominis kas kalınlığı arasında zayıf derece de pozitif korelasyon saptandı. Leptin seviyesi ile bilateral gastroknemius subkutan doku kalınlıkları, sol gastroknemius kas kalınlığı, bilateral rektus femorisin subkutan doku kalınlıkları ve rektus abdominis subkutan doku kalınlıkları arasında orta- zayıf derecede ve pozitif korelasyon saptandı (Tablo 4.10).

Tablo 4.10. Sarkopeni olan ve olmayan osteoartrit gruplarında leptin ve adiponektin değerleri ile ultrasonografik ölçümler arasındaki ilişki

	Sarkopenik olanlar (n=12)		Sarkopenik olmayanlar (n=90)	
	Adinopektin	Leptin	Adinopektin	Leptin
	r	r	r	r
Sol GM SKD kalınlığı	-0.133	0.133	0.089	0.208*
Sağ GM SKD kalınlığı	-0.147	0.147	-0.047	0.245*
Sol GM kalınlığı(cm)	0.049	0.119	-0.006	0.288**
Sağ GM kalınlığı	0.119	0.357	0.063	0.213*
Sol GMFU	-0.469	-0.042	0.079	0.138
Sağ GM FU	-0.196	0.399	-0.093	0.018
Sol GM PA	-0.109	-0.014	0.050	-0.087
Sağ GM PA	0.074	-0.074	0.129	0.030
Sağ Rektus femoris SKD kalınlığı	0.042	0.021	-0.060	0.311**
Sol Rektus femoris SKD kalınlığı	-0.039	-0.147	0.018	0.252*

Sağ Rektus femoris kalınlığı	0.112	-0.077	-0.097	-0.153
Sol Rektus femoris kalınlığı	0.133	0.210	0.017	-0.195
Rektus Abdominis SKD kalınlığı	-0.189	-0.112	-0.085	0.244*
Rektus Abdominis kalınlığı	-0.163	0.126	0.233*	-0.083

r=Spearman korelasyon katsayısı; *p<0.05; **p<0.01 SKD:subkutan doku, GM: Gastroknemius Medialis kası FU: Fasikül Uzunluğu, PA:Pennat Açığı

İzokinetik değerlendirme ile yapılan kas kuvveti değerlendirmesinde sarkopenik olan grupta leptin seviyesi ile bilateral 60°/sn diz fleksiyon pik tork değerleri arasında orta ve negatif korelasyon saptandı. Sarkopenik olmayan grupta ise leptin seviyeleri ile bilateral 180°/sn diz fleksiyon pik tork, sağ 60°/sn diz ekstansiyon ve fleksiyon pik tork/vücut ağırlığı arasında zayıf ve negatif, bilateral 180°/sn diz ekstansiyon ve fleksiyon kuvvetleri arasında orta- zayıf derecede negatif korelasyon saptandı. Adiponektin seviyeleri ile her iki grubun kas kuvveti parametreleri arasında anlamlı korelasyon tespit edilmedi (Tablo 4.11).

Tablo 4.11. Sarkopeni ve osteoartrit gruplarında leptin ve adinopektin değerleri ile izokinetik değerler arasındaki ilişki

	Sarkopenik olanlar (n=12)		Sarkopenik olmayanlar (n=90)	
	Adinopektin	Leptin	Adinopektin	Leptin
	r	r	r	r
Sağ 60°/sn PT-E	0.330	-0.284	0.147	-0.171
Sol 60°/sn PT-E	0.295	-0.347	-0.017	-0.046
Sağ 60°/sn PT-F	-0.147	-0.678*	0.070	-0.155
Sol 60°/sn PT-F	-0.172	-0.622*	0.003	-0.058
Sağ 180°/sn PT-E	0.133	-0.389	0.187	-0.152
Sol 180°/sn PT-E	-0.284	-0.574	0.120	-0.104
Sağ 180°/sn PT-F	0.336	-0.385	0.099	-0.228*
Sol 180°/sn PT-F	0.127	-0.502	-0.005	-0.277**
Sağ 60°/sn PT/VA-E	0.001	-0.364	0.095	-0.233*
Sol 60°/sn PT/VA-E	0.182	-0.154	-0.075	-0.093
Sağ 60°/sn PT/VA-F	-0.354	-0.538	0.047	-0.214*
Sol 60°/sn PT/VA-F	-0.123	-0.566	-0.044	-0.125

Sağ 180°/sn PT/VA-E	-0.077	-0.252	0.127	-0.198
Sol 180°/sn PT/VA-E	-0.343	-0.406	0.132	-0.199
Sağ 180°/sn PT/VA-F	0.316	-0.270	0.062	-0.253*
Sol 180°/sn PT/VA-F	0.144	-0.378	-0.050	-0.315**

r=Spearman korelasyon katsayısı; *p<0.05; **p<0.01 PT-E: pik tork ekstensör, PT-F: pik tork fleksör, PT/VA-E: pik tork/vücut ağırlığı-ekstensör, PT/VA-F: pik tork/vücut ağırlığı-fleksör

DEXA ile ölçülen vücut kompozisyonu değerleri ile US ile ölçülen kas parametreleri arasındaki ilişki incelendiğinde; FMI ile rektus abdominis kas kalınlığı arasında istatistiksel açıdan anlamlı, orta derecede ve pozitif korelasyon saptandı. SMI ile bilateral gastroknemius kas kalınlıkları arasında istatistiksel açıdan anlamlı, kuvvetli derecede ve pozitif korelasyon saptandı (Tablo 4.12).

Tablo 4.12. Kas ultrason parametreleri ile FMI ve SMI ölçümleri ile korelasyon analizleri

	FMI		SMI	
	r	p	r	p
Sol GM SKD kalınlığı	-0.004	0.991	0.014	0.965
Sağ GM SKD kalınlığı	-0.326	0.301	-0.014	0.965
Sol GM kalınlığı(cm)	0.232	0.469	0.714	0.009 **
Sağ GM kalınlığı	0.049	0.880	0.705	0.010*
Sol GM FU	0.168	0.601	0.077	0.812
Sağ GM FU	-0.221	0.490	0.206	0.521
Sol GM PA	-0.210	0.512	0.547	0.065
Sağ GM PA	0.118	0.716	0.468	0.125
Sağ Rektus femoris SKD kalınlığı	-0.277	0.384	-0.579	0.049
Sol Rektus femoris SKD kalınlığı	-0.400	0.198	-0.557	0.060
Sağ Rektus femoris kalınlığı	0.333	0.291	0.126	0.696
Sol Rektus femoris kalınlığı	0.410	0.186	0.260	0.415
Rektus Abdominis SKD kalınlığı	-0.427	0.166	-0.298	0.346
Rektus Abdominis kalınlığı	0.656	0.020 *	0.373	0.233

SKD:subkutan doku, GM: Gastroknemius Medialis kası FU: Fasikül Uzunluğu, PA:Pennat Açı FMI: Fat mass index, SMI:Skeletal muscle index *p<0.05; **p<0.01

Sarkopenik OA hastalarında DEXA ile ölçülen vücut kompozisyon parametreleri ile WOMAC alt grupları arasında yapılan korelasyonlarda WOMAC sertlik parametresi ile yağ kütlesi arasında kuvvetli pozitif korelasyon saptandı. Diğer parametrelerin değerlendirilmesinde istatistiksel anlamlı bir fark saptanmadı (Tablo 4.13.).

Tablo 4.13. Vücut kompozisyon parametreleri ile WOMAC değerlendirmeleri arasındaki korelasyon analizleri

		WOMAC ağrı	WOMAC sertlik	WOMAC fonksiyon	WOMAC total
DEXA-FM	r	-0.143	0.187	-0.011	0.018
	p	0,657	0,561	0,974	0,957
DEXA-LBM	r	-0.172	-0.424	-0.300	-0.328
	p	0,593	0,170	0,344	0,298
DEXA-Yüzde fat	r	0.169	0.740*	0.487	0.483
	p	0,601	0,006	0,109	0,111
DEXA-FMI	r	-0.246	0.209	-0.193	-0.117
	p	0,441	0,515	0,549	0,718
DEXA-LBMI	r	-0.391	-0.248	-0.420	-0.416
	p	0,209	0,437	0,174	0,178
DEXA-SMI	r	-0.059	0.034	0.035	0.002
	p	0,855	0,916	0,913	0,996

FM: Yağ Kütlesi, LBM :Yağsız-kuru Vücut Kütlesi, FMI:Fat mass index, LBMI:Lean body mass index, SMI: skeletal muscle index
WOMAC: Western Ontario and McMaster Universities Osteoarthritis Index, *p<0.05; **p<0.01

Sarkopenik hastalarda DEXA ile değerlendirilen vücut kompozisyonu ile SF-36 ile değerlendirilen yaşam kalitesi parametreleri arasındaki ilişki incelendiği zaman LBM ile SF-36 ağrı alt parametresi arasında orta pozitif korelasyon saptandı, diğer alt parametrelerle arasında istatistiksel olarak korelasyon saptanmadı (Tablo 4.14.).

Tablo 4.14. Vücut kompozisyon parametreleri ile SF-36 parametreleri arasındaki korelasyon analizleri

SF-36	SF-36	SF-36	SF-36	SF-36	SF-36	SF-36	SF-36
-------	-------	-------	-------	-------	-------	-------	-------

		PF	RP	RE	VT	MH	SF	BP	GH
DEXA-FM	r	-0.168	-0.022	0.000	-0.134	0.127	-0.284	-0.355	-0.141
	p	0.601	0.945	1	0.677	0.694	0.371	0.257	0.662
DEXA-LBM	r	0.460	0.022	0.338	0.336	-0.081	0.317	0.633*	0.321
	p	0.133	0.945	0.283	0.286	0.802	0.316	0.027	0.309
DEXA-Yüzde fat	r	-0.425	-0.267	-0.435	-0.512	0.134	-0.320	-0.183	-0.134
	p	0.169	0.402	0.158	0.089	0.677	0.310	0.570	0.678
DEXA-FMI	r	0.239	0.039	-0.024	0.290	0.025	0.016	-0.322	-0.387
	p	0.454	0.904	0.941	0.360	0.939	0.960	0.307	0.214
DEXA-LBMI	r	0.491	-0.267	-0.193	0.141	-0.067	0.040	0.411	0.166
	p	0,105	0.402	0.548	0.661	0.836	0.902	0.184	0.607
DEXA-SMI	r	-0.005	-0.111	0.412	0.085	-0.262	0.137	0.255	0.244
	p	0.987	0.730	0,183	0.793	0.410	0.671	0.001	0.444

PF:Fiziksel Fonksiyon, RP:Fiziksel Rol Güçlüğü, RE:Emosyonel Rol Güçlüğü, VT:Vitalite, MH:Mental İyilik Hali, SF:Sosyal Fonksiyon, BP:Bedensel Ağrı, GH:Genel sağlık durumu ,FM: Yağ Kütlesi, LBM :Yağsız-kuru Vücut Kütlesi, FMI:Fat mass index, LBMI:Lean body mass index, SMI: skeletal muscle index *p<0.05; **p<0.01

Sarkopenik hastalarda leptin ve adiponektin seviyeleri ile yaşam kalitesi indeksi alt parametreleri arasındaki ilişki incelendiği zaman leptin seviyeleri ile ruhsal sağlık ve sosyal fonksiyon değerlendirmeleri arasında orta düzeyde negatif korelasyon saptandı. Adiponektin seviyeleri ile ağrı parametresi arasında orta düzeyde negatif korelasyon saptandı (Tablo 4.15.).

Tablo 4.15. Leptin ve Adiponektin seviyeleri ile SF-36 parametreleri arasındaki korelasyon analizleri

		SF-36	SF-36	SF-36	SF-36	SF-36	SF-36	SF-36	SF-36
		PF	RP	RE	VT	MH	SF	BP	GH
Leptin	r	-0.326	-0.567	-0.290	-0.456	-0.636*	-0.644*	-0.200	-0.522
	p	0.301	0.055	0.361	0.136	0.694	0.024	0.532	0.082
Adiponektin	r	0.111	-0.239	0.073	-0.258	-0.212	-0.406	-0.581*	-0.323
	p	0.732	0.454	0.823	0.417	0.507	0.190	0.048	0.305

PF:Fiziksel Fonksiyon, RP:Fiziksel Rol Güçlüğü, RE:Emosyonel Rol Güçlüğü, VT:Vitalite, MH:Mental İyilik Hali, SF:Sosyal Fonksiyon, BP:Bedensel Ağrı, GH:Genel sağlık durumu *p<0.05; **p<0.01

Leptin ve Adiponektin seviyeleri ile GAS ve WOMAC arasındaki korelasyon analizleri Tablo 4.16.'da gösterilmiştir. Adiponektin seviyeleri ile OA'li hastaların hareket

halindeki GAS skorları arasında orta düzeyde negatif ilişki saptanmış, Adiponektin seviyeleri ile diğer GAS parametreleri ve WOMAC parametreleri arasında ilişki saptanmamıştır. Leptin seviyeleri ile gerek GAS gerekse WOMAC parametreleri arasında ilişki saptanmamıştır (Tablo 4.16.).

Tablo 4.16. Leptin ve adiponektin seviyeleri ile GAS ve WOMAC arasındaki korelasyon analizleri

		GAS gece	GAS hareket	GAS istirahat	WOMAC ağrı	WOMAC sertlik	WOMAC fonksiyon	WOMAC total
Leptin	r	-0.047	-0.518	0.102	-0.470	0.025	-0.360	-0.339
	p	0.855	0.077	0.753	0.123	0.138	0.251	0.282
Adiponektin	r	-0.077	-0.582*	-0.132	-0.117	-0.509	-0.217	-0.237
	p	0.811	0.047	0.683	0.718	0.901	0.497	0.459

GAS:Görsel analog scala WOMAC: Western Ontario and McMaster Universities Osteoarthritis Index, *p<0.05; **p<0.01

Leptin ve Adiponektin seviyeleri ile VKİ ve DEXA ile ölçülen vücut kompozisyon parametreleri arasında istatistiksel olarak anlamlı korelasyon saptanmadı (Tablo 4.17.).

Tablo 4.17. Leptin ve Adiponektin seviyeleri ile VKİ ve vücut kompozisyon parametreleri arasındaki korelasyon analizleri

		VKİ	DEXA FM	DEXA LBM	DEXA yüzdefat	DEXA FMI	DEXA LBMI	DEXA SMI
Leptin	r	-0.175	0.266	-0.105	0.161	0.277	0.063	0.302
	p	0.587	0.404	0.746	0.618	0.384	0.846	0.340
Adiponektin	r	0.074	0.046	-0.105	-0.263	0.104	-0.102	0.074
	p	0.820	0.888	0.745	0.409	0.749	0.750	0.820

FM: Yağ Kütlesi, LBM :Yağsız-kuru Vücut Kütlesi, FMI:Fat mass index, LBMI:Lean body mass index, SMI: skeletal muscle index, VKİ: vücut kütle indeksi, *p<0.05; **p<0.01

Yürüme hızı ile vitamin D seviyeleri arasında orta düzeyde pozitif yönde (r:0.643, p:0.024) ve yağ kütlesi (FM) ile arasında orta düzeyde negatif yönde (r:-0.615, p:0.033) korelasyon saptanmıştır. Timed up to go test ile leptin seviyeleri arasında orta düzeyde negatif (r:-0.594, p:0.042) korelasyon saptanmıştır (Tablo 4.18.).

Tablo 4.18. Yürüme hızı ve timed up to go test ile vitamin D, leptin ve vücut kompozisyon parametreleri arasındaki korelasyon analizleri

		Vitamin D	Leptin	FM	SMI
Yürüme hızı (m/sn)	r	0.643*	-0.140	-0.615*	0.232
	p	0.024	0.665	0.033	0.469
Timed up to go test (sn)	r	-0.161	-0.594*	-0.014	-0.235
	p	0.618	0.042	0.966	0.462

FM: Yağ Kütlesi, SMI: skeletal muscle index, *p<0.05; **p<0.01

5.TARTIŞMA

Osteoartritli hastalarda sarkopeni varlığını çok boyutlu araştırdığımız çalışmada diz OA hastalarında sarkopeni oranını yaklaşık olarak %12 olarak bulduk. Sarkopenik OA hastalarının daha yaşlı, daha güçsüz, daha zayıf, beslenmeleri bozuk ve fiziksel aktivite düzeyleri kısıtlı olduğunu saptadık. Sarkopeni varlığını diğer çalışmalardan farklı olarak DEXA ile ölçülen vücut kompozisyon parametreleri, ultrasonografik kas yapısı değerlendirmeleri, izometrik kas gücü değerlendirmeleri, el kavrama gücü ve yürüme hızları değerlendirmeleri, biyokimyasal değerlendirmeler, antropometrik ölçümler ve kapsamlı fonksiyonel değerlendirme testlerini içerecek şekilde çok boyutlu olarak inceledik. Çalışmamız bu parametrelerin tümünün aynı anda kullanıldığı bildiğimiz kadarıyla literatürdeki ilk çalışmadır. Çalışmamızda biyokimyasal parametreler hariç tüm parametrelerin sarkopeni tanısı koymada prediktif değeri olduğunu saptadık.

Osteoartrit (OA), American Collage of Rheumatology (ACR) tarafından eklem kartilajının bozulmuş yapılanması nedeniyle eklem semptomlarına yol açan, ilave olarak eklem kenarlarındaki kemiklerde değişiklikler yaratan durumların heterojen bir grubu olarak tanımlanmaktadır (57). OA, en yaygın görülen eklem hastalığıdır (58). OA'nın sebebi tam olarak bilinmemekle beraber multifaktöryel olduğu yönünde kanıtla mevcuttur. OA oluşumu açısından bazı vücut kompozisyonu parametrelerinin risk faktörü olabileceği rapor edilmiştir. Obezite, yaş ve kadın cinsiyetle birlikte OA risk faktörlerindedir. Vücut kütle indeksinin diz OA prevelansı ve insidansı ile güçlü ilişkili olduğu bulunmuştur (280). Sarkopeni ile vücut kompozisyonu parametreleri arasında da benzer bağlantılar olduğu çalışmalarda rapor edilmiştir (281, 282). Dolayısı ile OA, sarkopeni ve vücut kompozisyonu arasındaki ilişkileri değerlendiren çalışmalara ilgi giderek armaktadır.

OA ve sarkopeni ilişkisini göstermek için net belirlenmiş bir yöntem henüz bulunamamıştır. Literatür incelemelerinde sarkopeni ve osteoartrit ilişkisini araştıran altı çalışma bulunmuştur (25, 283-287). Bu çalışmaların beşi prospektif, bir tanesi (283) ise retrospektif kesitsel bir çalışmadır. Tüm çalışmalarda ağırlık, boy ve vücut kütle indeksi değerlendirilmiştir. ACR kriterlerini karşılayan diz OA li hastalar çalışmalara alınmış ve çoğunda radyolojik evre Kellgren Lawrence skalası ile değerlendirilmiştir. İki çalışmada yağsız vücut kütleindeki değişimlerin vücut ağırlığı için önemli bir prediktif değere sahip olduğu bildirilmiştir (285, 287). Bir çalışmada radyografik OA ile yağsız bacak kütleli arasında ilişki saptanmıştır (25). Yapılan bu çalışmalarda OA ve sarkopeni gelişimi arasında ilişki olduğu gösterilmiş olsa da mekanizmasının tam olarak anlaşılamadığı rapor edilmiştir. *Toda ve ark.'nın* yaptıkları iki çalışmada OA'li hastalarda ekstremitelerde yağsız kütlede azalma tespit edilmiş ve sarkopenik obezite ile OA ilişkisi gösterilmiştir (285, 286). *Scott ve ark.'nın* yaş ortalaması 62 yıl olan toplam 709 hasta üzerinde yaptıkları çalışmada eklemdaki ağrı ve tutukluk ile bacak kas kalitesi (leg muscle quality, LMQ) arasında herhangi bir ilişki saptanmazken, sadece kas fonksiyonları ile arasında ilişki saptanmıştır. Bu çalışmada kadınlarda bulunduğu halde erkeklerde ağrı ile sarkopeni arasında bir ilişki bulunamamıştır (25). Benzer şekilde biz de sadece kadın hastaları dahil ettiğimiz bu çalışmada sarkopenik hastalarda yağsız vücut kütleli arttıkça ağrının azaldığını tespit ettik.

Kemmler ve ark. 70 yaşının üzerindeki yaşlı bireylerle yaptıkları çalışmada sarkopeni prevalansını %4.5 bulmuşlar ve kalça ve alt ekstremitelerde OA'li hastalarda osteoartriti olmayanlara göre sarkopeni görülme ihtimalini daha yüksek saptamışlardır (OA olan %9.1; OA olmayan: %3.5) (287). Bizim çalışmamızda tespit ettiğimiz sarkopeni oranı bu çalışmaya benzer görünmektedir. Klinik kanıtlar OA ile sarkopeni arasındaki bu bağlantının fonksiyonel ve hücresel yollar aracılığıyla olduğunu göstermektedir. OA'li ve Romatoid artritli hastaların artmış sitokinlere bağlı olarak sarkopeni gelişimine daha yatkın olduğu bildirilmiştir (21, 22). Eklem ağrılarından dolayı azalmış fiziksel aktivitesi olan kişilerde meydana gelen kas kütleli kaybı, IL-1 β ve TNF- α gibi sitokinlerin protein katabolizmasındaki artışa yol açmaları ile açıklanabilir (23-25). Bu ilişki özellikle de alt ekstremitelerde OA'li hastalarda diğer bölgede meydana gelen OA'e göre daha fazla görülür(288).

Azalmış kas kalitesi ve kas kütleliindeki düşüş OA patogeneziindeki en önemli faktör olarak kabul edilebilir (286). Ancak aynı zamanda ağrılı eklemde kas tonusunda azalmaya ve sonuç olarak da kas kütleliinde azalmaya neden olabilir. OA ve sarkopeni arasındaki ilişki incelendiğinde OA'in sarkopeni için bir risk faktörü mü yoksa direk sonucu mu olduğu

anlaşılamamıştır. Bunun için tek bir ekleme meydana gelen OA ile aynı taraf ekstremitede sarkopeni gelişimi ve bunun fiziksel fonksiyonlar üzerinde etkisini araştıran sistematik bir çalışma yapılması tavsiye edilebilir (289). Bizim çalışmamızda sarkopeni grubunda değerlendirilen WOMAC fonksiyon ve toplam skoru diğer iki gruptan istatistiksel olarak anlamlı düzeyde yüksek olarak saptanmıştır. OA hastalarında mevcut olan sarkopeni nedeniyle oluşan kas kütlelerinde ve kas kalitesinde azalma WOMAC skorlarındaki kötüleşmeyi açıklayabilir. Ayrıca, yaptığımız fonksiyon çalışmalarında WOMAC fonksiyon ve toplam skor ile üst ekstremitte kas fonksiyonunun göstergesi olarak sol taraf el kavrama gücü arasında da negatif yönde bir ilişki saptadık. Bu da sarkopeninin bu hastalarda yalnızca alt ekstremitteyi değil, tüm vücudu etkileyebileceğini düşündürmektedir.

Sarkopeni sıklığı yaşın ilerlemesiyle artmaktadır. Yapılan çalışmalarda sarkopeni prevalansı 60-70 yaş arasında %5-13 iken 80 yaş ve üzerinde %11-50 arasında değiştiği veya 60 yaş ve üzeri grupta %8-40 arasında olduğu belirtilmiştir (214, 290). Bu oranlar çalışmaların yapıldığı popülasyonlara, sarkopeni tanısını koyma metotlarına göre farklılık arz etmektedir. Çalışmalarda kas kütlelerini değerlendirmek için MRI, BT, DEXA, BIA, kas ultrasonu kullanılabilirken, kas gücünü değerlendirmek için genelde el kavrama kuvvet ölçümü veya nadiren diz fleksiyon/ekstansiyon kuvvetleri ölçümü kullanılmaktadır. Fiziksel performans ölçümü için ise genelde KFPB, genel yürüme hızı, 6-dakikalık yürüme testi kullanılmaktadır (19). Tanı koymada kullanılan yöntemlerin fazla olması tanı yöntemlerini ve sonuçları çeşitlendirmektedir.

Yapılan çalışmalarda yaşlı bireylerde DEXA ile vücut kompozisyon ölçümleri altın standart yöntemler olan MR ve CT ölçümleri ile güçlü bir şekilde korele bulunmuştur (291, 292). Biz de bu yüzden çalışmamızda referans yöntem olarak DEXA kullandık ve US, biyokimyasal parametreler ve antropometrik ölçümler arasında karşılaştırma yaptık. *Baumgartner ve ark.* Sarkopeni tanısı için DEXA ile ölçtükleri appendiküler kas kütleleri (ASM) ile hesapladıkları iskelet kas kütle indeksini (SMI) kullanmışlar ve 70 yaş altında sarkopeni prevalansını %13-24, 80 yaş ve üzerinde ise >%50 olarak raporlamışlardır. SMI cut-off değerleri erkekler için 7.26 kg/m², kadınlar için 5.5 kg/m² olarak saptanmıştır. Bu çalışmada sarkopeni yaş, etnik farklılık, komorbiditeler, sağlıkla ilgili davranışları ve yağ kütlelerinden bağımsız olarak fiziksel bağımlılık ile anlamlı düzeyde ilişkili saptanmıştır (194). *Janssen ve ark.* yaptıkları 18 yaş üstü 14.818 hastanın alındığı (bunların 4405'ü 60 yaş üzerinde) kesitsel çalışmada BIA ölçümü ile iskelet kas kütlelerini hesaplamışlardır. 18-39 yaş arası genç erişkin popülasyonun SMI ortalamasının 1 SD altını sınıf 1 sarkopeni (ılımlı

sarkopeni), 2 SD altını sınıf 2 sarkopeni (ciddi sarkopeni) olarak tarif etmişlerdir. SMI için cut-off değerler erkekler için $\geq 10.76 \text{ kg/m}^2$ normal, $8.51-10.75 \text{ kg/m}^2$ arası - ılımlı sarkopeni, ≤ 8.50 - ciddi sarkopeni, kadınlar için $\geq 6.76 \text{ kg/m}^2$ normal, $5.76-6.75 \text{ kg/m}^2$ - ılımlı sarkopeni, $\leq 5.75 \text{ kg/m}^2$ - ciddi sarkopeni olarak saptanmıştır (200). Bu cut-off değerleri *Delmonico ve ark.*'nin yaptığı çalışmada kullanılmıştır (198). *Chien ve ark.*'nin yaptığı BIA ve MRI ile ölçülen SM indekslerini karşılaştırdıkları çalışmada her iki yöntemle ölçülen SM değerleri arasında istatistiksel fark olmadığı ve BIA'nın SM değerlendirilmesinde uygun olduğu belirtilmiştir. Bu çalışmada hastaların kas kütleleri hem SM/SMI hemde FFM/FFMI ile değerlendirilmiş ve genç erişkin populasyonun 2 SD altı düşük kabul edilmiştir. SMI ile değerlendirildiğinde sarkopeni prevalansının erkeklerde %23,6 kadınlarda %18,6 olduğu ve SMI kullanıldığında sarkopeni prevalansının FFMI kullanılmasına göre daha yüksek saptandığı belirtilmiştir (222).

Son yıllarda kas ultrasonografisi sarkopeni değerlendirmelerinde pratik, kolay ulaşılabilir ve ucuz bir yöntem olarak kullanılabilirliği önerilmektedir. Literatür incelemelerinde sarkopeni tanısı koymak için DEXA ve US'un birlikte kullanıldığı 4 çalışma bulunmuştur (236, 293-295). Bu çalışmaların 3 ünde orta yaşlı bireyleri de içeren sağlıklı popülasyondaki kişiler değerlendirmeye alınmıştır (236, 293, 294), sadece bir çalışmada orta yaşlı bayan hastalarda sarkopeni tanısı koyulmak için US ve DEXA değerlendirmesi yapılmıştır (295). Bu çalışmaların hepsinde birçok bölgeden ve uyluktan yapılan kas kalınlığı ultrasonografik ölçümleri ile DEXA ile ölçülen kas kütlesi değerleri uyumlu bulunmuştur. 52-78 yaşları arasında olan 77 sağlıklı kişinin katıldığı bir başka çalışmada, 4 farklı bölgeden yapılan ultrasonografik ölçümler DEXA ile hesaplanan vücut yağsız kütlesi (FFM) ile kuvvetli bir şekilde ilişkili olarak bulunmuştur (236). Bizim çalışmamızda sol gastroknemius kası pennasyon açısıyla kas gücü (izokinetik 180 derece açılarda pik tork ekstensör) ve DEXA ile ölçülen ALBM arasında ilişki gösterilmiştir. Sağ gastroknemius kası pennasyon açısıyla kas gücü (izokinetik 180 derece açılarda pik tork ve pik tork/ vücut ağırlığı ekstensör) arasında ilişki gösterilmiştir. Çalışmamızda ayrıca SMI ile bilateral gastroknemius medialis kas kalınlıkları arasında pozitif yönde kuvvetli bir korelasyon saptanmıştır.

Kas kesitsel alanını ve kompozisyonlarını değerlendirmede BIA, MRI veya BT altın standart yöntemlerdir. Bu yöntemlerin pahalı olması, radyasyon maruziyeti olması ve her yerde ulaşılabilen yöntemler olmaması kullanılabilirliğini kısıtlamaktadır. Kas-iskelet sistemi ultrasonu yatak başı yapılabilen kas kütlesi, kas kompozisyonları ve kas mikromimarisi hakkında bilgi veren diğer bir görüntüleme yöntemidir (296). Bu yöntemin tek dezavantajı

büyük kaslarda kas kesitsel alanını ölçümünün görüntünün sınırlı olmasından dolayı zor olmasıdır. Bununla beraber kas kalınlığı, iki fasya arasındaki mesafe, ultrason ile kolaylıkla ölçülebilmektedir. Çalışmalarda kas kalınlığının kas kesitsel alanı ile istatistiksel açıdan anlamlı ve kuvvetli korele olduğu belirtilmiştir (297). *Strasser ve ark.*'nın ortalama yaşları 24,2±3,3 yıl olan genç grupta, 67,8±4,8 yıl olan yaşlı sarkopenik grubu karşılaştırdıkları çalışmada m.rektus femoris, m.intermedius, m.vastus lateralis ve medialis kas kalınlıklarının ve pennat açılarının gençlerde yaşlılara göre anlamlı olarak daha fazla olduğunu, ekojenitelerinin ise gençlerde anlamlı olarak daha düşük olduğunu belirtmişlerdir (296). Bu çalışma yaşlanma ile kas yapısı ve mikromimarisinde olan değişiklikleri desteklemektedir. Yaşlanma ile farklı kas gruplarında farklı oranlarda kas kalınlığında azalma olmaktadır. Bu çalışmada m.rektus femoriste %25,4, m.intermedius, vastus lateralis ve medialiste sırasıyla %14, %12,4 ve %12 oranında incelmeye olduğu, kas ekojenitelerinde de sırasıyla %19,7, %31,8, %15,4 ve %13,7 oranında artma olduğu, yine pennat açılarda vastus lateralis ve medialiste sırasıyla %20,1 ve %13,3'lük azalma olduğu saptanmıştır (296). Yazarlar sarkopenik yaşlı hastalarda bu değişimlerin daha belirgin olacağını düşündüklerini ifade etmiştir. Yine bu çalışmada kas kalınlığı ölçümü ile maksimum izovolumetrik kasılma gücü arasında yüksek ve anlamlı korelasyon olduğu raporlanmıştır (296).

Ultrasonografi (US) ile kas kalınlığı dışında subkutan doku kalınlığı, pennasyon açısı, fasikül uzunluğu ve kas ekojenitesi gibi detaylı incelemeler de yapılabilmektedir. Kuadriiceps kaslarında US ile kas kalınlığı, pennasyon açısı, ekojenitesi ölçülüp, maksimum izometrik kasılma kuvvetinin değerlendirildiği bir çalışmada; hem yaşlılarda hem de gençlerde kas kalınlığının fazla olması daha fazla kas gücü ile ilişkili bulunmuştur. Yaşlılarda sadece vastus intermedius pennasyon açısı kas gücü ile ilişkili iken, gençlerde yüksek kas gücü düşük ekojenite ile ilişkilidir. Vastus intermedius pennasyon açısı ölçümü tekrarlanabilirliği orta (%74-78) olarak bulunmuştur. Diğer ölçümlerde ise tekrarlanabilirlik kötüdür (296). Diğer bir çalışmada gastroknemius pennat açısının yaşlılarda %12 oranında azaldığı gösterilmiştir (298). Yaşlılarda egzersiz sonrası kuadriiceps kalınlığı, yüzeysel EMG aktivitesi ve kas gücünün arttığı ve kas gücü ile en iyi korelasyonun vastus medialis kalınlığı ile olduğu bulunmuştur (299). Yaşlılarda aktif kas gücü testi immobilizasyon, ağrı, yaralanma, cerrahi işlem, bilişsel yetersizlik, teknik kompleksite gibi nedenlerle zordur. Kasların kesit alanı kas kütlelerini göstermektedir ve kas gücü ile ilişkilidir. Bu nedenle klinik uygulamalarda kas gücü hakkında fikir sahibi olmak amacıyla kesitsel alan değerlendirilebilir. Yoğun bakımdaki hastalarda kas kaybı takibinin rektus femoris ve vastus intermedius kas kalınlıklarıyla

yapılabileceği söylenmiştir (296). *Strasser ve ark.*'nın, 26 sağlıklı yaşlı birey ile yaptıkları çalışma da kuadriseps femoris pennasyon açısı fonksiyonel kas parametreleri ile anlamlı şekilde ilişkili olarak saptanmasa da, 26 sağlıklı genç bireyden oluşan kontrol grubuna göre pennasyon açısı düşük olarak saptanmıştır (296). Bizim çalışmamızda ultrasonografi ile 3 bölgeden bilateral ölçüm yapılmış, kas kalınlıkları yanında gastroknemius kasının fasikül uzunluğu, pennasyon açısı değerlendirilmiş olup, sarkopenik hastalar yanında sarkopenik olmayanlar ve sağlıklı gönüllüler de çalışmaya dahil edilmiştir. Çalışmamızda kas ultrasonu ile yapılan değerlendirmede sarkopenik hastaların olmayanlara ve kontrol grubuna göre bilateral gastroknemius fasikül uzunluklarının ve sağ taraf gastroknemius pennat açısının daha düşük olduğu, bilateral rektus femoris subkutan doku ve kas kalınlıkları arasında anlamlı fark olmadığı saptanmıştır.

Sarkopeni değerlendirilmesinde DEXA kullanmanın avantajı SMI ve iskelet kas kütlelerinin daha iyi değerlendirilmesidir ve bu iki değerlendirme sonuçları ile fiziksel dizabilite bağlantılı bulunmuştur (200). El kavrama gücü ve quadriceps kas gücü de dizabiliteyi tahmin etme de aynı prediktif değere sahiptir (300). İzometrik el kavrama gücü; alt ekstremitte kas gücü, diz ekstansiyon torku ve uyluk kesitsel kas alanı ile güçlü olarak korele bulunmuştur (243). Bizim çalışmamızda da sarkopenik olan grupta bilateral izokinetik 60 derece açısız hızları diğer 2 gruba göre istatistiksel olarak daha düşük saptanmıştır. Fonksiyonel değerlendirmelerde bilateral el kavrama kuvveti sarkopenik olan grupta azalmış olarak saptanmıştır. Bilateral el kavrama gücü izokinetik 60 derece açısız hızlarda bilateral diz ekstansiyon kuvvetleri orta ve güçlü olarak pozitif korele bulunmuştur.

Sarkopeni değerlendirmelerinde yürüme hızı ve el kavrama kuvveti önemli bir yer tutmaktadır. Yürüme hızı sarkopeni değerlendirmede ilk bakılacak fonksiyonel değerlendirmedir. Çalışmamızda yürüme hızı ile leptin seviyeleri ve DEXA ile ölçülen FM arasında negatif yönde ve vitamin D seviyesi ile pozitif yönde bir ilişki bulunmuştur. *Kositsawat ve ark.*'nin yaptığı ve 1826 kişinin dahil edildiği çalışmada yüksek CRP seviyeleri ve düşük vitamin D seviyeleri ile azalmış yürüme hızı arasında ilişki bulunmuştur (301). 25-hidroksivitamin D'nin optimal serum düzeyi ile ilgili dünyada görüş birliği olmamakla birlikte 20 ng/mL'nin altındaki değerleri vitamin D eksikliği olarak kabul edilmektedir. 21-29 ng/mL arası relatif yetersizlik ve 30 ng/mL'nin üzeri yeterli vitamin D düzeyi olarak kabul edilmektedir (302). Çalışmamızda D vitamini düzeyleri arasında anlamlı fark çıkmasa da sarkopenik grupta vitamin D seviyeleri ortalaması 19 olarak saptanmıştır. Bu seviyeler literatürde eksiklik olarak kabul edilebilir ve bu çalışmamızdaki vitamin D seviyeleri ile

yürüme hızı arasındaki ilişkiyi açıklayabilir. Artmış VKİ indeksi ile azalmış yürüme hızı arasında kesitel bir ilişki saptanmıştır. Artmış leptin seviyeleri ile VKİ arasında pozitif korelasyon bulunmuştur. Bir diğer çalışmada uyluk kas kesitsel alanı ile yürüme hızındaki düşüş arasında ilişki saptanmasa da, uyluk kas alanındaki değişiklik ile yürüme hızındaki değişiklik arasında ilişki saptanmıştır. Toplam yağ miktarı ve kastaki yağ infiltrasyonu yürüme hızındaki azalma için önemli bir prediktör olarak bulunmuştur (303).

Çalışmamızda sarkopenik hastaların sarkopenik olmayan ve kontrol grubuna göre daha yaşlı olduğu gözlenmiştir. Yapılan birçok çalışmada sarkopenik hastaların olmayanlara göre daha yaşlı olduğu gösterilmektedir (304-306). Bu bulgu primer sarkopenide asıl etkenin yaş olduğunu desteklemektedir. Düşük kas gücü immobilizasyon, fiziksel dizabilite ve artmış mortalite için güçlü bir prediktif değer olarak kabul edilebilir (307). Yaşlı hastalarda kas gücü değerlendirilmesi ağrı, immobilizasyon, kognitif bozukluklar, travma, cerrahi girişimler ve teknik zorluklar nedeniyle kısıtlı olarak yapılabilmektedir (296). Çalışmamızda kas gücü değerlendirilmesi izokinetik cihaz ile yapıldığı için 70 yaşın üzerindeki yaşlı popülasyon çalışmamıza dahil edilmemiştir. Yaş gruplarına göre sarkopeni prevalansını değerlendirmek için hasta sayımız azdı ve 70 yaş üzeri yaşlımız yoktu. Çalışmamızda grupların yaş dağılımı istatistiksel değerlendirme yapacak genişlikte olmadığı için yaş gruplarına göre sarkopeni sıklık oranına bakılmamıştır.

Çalışmamızda da gösterildiği üzere sarkopenik hastaların sarkopenik olmayanlara göre daha zayıf (düşük kilo ve VKİ), bilateral el sıkma kuvvetlerinin, yürüme hızlarının, bel ve kalça çevrelerinin, üst orta kol çevrelerinin, baldır ve uyluk çevrelerinin daha düşük olması beklenen bir sonuçtur ve bu sonuçlar daha önce yapılan çalışmaları desteklemektedir (304, 305, 308). *Marini ve ark.*'nın 65-93 yaş arası 207 yaşlıda yaptıkları çalışmada sarkopenik olanların olmayanlara göre, her iki cinste de bel çevrelerinin, üst orta kol ve baldır çevresi, kiloları ve VKİ'lerinin anlamlı olarak daha düşük olduğu saptanmıştır (308).

Genel bir inanış olarak fiziksel aktivitenin iskelet kas kütlesi ve fonksiyonundaki kaybı yavaşlatacağı düşünülür. *Raguso ve ark.*'nin 3 yıl boyunca takip ettikleri yaşlı popülasyon ile yaptıkları çalışmalarında fiziksel aktivitenin vücut kompozisyonlarındaki değişiklikleri önlemediğini öne sürmüşlerdir (309). Kişilerin yaklaşık olarak yüzde yetmişinin günde 60 dakika orta ve yoğun düzeyde fiziksel aktivitede bulduklarını belirtmişlerdir. Bu çalışmada **Raguso ve ark.** orta ve yoğun düzeyde egzersize örnek olarak merdiven çıkmak, koşu, bisiklete binme, tenis oynama, kayma ve yüzmeyi kabul etmişlerdir. Bu düzeyde yapılan egzersiz yağsız kütleyi korumada ve yağ kütlesini azaltmada yeterli bulunmamıştır.

Mitchell ve ark.'lerinin yaptıkları büyük kesitsel bir çalışmada da benzer bulgular bulunmuştur. Bu çalışma da yağsız vücut kütlesi ile fiziksel aktivite ve diyetle besin alımı arasında bağlantı bulunmamıştır (310). *Kent-Braun ve ark.*'lerinin yaptıkları çalışma da ise yüksek fiziksel aktivite seviyelerinin iskelet kası oksidatif kapasitesindeki kaybı ve sarkopeniyi yavaşlattığı gösterilmiştir (311). Yağsız vücut kütesinin fazla olması daha fazla kas kütesinin varlığını gösterir ve bu da azalmış mortalite ile ilişkilidir. Artmış fiziksel aktivitenin daha fazla yağsız vücut kütesine ve bunun da diyabet ve hipertansiyon gibi kardiyovasküler risk faktörlerinin daha az görülmesine sebep olacağını ifade etmişler, sonuç olarak da artmış fiziksel aktivitenin ölüm riskinin daha düşük olması ile bağlantılı olabileceği fikrini ileri sürmüşlerdir (312). Bu çelişkili sonuçlar farklı çalışma tasarımları, fiziksel aktiviteler ve bunların farklı raporlanması ile açıklanabilir. Bizim çalışmamızda ise IPAQ-SF ile yapılan değerlendirmede sarkopenik olan hastaların sarkopenik olmayanlara göre daha düşük fiziksel aktivite yaptığı gözlemlendi. DEXA ile yapılan ölçümlerde de sarkopeni grubunda yağsız vücut kütlesi diğer iki gruba göre daha düşük ölçülmüştür. Bu bulgu sarkopenik hastaların kas kütlelerinin azaldığını ve bunun da fiziksel aktivite kısıtlaması oluşturabileceğini düşündürmektedir. Yapılan çalışmalarda sarkopenik hastaların fonksiyonelliklerinin sarkopenik olmayanlara göre daha kötü olduğu saptanmıştır (305, 306). National Health and Nutrition Examination Survey (NHANES) çalışmasında sarkopenik hastaların kendi bakımlarında ve işlerinde daha fazla bakıma ihtiyaç duydukları saptanmıştır (305).

Sarkopeni ve malnütrisyonun birlikteliği çok sayıda çalışmada gösterilmiştir (205, 313). *Velazquez ve ark.* yaş ortalaması 78 olan 90 yaşlı bayanda yaptıkları çalışmada sarkopeni prevalansını %41 olarak saptamış, beslenme durumu MNA'ya göre değerlendirildiğinde; normal olanların %7,1'i, malnütrisyon riski olanların % 45,9'u, beslenme azlığı olanların ise % 77,2'sinin sarkopenik olduğunu saptamışlardır (314). Bizim çalışmamızda da malnütrisyon değerlendirmesi için MNA kullanılmış ve sarkopenik olan hastaların, sarkopenik olmayanlar ve kontrol grubuna göre anlamlı olarak malnütre olduğu saptanmıştır. Dolayısı ile OA hastalarının nütrisyon durumlarının düzeltilmesinin bu hastalarda kas kütlesi artışına ve sarkopeninin önlenmesine faydalı olabileceğini düşünmekteyiz.

Hsu ve ark.'nin yaş ortalaması $82,7 \pm 5,3$ olan 353 erkek yaşlıda yapmış oldukları güncel bir çalışmada sarkopeninin kognitif bozukluk (OR:3,03, 95%CI:1,63-5,65, $p<0,001$) ve depresif semptomlarla (OR:2,25, 95% CI:1,03-4,89, $p:0,04$) tek başına bağımsız olarak

ilişkili olduğunu belirtmişlerdir. Sarkopeni fiziksel bağımsızlığın kaybına, sık düşmelere ve yaşam kalitesinde azalmaya neden olduğu için bu durumlar depresyona da yol açıyor olabilir (315). Yapılan çalışmaların bazılarında kognitif fonksiyonlar ile fiziksel performans ve kas gücü arasında bağlantı bulunmuştur (316). Bizim çalışmamızda hastaların depresyon belirtileri CES-D kullanılarak değerlendirilmiş ve sarkopeni olan ve olmayan grupta CES skorları kontrol grubuna göre istatistiksel olarak anlamlı derecede yüksek bulunmuştur. Sarkopeni olan ve olmayanlar karşılaştırıldığında ise sarkopeni olan grupta istatistiksel olarak anlamlı olmasa da yüksek CES skorları saptanmıştır. *Kim ve ark.* Kore'de 836 kişinin katılımı ile yaptıkları çalışmada depresyonu olan yaşlı bireylerin olmayanlara göre daha düşük VKİ, ve depresyonu olan erkek bireylerin olmayanlara göre daha düşük iskelet kas kütlesine sahip olduğunu bulmuşlardır (317). Bizim çalışmamızda da benzer şekilde CES-D skorları ile DEXA ile ölçülen vücut yağ yüzdesi arasında negatif korelasyon saptanmıştır.

Dünya sağlık örgütü; bacak baldır çevresinin (Calf Circumference-CC) 31cm'nin altında olmasının sarkopeninin bir belirteci olabileceğini fakat bu değer toplumdaki topluma fark edeceğini de belirtmiştir (318). Daha önce Akademik Geriatri Derneği tarafından yapılan Türkiye Huzurevleri Sarkopeni Tarama projesinde CC için sarkopeniyi öngörmeye optimal değer 35 cm olduğu belirtilmiştir (319). Bizim çalışmamızda CC ortalaması sarkopenik hastalarda 31.92 saptanmış ve Türk popülasyonu için literatürde belirlenen cut-off değeri ile uyumlu bulunmuştur.

Ido ve ark.'nin 38 obez hasta ile yaptıkları metabolik sendrom ve ultrason kas kalınlıkları arasındaki ilişkiyi araştırdıkları çalışmada VKİ ile abdominal bölge kas kalınlığı arasında bir ilişki saptanmasa da uyluk kas kalınlıkları ölçümünde parsiyel korelasyon saptanmıştır (320). Çalışmamızda Rektus femoris kas kalınlığı ile hastaların boyu arasında pozitif yönde , VKİ ile negatif yönde ilişki saptadık. Bu ilişki çalışma grubumuzun yaşlı popülasyondan seçilmesi ve rektus femoris kasında yaşa bağlı kas kaybı ile açıklanabilir (321).

Çalışmamızda rectus abdominis subkutan doku kalınlığı ile sağ taraf el kavrama gücü arasında ve rectus abdominis kas kalınlığı ile FMI arasında ilişki bulduk. *Abe ve ark.*'nin yaptıkları çalışmada ultrason ile ölçtükleri abdominal kas kalınlığı (umblikusun 2-3 cm yanından, rectus abdominis alt parçası) ile VKİ ve vücut kütlesi arasında korelasyon saptamamışlarsa da, el kavrama gücü ve ayağa kalkma testi performansı ile ilişki bulmuşlardır. Vücut kütlesini çalışmalarında DEXA ile ölçülen appendicular lean soft tissue mass (aLM) parametresi ile değerlendirmişlerdir (322). Metabolik sendromlu hastalarda BIA

kullanılarak yapılan diğerk bir çalışma da ise rectus abdominis kas kalınlığı ile iskelet kas kütle indeksi (SMI) arasında pozitif yönde ilişki saptanmıştır (323). *Kara ve ark.*'nın 30 sağlıklı gönüllü ile yaptıkları kesitsel bir çalışmada düşük vitamin D seviyeleri azalmış kas gücü ile (zellikle diz ve ayak bileği ekstansörleri) ilişkili bulunsa da kas mimarisi ile bir ilişki saptanmamıştır (324). Çalışmamızda ultrasonografide tespit edilen bilateral gastroknemius medius kas kalınlıkları ve SMI ile vitamin D seviyeleri arasında pozitif yönde korelasyon saptandı. Dolayısı ile bu hastalarda Vitamin D takviyesinin kas klesinin artmasını sağlayabileceği ve sarkopeniyi azaltabileceği düşünülebilir.

Leptin OA'lı hastaların kartilajlarında artmış olarak saptanmıştır ve esas olarak adipositlerden sentez edilse de kondrositlerden de sentezlenmektedir (18). Sinoviyal sıvıda ölçülen leptin seviyesi ile VKİ arasında pozitif yönde korelasyon saptanmıştır ve bunun OA patogenezinde obezitenin rolünü açıklayan metabolik faktörlerden biri olabileceği belirtilmiştir (22). OA de leptinin işlevi tam olarak belirlenememiştir ancak bifazik etkiye sahiptir; düşük seviyelerde kıkırdak sentezini kolaylaştırır, yüksek seviyelerde ise kıkırdakta inflamasyon ve dejenerasyonuna yol açar (325). Bizim alışmamızda plazma leptin ve adiponektin düzeyiyle sarkopeni arasındaki ilişki ve yine leptin ve adiponektin düzeyiyle hastaların kas ultrason ve izokinetik değerlendirmeleri arasında ilişki olup olmadığı değerlendirilmiştir. Leptin seviyeleri ile sarkopenik olmayan diz OA'li grupta yapılan kas ultrason değerlendirmesinde gastroknemius ve rektus femoris kasının subkutan doku kalınlıkları ile zayıf ve düşük olarak pozitif korele bulunmuştur. Bu bağlantı leptin ile obezite arasındaki ilişkiden kaynaklanıyor olabilir.

Coggan ve ark'ın yaptığı bir çalışmada uzun süre oturan, melen, >2 mil/gün yürüyüş yapan ve işyerlerinde düzenli olarak en az 25 kg taşıyanlarda OA riski artmış olarak saptanmış, VKİ <25kg/m² olup mesleki oturma/melmeye maruz kalmayanlarla kıyaslandđında VKİ >30kg/m² olup uzun süreli çömelme/oturma yapanlarda risk 14.7 kat artmış bulunmuştur (75). Biz alışmamızda sarkopenik olan hastaların sarkopenik olmayan OA'li hastalara göre daha düşük düzeyde fiziksel aktiviteye sahip olduğunu saptadık. Yapılan alışmalar kısa süreli orta yoğunlukta egzersizin leptin düzeyi üzerinde etkisi olmadđını oysa uzun dönemde leptin düzeylerini düşürücü etkisi olduğunu göstermektedir. Bu durumun uzun dönemde yağ dokuda meydana gelen azalmayla ilişkili olabileceği düşünülmektedir (326). Çalışmamızda ayrıca sarkopenik olan grupta ortalama leptin seviyeleri sarkopenik olmayan gruba göre daha düşük saptanmıştır. Hastalardaki fiziksel aktivite değerlendirme süreleri cok

kısa olduğu için fiziksel aktivite ile leptin seviyeleri arasındaki ilişkiyi değerlendirmeyi zorlaştırmakta ve literatürle uyumsuzluklara neden olmaktadır.

Bizim çalışmamızda serum leptin seviyesinin sarkopeni grubunda sarkopeni olmayan gruba göre daha düşük saptanmış olmasına rağmen her iki grup arasında istatistiksel olarak anlamlı bir fark yoktu. Çalışmamızda bu iki grup arasında anlamlı derecede farklı VKİ mevcuttu. Sarkopeni grubunda VKİ değerleri diğer gruba göre anlamlı derecede düşüktü. Sarkopeni saptanmayan gruba göre sarkopeni grubundaki düşük serum leptin seviyeleri düşük VKİ'ye bağlı olabilir. *Toussiroot ve ark.* ile Sarı ve Ark.'nın çalışmasında da bizi destekler şekilde ankilozan spondilitli hastalarda buldukları düşük leptin düzeylerinin hasta grubunun VKİ değerlerinin düşük olmasına bağlanabileceği belirtilmiştir (327, 328). Çalışmamızda sarkopenik hastaların DEXA ile ölçülen FM değeri diğer iki gruba göre daha düşük saptanmıştır. Leptin düzeylerinin sarkopenik olan grupta diğer iki gruba göre düşük olarak ölçülmesi FM değerinin düşük olması ile bağlantılı olabilir.

Adiponektin; enerji metabolizması, insülin direnci, vasküler fizyoloji gibi birçok proste rol almaktadır (329). Yüksek molekül ağırlıklı adiponektin en aktif adiponektin formu olup, insülin direnci ve metabolizma hızını yansıtan en duyarlı belirteçtir (330). Yüksek adiponektin seviyeleri kemik mineral yoğunluğu kaybı için bir prediktör olarak kabul edilmiştir (331). Ayrıca adiponektinin fiziksel fonksiyonlar üzerine etkisinin araştırıldığı bir prospektif kohortta yüksek adiponektin seviyelerinin fiziksel dizabiliteye katkıda bulunduğu gösterilmiştir (332, 333). Serum adiponektin seviyesi ile azalmış kas gücü arasında bağlantı bulunmuştur. Bu bağlantıyı açıklayan iki hipotez ortaya konmuştur. Birinci hipotezde tip 2 kas lifleri kas gücü üzerine pozitif etkilidir, adiponektin tib 2b kas liflerinde azalmaya yol açarak kas gücünde azalmaya neden olmaktadır (334). Bu hipotezi teyit etmek için daha fazla çalışma gerekmektedir. İkinci hipotezde ise adiponektinin direk kas lifleri üzerine değil, beslenme durumu üzerinden kas gücü azalması ile bağlantılı olduğu kabul edilmiştir. Yüksek adiponektin seviyeleri kötü nutrisyon durumunu gösterdiği kabul edilmiştir, bu da düşük kas gücü ile ilişkili bulunmuştur (335). Bizim çalışmamızda adiponektin seviyeleri ile hareket halindeki VAS skoru arasında negatif korelasyon saptandı. Bu ilişkiye sarkopenik olan grupta rastlanmıştır. Adiponektinin, özellikle biyomekanik faktörlerin daha arka planda olduğu düşük VKİ'ye sahip hastalarda ağrı yoğunluğu açısından daha belirleyici görülmesi, inflamatuvar patolojideki rolünden kaynaklanıyor olabilir.

Ağrı, patofizyolojisinde birden fazla faktörün rol oynadığı bir mekanizmalar bütünüdür. Kıkırdak dokusunun anöral bir yapı olmasından dolayı, diz OA'inde ağrının

kaynağı olarak subkondral kemikteki deformasyonlar, osteofit oluşumuna bağlı periosttaki sinir sonlanmalarının gerilmesi, ligamanlardaki ve eklem kapsülündeki gerilme ve sinovyumda inflamasyon gösterilmiştir (336). Ağrı değerlendirmesi OA hastalığında tek bir sitokin ya da hormona bağlanamaz. Adiponektinin, özellikle biyomekanik faktörlerin daha arka planda olduğu düşük VKİ'e sahip hastalarda ağrı yoğunluğu açısından daha belirleyici görülmesi, inflamatuvar patolojideki rolü yönünden önemlidir. Çalışmamızda ayrıca adiponektin seviyesi ile yaşam kalitesi arasındaki ilişkiye de baktık. Çalışmamızda hastaların yaşam kalitesi değerlendirimi SF-36 skora sistemi ile yapılmıştır. OA grubunda SF-36 alt skorları, adiponektin düzeyleri ile karşılaştırıldığında ağrı alt skoru ile arasında orta derecede negatif yönde ilişki görülmüştür. Yaşam kalitesi, hastalık aktivasyonu, ağrı durumu, komorbiditelerin varlığı gibi durumlardan etkilenebilir. Daha ciddi hastalık durumunun daha kötü hayat kalitesi ile seyredeceği öngörülebilir bir durumdur.

Çalışmamızın kısıtlı yönlerinden biri DEXA ölçümü için sınır cut-off değerini önceki çalışmalarda hesaplanan değerlere göre kullanmış olmamızdır. Türk toplumu için belirlenmiş bir kas kütle sınır değeri bulunmadığından değerlendirmemiz bu konuda yapılmış en fazla hasta sayılı çalışmalar ve EWGOP' un önerdiği değerler referans alınarak yapılmıştır. Çalışmamızın diğer bir kısıtlı yönü erkek OA hastalarını dahil etmememizdir. Çalışmamızda daha homojen bir grup oluşturacağını düşünerek sadece kadın hastaları dahil ettik. OA hastalarında sarkopeninin araştırıldığı daha önceki çalışmaların çoğunda da yalnızca kadınlar dahil edilmiştir.

6.SONUÇ

Osteoartritli hastalarda sarkopeni oranını yaklaşık %12 olarak saptadığımız çalışmada sarkopenik OA hastalarının daha yaşlı, daha zayıf, daha güçsüz, beslenmeleri bozuk ve fiziksel aktivite düzeyleri kısıtlı olduğunu saptadık. OA'lı hastalar artmış sitokinlere bağlı olarak sarkopeni gelişimine daha yatkın olarak bildirilmiştir (21, 22). Sarkopeni ile OA arasındaki ilişki tam olarak açıklanamasa da klinisyenler OA'li hastalarda sarkopeni gelişebilme riskinden haberdar olmalı, hastalarını fiziksel aktivitelerini artırmak konusunda yönlendirmeli ve kas kütlelerini artıracak nütrisyon ve D vitamini desteğini sağlamalıdır.

Sarkopeni tanı yöntemlerinin herkes tarafından kolayca ulaşılabilen, maliyeti az ve nispeten daha basit yöntemlerle konulması önemli bir adım olacaktır. Çalışmamız kas

ultrasonunun sarkopenik hastaların kas yapılarında oluşan değişiklikleri göstermesi ve sarkopeni tanısında diğer altın standart yöntemlere göre daha ucuz ve hızlı bir yöntem olarak kabul edilebileceğini göstermesi açısından önemlidir. Ancak bu görüşümüzün daha çok hasta içeren ileri çalışmalarla desteklenmesi ve sarkopeni ile ilgili parametrelerin net belirlenmesi gerekmektedir. Ayrıca çalışmamız DEXA ile ölçülen vücut kompozisyonu parametrelerinin sarkopeni tanısında kullanılmaya uygun bir yöntem olabileceğini desteklemesi açısından da önemli bir çalışmadır ve ileride yapılacak çalışmalara ışık tutmaktadır. En yaygın eklem hastalığı olarak kabul edilen OA'nın sarkopeni ile birlikteliği vurgulandığı için çalışmamızın bu yönde farkındalığı artıracığını düşünmekteyiz.



KAYNAKLAR

1. Felson DT. Epidemiology of hip and knee osteoarthritis. *Epidemiologic reviews* 1988; 10: 1-28.
2. Lawrence RC, Hochberg MC, Kelsey JL, McDuffie FC, Medsger Jr TA, Felts WR, et al. Estimates of the prevalence of selected arthritic and musculoskeletal diseases in the United States. *The Journal of Rheumatology* 1989; 16: 427-41.
3. Lee R, Kean WF. Obesity and knee osteoarthritis. *Inflammopharmacology* 2012; 20: 53-8.
4. Neogi T, Zhang Y. Osteoarthritis prevention. *Current opinion in rheumatology* 2011; 23: 185.
5. Gabay O, Hall DJ, Berenbaum F, Henrotin Y, Sanchez C. Osteoarthritis and obesity: experimental models. *Joint Bone Spine* 2008; 75: 675-9.
6. Carman WJ, Sowers M, Hawthorne VM, Weissfeld LA. Obesity as a risk factor for osteoarthritis of the hand and wrist: a prospective study. *American journal of epidemiology* 1994; 139: 119-29.
7. Gómez R, Conde J, Scotece M, Gómez-Reino JJ, Lago F, Gualillo O. What's new in our understanding of the role of adipokines in rheumatic diseases? *Nature Reviews Rheumatology* 2011; 7: 528-36.
8. Scotece M, Conde J, Gómez R, López V, Lago F, Gómez-Reino JJ, et al. Beyond fat mass: exploring the role of adipokines in rheumatic diseases. *The Scientific World Journal* 2011; 11: 1932-47.
9. Griffin TM, Guilak F. Why is obesity associated with osteoarthritis? Insights from mouse models of obesity. *Biorheology* 2008; 45: 387-98.
10. Toussiro E, Streit G, Wendling D. The contribution of adipose tissue and adipokines to inflammation in joint diseases. *Current medicinal chemistry* 2007; 14: 1095-100.
11. Meier U, Gressner AM. Endocrine regulation of energy metabolism: review of pathobiochemical and clinical chemical aspects of leptin, ghrelin, adiponectin, and resistin. *Clinical chemistry* 2004; 50: 1511-25.
12. Oh DK, Ciaraldi T, Henry RR. Adiponectin in health and disease. *Diabetes, obesity and metabolism* 2007; 9: 282-9.
13. Honsawek S, Chayanupatkul M. Correlation of plasma and synovial fluid adiponectin with knee osteoarthritis severity. *Archives of medical research* 2010; 41: 593-8.
14. Klein-Wieringa I, Kloppenburg M, Bastiaansen-Jenniskens Y, Yusuf E, Kwekkeboom J, El-Bannoudi H, et al. The infrapatellar fat pad of patients with osteoarthritis has an inflammatory phenotype. *Annals of the rheumatic diseases* 2011; 70: 851-7.
15. Kang EH, Lee YJ, Kim TK, Chang CB, Chung J-H, Shin K, et al. Adiponectin is a potential catabolic mediator in osteoarthritis cartilage. *Arthritis research & therapy* 2010; 12: R231.
16. Juge-Aubry CE, Meier CA. Immunomodulatory actions of leptin. *Molecular and cellular endocrinology* 2002; 194: 1-7.
17. Hu P-f, Bao J-p, Wu L-d. The emerging role of adipokines in osteoarthritis: a narrative review. *Molecular biology reports* 2011; 38: 873-8.
18. Dumond H, Presle N, Terlain B, Mainard D, Loeuille D, Netter P, et al. Evidence for a key role of leptin in osteoarthritis. *Arthritis & Rheumatology* 2003; 48: 3118-29.
19. Cruz-Jentoft AJ, Baeyens JP, Bauer JM, Boirie Y, Cederholm T, Landi F, et al. Sarcopenia: European consensus on definition and diagnosis Report of the European Working Group on Sarcopenia in Older People. *Age and ageing* 2010; 39: 412-23.
20. Rosenberg IH. Sarcopenia: origins and clinical relevance. *The Journal of nutrition* 1997; 127: 990S-15S.
21. Haseeb A, Haqqi TM. Immunopathogenesis of osteoarthritis. *Clinical immunology* 2013; 146: 185-96.
22. Loeser RF. Age-related changes in the musculoskeletal system and the development of osteoarthritis. *Clinics in geriatric medicine* 2010; 26: 371-86.

23. Notarnicola A, Moretti L, Tafuri S, Vacca A, Marella G, Moretti B. Postoperative pain monitor after total knee replacement. *Musculoskeletal surgery* 2011; 95: 19-24.
24. Roubenoff R, Heymsfield S, Kehayias J, Cannon JG, Rosenberg I. Standardization of nomenclature of body composition in weight loss. *The American journal of clinical nutrition* 1997; 66: 192-6.
25. Scott D, Blizzard L, Fell J, Jones G. Prospective study of self-reported pain, radiographic osteoarthritis, sarcopenia progression, and falls risk in community-dwelling older adults. *Arthritis care & research* 2012; 64: 30-7.
26. H. O. Diz Ağrıları. *Romatizmal Ağrılar* 1992: 275-85.
27. Akman N, Karataş M. Diz, Temel ve Uygulanan Kinezyoloji. *Haberal Eğitim Vakfı* 2003: 175-99.
28. AYDIN A. Diz eklemi anatomisi. *Diz Cerrahisi* 1999: 5-18.
29. Peterson-Kendall F, Kendall-McCreary E, Geise-Provence P, McIntyre-Rodgers M, Romani W. Muscles testing and function with posture and pain. In: Baltimore: Lippincott Williams & Wilkins; 2005. p.359-464.
30. Sebik A. Patellofemoral eklemin anatomisi ve biyomekanik özellikleri Patellofemoral eklemin anatomisi ve biyomekanik özellikleri Patellofemoral eklemin anatomisi ve biyomekanik özellikleri. 2004: 351-6.
31. Stoller DW. *Magnetic resonance imaging in orthopaedics and sports medicine*. Lippincott Williams & Wilkins; 2007.
32. O'Brien M. Clinical anatomy of the patellofemoral joint. *International SportMed Journal* 2001; 2: 1-8.
33. Çimen A. *Anatomi*. Uludağ Üniversitesi Güçlendirme Vakfı; 1994.
34. Clarke ED, Scott WD, JN. I. *Surgery of The Knee*. In: anatomy. 2001. p.13-77.
35. RW S. the knee joint. *Gray's Anatomy 38th ed* London: Churchill Livingstone 1995: 697-709.
36. Tüzün F, Eryavuz M, Akarımak Ü. *Hareket sistemi hastalıkları*. Nobel Tıp Kitabevleri; 1997.
37. Tune N. *Romatizmal hastalıklar*. Hacettepe Taş Yayıncılık 1994; 3.
38. Ç. T. Normal insan kıkırdağının yapısal ve fonksiyonel özellikleri. *Fiziksel tıp ve rehabilitasyon güneş kitapevi* 2000: 1-12.
39. EGE R. Diz anatomisi. *diz sorunları* 1998: 27-54.
40. Elhan A(çeviri). *Alt ekstremite(çeviri editör: Yıldırım M) Snell RS Klinik Anatomi*. Nobel&Yüce, 1998;507-630
41. Moore K L, Daly A F *joints of the lower limb*. Clinically oriented anatomy Lippincott Williams&Wilkins 1999: 620-30.
42. Tüzün F. *Diz ağrıları Hareket Sistemi Hastalıkları Nobel Tıp Kitabevleri*, 1997 279-80.
43. GP G, JA F. *Axial and peripheral joints:The knee*. *Rheumatology London* 1998: 1-4.
44. M K. *diz. Temel ve Uygulama kinezyoloji* Ankara Haberal Eğitim Vakfı 2003: 175-9.
45. McConnell J, J. Fulkerson. *The knee: patellofemoral and soft tissue injuries*. *Athletic Injuries and Rehabilitation*. Philadelphia. WB Saunders Co 1996: 693-728.
46. Gürer G, B. Seçkin. *Diz biyomekaniği*. *Romatizma* 2001.
47. Snell RS. *Clinical anatomy for medical students*. Little, Brown Medical Division 1995.
48. Standing S, et al. *Gray's anatomy: the anatomical basis of clinical practice*. *American Journal of Neuroradiology* 2005. 26(10): p. 2703.
49. *Ortopedi YG. Travmatoloji*. Ankara: Medisan Yayınevi 1996.
50. Tandoğan R, Alparslan M. *Diz Cerrahisi*. Haberal Eğitim Vakfı, Ankara 1999.
51. Henry DC SN. *Anatomy. Surgery of the Knee*. In: 3rd edition ed. New York,: Churchill Livingtone.; 2001;. p.:13-71.
52. Ege R. *Diz Anatomisi*. *Diz sorunları*, Editör Ege R 1998; 3: 27-54.
53. R C. *Knee Pain and Disability* FA. Davis Company, . Philadelphia 1977.
54. Tandoğan R, Alparslan M. *Diz Cerrahisi*. Haberal Vakfı Basımevi, Ankara, 1999: 5-18.
55. Burstein H, Wright A, I TM. *Biomechanics. Surgery of the knee*. New York, Churchill Livingstone, 1993: 43-54.

56. Heck DA, DG. M. Biomechanics of the knee. In: Evarts CM (Ed). Surgery of the musculoskeletal system. New York, Churchill Livingstone, 1990: 3243-51.
57. Altman R, Asch E, Bloch D, Bole G, Borenstein D, Brandt K, et al. Development of criteria for the classification and reporting of osteoarthritis: classification of osteoarthritis of the knee. *Arthritis & Rheumatology* 1986; 29: 1039-49.
58. Peyron JG, RD A, In: Moskowitz RW. The epidemiology of osteoarthritis. *Osteoarthritis: Diagnosis and Medical / 1992; Surgical Management*. 2nd ed. Philadelphia, Pa: WB Saunders Company: 15-37.
59. Sarıdoğan M, (ed) Osteoartrit , Tarihçe, Tanı ve Sınıflama In. Tanıdan Tedaviye Osteoartrit İstanbul Nobel Tıp Kitapevleri 2007: 1-7.
60. Hannan MT, Felson DT, Pincus T. Analysis of the discordance between radiographic changes and knee pain in osteoarthritis of the knee *J Rheumatol* 2000: 1513-7.
61. Beyazova M., Kutsal Y.G . *Fiziksel Tıp ve Rehabilitasyon*, Güneş Kitabevi, İkinci Cilt. 2000.
62. Sarıdoğan M. Tanıdan Tedaviye Osteoartrit, Nobel Tıp Kitapevleri. 2007.
63. Felson DT, Zhang Y. An update on the epidemiology of knee and hip osteoarthritis with a view to prevention. *Arthritis & Rheumatology* 1998; 41: 1343-55.
64. Felson DT, Zhang Y, Hannan MT, Naimark A, Weissman BN, Aliabadi P, et al. The incidence and natural history of knee osteoarthritis in the elderly, the framingham osteoarthritis study. *Arthritis & Rheumatology* 1995; 38: 1500-5.
65. Lawrence J. Osteoarthritis; prevalence in the population and relationship between symptom and X-ray changes. *Ann Rheum Dis* 1966; 25: 526-34.
66. Klippel JH, Dieppe PA, editors. *Rheumatology. C. C. Epidemiology* London: Mosby 1998: : 821-8.
67. Felson DT, Naimark A, Anderson J, Kazis L, Castelli W, Meenan RF. The prevalence of knee osteoarthritis in the elderly. The Framingham Osteoarthritis Study. *Arthritis & Rheumatology* 1987; 30: 914-8.
68. Kellgren J, Moore R. Generalized osteoarthritis and Heberden's nodes. *British medical journal* 1952; 1: 181.
69. Oliveria SA, Felson DT, Reed JI, Cirillo PA, Walker AM. Incidence of symptomatic hand, hip, and knee osteoarthritis among patients in a health maintenance organization. *Arthritis & Rheumatology* 1995; 38: 1134-41.
70. Dougados M, Gueguen A, Nguyen M, Berdah L, Lequesne M, Mazieres B, et al. Radiological progression of hip osteoarthritis: definition, risk factors and correlations with clinical status. *Annals of the rheumatic diseases* 1996; 55: 356-62.
71. Ledingham J, Dawson S, Preston B, Milligan G, Doherty M. Radiographic progression of hospital referred osteoarthritis of the hip. *Annals of the rheumatic diseases* 1993; 52: 263-7.
72. Hirsch R, Lethbridge-Cejku M, Hanson R, Scott WW, Reichle R, Plato CC, et al. Familial aggregation of osteoarthritis: data from the Baltimore Longitudinal Study on Aging. *Arthritis & Rheumatology* 1998; 41: 1227-32.
73. Loughlin J. Genetic epidemiology of primary osteoarthritis. *Current opinion in rheumatology* 2001; 13: 111-6.
74. Stürmer T, Günther K-P, Brenner H. Obesity, overweight and patterns of osteoarthritis: the Ulm Osteoarthritis Study. *Journal of clinical epidemiology* 2000; 53: 307-13.
75. Coggon D, Croft P, Kellingray S, Barrett D, McLaren M, Cooper C. Occupational physical activities and osteoarthritis of the knee. *Arthritis and rheumatism* 2000; 43: 1443-9.
76. Felson DT, Hannan M, Naimark A, Berkeley J, Gordon G, Wilson P, et al. Occupational physical demands, knee bending, and knee osteoarthritis: results from the Framingham Study. *The Journal of rheumatology* 1991; 18: 1587-92.

77. Hannan M, Felson D, Anderson J, Naimark A. Habitual physical activity is not associated with knee osteoarthritis: the Framingham Study. *The Journal of Rheumatology* 1993; 20: 704-9.
78. Rogers LQ, Macera CA, Hootman JM, Ainsworth BE, Blair SN. The association between joint stress from physical activity and self-reported osteoarthritis: an analysis of the Cooper Clinic data. *Osteoarthritis and Cartilage* 2002; 10: 617-22.
79. Gelber AC, Hochberg MC, Mead LA, Wang N-Y, Wigley FM, Klag MJ. Joint injury in young adults and risk for subsequent knee and hip osteoarthritis. *Annals of internal medicine* 2000; 133: 321-8.
80. Roos H, Laurén M, Adalberth T, Roos EM, Jonsson K, Lohmander LS. Knee osteoarthritis after meniscectomy: prevalence of radiographic changes after twenty-one years, compared with matched controls. *Arthritis & Rheumatology* 1998; 41: 687-93.
81. Gullahorn L, Lippiello L, Karpman R. Smoking and osteoarthritis: differential effect of nicotine on human chondrocyte glycosaminoglycan and collagen synthesis. *Osteoarthritis and cartilage* 2005; 13: 942-3.
82. Karaaslan Y. Osteoartrit, MD Yayıncılık, Ankara, 2000.
83. Sharma L, Pai Y-C. Impaired proprioception and osteoarthritis. *Current opinion in rheumatology* 1997; 9: 253-8.
84. Henry J MD. Pathogenesis of Osteoarthritis. *Kelley's Textbook of Rheumatology*, sixth edition, volume II, Saunders Company, 2001.
85. Howell DS PJ. Etiopathogenesis of Osteoarthritis. In: Mc Carty DJ, Kopman WJ, Eds. *Arthritis and Allied Conditions*. Vol II.12'th Ed. Philadelphia. Lea and Febriger. 1993; 1723-31.
86. Tuna N. Elektroterapi, 2.baskı, Nobel Tıp Kitabevi 2001
87. Moskowitz R, Howell D, Goldberg V, Mankin H. Osteoarthritis-symptoms and signs. *Osteoarthritis Diagnosis and medical/surgical management* Moskowitz RW, Howell DS, Goldberg VM, Mankin HJ Philadelphia: WB Saunders Company 1992: 255-61.
88. Tune N. ROMATİZMAL HASTALIKLAR. Hacettepe Taş Yayıncılık 1994.
89. Altman R, Asch E, D. B. The American Collage Rheumatology criteria for the classification and reporting of osteoarthritis of the knee. *Arthritis and Rheum* ;. 1986: 1039-49.
90. Aydın R. Dejeneratif Romatizmal Hastalıklar. *Fiziksel Tıp ve Rehabilitasyon*. Diniz F, Ketenci A (Ed). Nobel Tıp Kitabevleri, İstanbul 2000.: 331-41.
91. Peker Ö. Osteoartrozda ayırıcı tanı. *Osteoartroz Kutsal YG (Ed) Güneş Kitapevi,Ankara 2000:: 94-108*
92. American College Of Rheumatology Subcommittee On Osteoarthritis Guidelines recommendations for the medical management of osteoarthritis of the hip and knee; 2000 update, *Arthritis Rheum*. 2000;43:: 1905-15.
93. Dieppe P, Peterfy C, I. W. *Osteoarthritis and Related Disorders-Imaging*. *Rheumatology* 2nd ed. Klippel JH, Dieppe PA(Eds). Mosby, London 1998: 1-10.
94. Kirazlı Y. Osteoartrit .*Klinik Romatoloji*. Gümişdiş G, Doğanavşargil E (Ed). Deniz Matbaası, İstanbul 1999,: 531-47.
95. Altınok D. Osteoartritte görüntüleme yöntemleri. *Osteoartrit Karaaslan Y (Ed)*. MD Yayıncılık, Ankara. 2000:: 119-31.
96. Liikavainio T, Lyytinen T, Tyrväinen E, Sipilä S, Arokoski JP. Physical function and properties of quadriceps femoris muscle in men with knee osteoarthritis. *Archives of physical medicine and rehabilitation* 2008; 89: 2185-94.
97. İrdesel J. Osteoartritte Tani Ve Ayırıcı Tanıda Laboratuvarin Yeri Ve Önemi *Turkish Journal Of Geriatrics* 14 / Özel Sayı 1 / 2011 (51-56)

98. Kellgren JH, JS. L. Atlas of standard radiographs of arthritis. Oxford: Blackwell Scientific Publications.
99. Chaisson C, Gale D, Gale E, Kazis L, Skinner K, Felson D. Detecting radiographic knee osteoarthritis: what combination of views is optimal? *Rheumatology* 2000; 39: 1218-21.
100. Gomis A, Pawlak M, Balazs EA, Schmidt RF, Belmonte C. Effects of different molecular weight elastoviscous hyaluronan solutions on articular nociceptive afferents. *Arthritis & Rheumatology* 2004; 50: 314-26.
101. S E. Osteoarthritis Klinik Bulgular ve Fonksiyonel Değerlendirme Tanıdan Tedaviye Osteoarthritis İstanbul Nobel Tıp Kitapevleri 2007: 73-80.
102. EH T, L E, al AAe. Acceptibility ,reliability, validity and responsiveness of the Turkish version of WOMAC osteoarthritis index. *Osteoarthritis and Cartilage* 2005: 28-33.
103. Y GK, M K. Diz Osteoarthritis. Tanıdan Tedaviye Osteoarthritis İstanbul Nobel Tıp Kitapevleri 2007: 149-61.
104. K M Jordan, N K Arden, M Doherty ea. EULAR Recommendations 2003: an evidence based approach to the management of knee osteoarthritis: Report of a Task Force of the Standing Committee for International Clinical Studies Including Therapeutic Trials (ESCISIT). . *Ann Rheum Dis* 2003;; 1145-55.
105. Ward M, Lorig KR. Patient education interventions in osteoarthritis and rheumatoid arthritis: a meta-analytic comparison with nonsteroidal antiinflammatory drug treatment. *Arthritis Care Res* 1996; 9: 292-301.
106. Mazzuca SA, Brandt KD, Katz BP, Hanna MP, Melfi CA. Reduced utilization and cost of primary care clinic visits resulting from self-care education for patients with osteoarthritis of the knee. *Arthritis & Rheumatology* 1999; 42: 1267-73.
107. Rejeski WJ, Focht BC, Messier SP, Morgan T, Pahor M, Penninx B. Obese, older adults with knee osteoarthritis: weight loss, exercise, and quality of life. *Health Psychology* 2002; 21: 419.
108. Hurley MV, Scott DL, Rees J, Newham DJ. Sensorimotor changes and functional performance in patients with knee osteoarthritis. *Annals of the rheumatic diseases* 1997; 56: 641-8.
109. René J, Weinberger M, Mazzuca SA, Brandt KD, Katz BP. Reduction of joint pain in patients with knee osteoarthritis who have received monthly telephone calls from lay personnel and whose medical treatment regimens have remained stable. *Arthritis & Rheumatism* 1992; 35: 511-5.
110. Farr JN, Going SB, Lohman TG, Rankin L, Kastle S, Cornett M, et al. Physical activity levels in patients with early knee osteoarthritis measured by accelerometry. *Arthritis Care & Research* 2008; 59: 1229-36.
111. Jan M-H, Tang P-F, Lin J-J, Tseng S-C, Lin Y-F, Un D-H. Efficacy of a target-matching foot-stepping exercise on proprioception and function in patients with knee osteoarthritis. *Journal of orthopaedic & sports physical therapy* 2008; 38: 19-25.
112. Bartels EM, Lund H, Hagen KB, Dagfinrud H, Christensen R, Danneskiold-Samsøe B. Aquatic exercise for the treatment of knee and hip osteoarthritis. *The Cochrane Library* 2007.
113. Mikesky AE, Mazzuca SA, Brandt KD, Perkins SM, Damush T, Lane KA. Effects of strength training on the incidence and progression of knee osteoarthritis. *Arthritis Care & Research* 2006; 55: 690-9.
114. Bennell KL, Hinman RS. A review of the clinical evidence for exercise in osteoarthritis of the hip and knee. *Journal of Science and Medicine in Sport* 2011; 14: 4-9.
115. Yonclas PP, Nadler RR, Moran ME, Kepler KL, Napolitano E. Orthotics and assistive devices in the treatment of upper and lower limb osteoarthritis: an update. *American journal of physical medicine & rehabilitation* 2006; 85: S82-S97.
116. Pajareya K, Chadchavalpanichaya N, Timdang S. Effectiveness of an elastic knee sleeve for patients with knee osteoarthritis: a randomized single-blinded controlled trial. *Journal of the Medical Association of Thailand= Chotmaihet thangphaet* 2003; 86: 535-42.

117. Voloshin A, Wosk J. Influence of artificial shock absorbers on human gait. *Clinical Orthopaedics and Related Research* 1981; 160: 52-6.
118. G J, KT D, Christie A ea. Physical therapy interventions for patients with osteoarthritis of the knee: an overview of systematic reviews. *Phys Ther* 2008; 88.
119. Zhang W, Moskowitz R, Nuki G, Abramson S, Altman R, Arden N, et al. OARSI recommendations for the management of hip and knee osteoarthritis, Part II: OARSI evidence-based, expert consensus guidelines. *Osteoarthritis and cartilage* 2008; 16: 137-62.
120. Zhang W, Nuki G, Moskowitz R, Abramson S, Altman RD, Arden N, et al. OARSI recommendations for the management of hip and knee osteoarthritis: part III: Changes in evidence following systematic cumulative update of research published through January 2009. *Osteoarthritis and Cartilage* 2010; 18: 476-99.
121. Curhan GC, Knight EL, Rosner B, Hankinson SE, Stampfer MJ. Lifetime nonnarcotic analgesic use and decline in renal function in women. *Archives of internal medicine* 2004; 164: 1519-24.
122. Tuncer T, Çay HF, Kaçar C, Altan L, Atik OŞ, Turan A. Diz osteoartrit tedavisinde kanita dayalı öneriler: Türkiye Romatizma Araştırma ve Savaş Derneği uzlaşısı raporu. *Turk J Rheumatol* 2012; 27: 1-17.
123. Deal CL, Schnitzer TJ, Lipstein E, Seibold JR, Stevens RM, Levy MD, et al. Treatment of arthritis with topical capsaicin: a double-blind trial. *Clinical therapeutics* 1990; 13: 383-95.
124. James Williams H, Ward JR, Egger MJ, Neuner R, Brooks RH, Clegg DO, et al. Comparison of naproxen and acetaminophen in a two-year study of treatment of osteoarthritis of the knee. *Arthritis & Rheumatology* 1993; 36: 1196-206.
125. McKenna F, Borenstein D, Wendt H, Wallemark C, Lefkowitz J, Geis G. Celecoxib versus diclofenac in the management of osteoarthritis of the knee: a placebo-controlled, randomised, double-blind comparison. *Scandinavian journal of rheumatology* 2001; 30: 11-8.
126. Rostom A, Dube C, Wells GA, Tugwell P, Welch V, Jolicœur E, et al. Prevention of NSAID-induced gastroduodenal ulcers. *The Cochrane Library* 2002.
127. Müller-Faßbender H, Bach GL, Haase W, Rovati LC, Setnikar I. Glucosamine sulfate compared to ibuprofen in osteoarthritis of the knee. *Osteoarthritis and cartilage* 1994; 2: 61-9.
128. Rindone JP, Hiller D, Collacott E, Nordhaugen N, Arriola G. Randomized, controlled trial of glucosamine for treating osteoarthritis of the knee. *The Western Journal of Medicine* 2000; 172: 91.
129. Wobig M, Bach G, Beks P, Dickhut A, Runzheimer J, Schwieger G, et al. The role of elastoviscosity in the efficacy of viscosupplementation for osteoarthritis of the knee: a comparison of hylan GF 20 and a lower-molecular-weight hyaluronan. *Clinical therapeutics* 1999; 21: 1549-62.
130. Huskisson E, Donnelly S. Hyaluronic acid in the treatment of osteoarthritis of the knee. *Rheumatology* 1999; 38: 602-7.
131. Carrabba M, Paresce E, Angelini M, Re K, Torchiana E, Perbellini A. The safety and efficacy of different dose schedules of hyaluronic acid in the treatment of painful osteoarthritis of the knee with joint effusion. *European journal of rheumatology and inflammation* 1995; 15: 25-31.
132. Lussier A, Cividino A, McFarlane C, Olszynski W, Potashner W, De Medicis R. Viscosupplementation with hylan for the treatment of osteoarthritis: findings from clinical practice in Canada. *The Journal of rheumatology* 1996; 23: 1579-85.
133. Meray J, Z. G. Osteoarthritis Hastalık Modifiye Eden İlaçlar. *Türk Geriatri Dergisi* 2011; 32: 73-7.
134. Spector TD. Bisphosphonates: potential therapeutic agents for disease modification in osteoarthritis. *Aging clinical and experimental research* 2003; 15: 413-8.
135. Dieppe P, Sathapatayavongs B, Jones H, Bacon P, Ring E. Intra-articular steroids in osteoarthritis. *Rheumatology* 1980; 19: 212-7.

136. Gaffney K, Ledingham J, Perry J. Intra-articular triamcinolone hexacetonide in knee osteoarthritis: factors influencing the clinical response. *Annals of the rheumatic diseases* 1995; 54: 379-81.
137. Mancuso CA, Ranawat CS, Esdaile JM, Johanson NA, Charlson ME. Indications for total hip and total knee arthroplasties: results of orthopaedic surveys. *The Journal of arthroplasty* 1996; 11: 34-46.
138. Frankel S, Williams M, Nanchahal K, Coast J. Epidemiologically based needs assessment: total hip and knee joint replacement. HCEU report for the Department of Health, University of Bristol 1990.
139. Shannon F, Devitt A, Poynton A, Fitzpatrick P, Walsh M. Short-term benefit of arthroscopic washout in degenerative arthritis of the knee. *International orthopaedics* 2001; 25: 242-5.
140. Flier J, Scherer P. Adipose tissue: from lipid storage compartment to endocrine organ. *Diabetes* 2005; 54: 6-7.
141. Kershaw EE, Flier JS. Adipose tissue as an endocrine organ. *The Journal of Clinical Endocrinology & Metabolism* 2004; 89: 2548-56.
142. Scherer PE, Williams S, Fogliano M, Baldini G, Lodish HF. A novel serum protein similar to C1q, produced exclusively in adipocytes. *Journal of Biological chemistry* 1995; 270: 26746-9.
143. Chandran M, Phillips SA, Ciaraldi T, Henry RR. Adiponectin: more than just another fat cell hormone? *Diabetes care* 2003; 26: 2442-50.
144. Nakano Y, Tobe T, Choi-Miura N-H, Mazda T, Tomita M. Isolation and characterization of GBP28, a novel gelatin-binding protein purified from human plasma. *The Journal of Biochemistry* 1996; 120: 803-12.
145. Shapiro L, Scherer PE. The crystal structure of a complement-1q family protein suggests an evolutionary link to tumor necrosis factor. *Current Biology* 1998; 8: 335-40.
146. Waki H, Yamauchi T, Kamon J, Ito Y, Uchida S, Kita S, et al. Impaired multimerization of human adiponectin mutants associated with diabetes molecular structure and multimer formation of adiponectin. *Journal of Biological Chemistry* 2003; 278: 40352-63.
147. Arita Y, Kihara S, Ouchi N, Takahashi M, Maeda K, Miyagawa J-i, et al. Paradoxical decrease of an adipose-specific protein, adiponectin, in obesity. *Biochemical and biophysical research communications* 1999; 257: 79-83.
148. Combs TP, Berg AH, Rajala MW, Klebanov S, Iyengar P, Jimenez-Chillaron JC, et al. Sexual differentiation, pregnancy, calorie restriction, and aging affect the adipocyte-specific secretory protein adiponectin. *Diabetes* 2003; 52: 268-76.
149. Yamauchi T, Kamon J, Ito Y, Tsuchida A, Yokomizo T, Kita S, et al. Cloning of adiponectin receptors that mediate antidiabetic metabolic effects. *Nature* 2003; 423: 762-9.
150. Robinson K, Prins J, Venkatesh B. Clinical review: adiponectin biology and its role in inflammation and critical illness. *Critical Care* 2011; 15: 221.
151. Weyer C, Funahashi T, Tanaka S, Hotta K, Matsuzawa Y, Pratley RE, et al. Hypoadiponectinemia in obesity and type 2 diabetes: close association with insulin resistance and hyperinsulinemia. *The Journal of Clinical Endocrinology & Metabolism* 2001; 86: 1930-5.
152. Özınan M, Şentürk BA, Frenkçi S, Üstüner F. Obez Kadınlarda İnsülin Direnci ve Serum Adiponektin Düzeyleri Arasındaki İlişki. *Türk Klinik Biyokimya Dergisi* 2008; 6: 51-7.
153. Spranger J, Kroke A, Möhlig M, Bergmann MM, Ristow M, Boeing H, et al. Adiponectin and protection against type 2 diabetes mellitus. *The Lancet* 2003; 361: 226-8.
154. Ouchi N, Walsh K. A novel role for adiponectin in the regulation of inflammation. In: *Am Heart Assoc*; 2008.
155. Ouchi N, Walsh K. Adiponectin as an anti-inflammatory factor. *Clinica chimica acta* 2007; 380: 24-30.
156. Koskinen A, Juslin S, Nieminen R, Moilanen T, Vuolteenaho K, Moilanen E. Adiponectin associates with markers of cartilage degradation in osteoarthritis and induces production of proinflammatory and catabolic factors through mitogen-activated protein kinase pathways. *Arthritis research & therapy* 2011; 13: R184.

157. Lago R, Gomez R, Otero M, Lago F, Gallego R, Dieguez C, et al. A new player in cartilage homeostasis: adiponectin induces nitric oxide synthase type II and pro-inflammatory cytokines in chondrocytes. *Osteoarthritis and Cartilage* 2008; 16: 1101-9.
158. Chen T-H, Chen L, Hsieh M-S, Chang C-P, Chou D-T, Tsai S-H. Evidence for a protective role for adiponectin in osteoarthritis. *Biochimica et Biophysica Acta (BBA)-Molecular Basis of Disease* 2006; 1762: 711-8.
159. Flier JS. Leptin expression and action: new experimental paradigms. *Proceedings of the National Academy of Sciences* 1997; 94: 4242-5.
160. Mantzoros CS, Flier JS. Leptin as a therapeutic agent—trials and tribulations. *The Journal of Clinical Endocrinology & Metabolism* 2000; 85: 4000-2.
161. Aslan K, Serdar Z, Tokullugil A. Multifonksiyonel hormon: leptin. *Uludağ Üniversitesi Tıp Fakültesi Dergisi* 2004; 30: 113-8.
162. McConway M, Johnson D, Kelly A, Griffin D, Smith J, Wallace A. Differences in circulating concentrations of total, free and bound leptin relate to gender and body composition in adult humans. *Annals of clinical biochemistry* 2000; 37: 717-23.
163. Hausberger FX. Behavior of transplanted adipose tissue of hereditarily obese mice. *The Anatomical Record* 1959; 135: 109-13.
164. Zhang Y, Proenca R, Maffei M, Barone M, Leopold L, Friedman JM. Positional cloning of the mouse obese gene and its human homologue. *Nature* 1994; 372: 425.
165. Steiner RA. Lords and ladies leapin' on leptin. *Endocrinology* 1996; 137: 4533-5.
166. Tartaglia LA, Dembski M, Weng X, Deng N, Culpepper J, Devos R, et al. Identification and expression cloning of a leptin receptor, OB-R. *Cell* 1995; 83: 1263-71.
167. Bjorbaek C, Kahn BB. Leptin signaling in the central nervous system and the periphery. *Recent progress in hormone research* 2004; 59: 305-32.
168. Lönnqvist F, Wennlund A, Arner P. Relationship between circulating leptin and peripheral fat distribution in obese subjects. *International journal of obesity* 1997; 21: 255-60.
169. Maffei M, Stoffel M, Barone M, Moon B, Dammerman M, Ravussin E, et al. Absence of mutations in the human OB gene in obese/diabetic subjects. *Diabetes* 1996; 45: 679-82.
170. Sinha M, Orhannesian J, Heiman M. Nocturnal rise of leptin in lean, obese and NIDDM subjects. *J Clin Invest* 1999; 97: 1344-7.
171. Fantuzzi G, Faggioni R. Leptin in the regulation of immunity, inflammation, and hematopoiesis. *Journal of leukocyte biology* 2000; 68: 437-46.
172. La Cava A, Matarese G. The weight of leptin in immunity. *Nature reviews Immunology* 2004; 4: 371-9.
173. Faggioni R, Feingold KR, Grunfeld C. Leptin regulation of the immune response and the immunodeficiency of malnutrition. *The FASEB Journal* 2001; 15: 2565-71.
174. Arnalich F, López J, Codoceo R, Jiménez M, Madero R, Montiel C. Relationship of plasma leptin to plasma cytokines and human survival in sepsis and septic shock. *Journal of Infectious Diseases* 1999; 180: 908-11.
175. Strobel A, Issad T, Camoin L, Ozata M, Strosberg AD. A leptin missense mutation associated with hypogonadism and morbid obesity. *Nature genetics* 1998; 18: 213-5.
176. La Cava A, Alviggi C, Matarese G. Unraveling the multiple roles of leptin in inflammation and autoimmunity. *Journal of molecular medicine* 2004; 82: 4-11.
177. Böger RH, Bode-Böger SM, Frölich JC. The L-arginine—nitric oxide pathway: role in atherosclerosis and therapeutic implications. *Atherosclerosis* 1996; 127: 1-11.
178. Ridker PM. High-sensitivity C-reactive protein. *Circulation* 2001; 103: 1813-8.
179. Ridker PM, Buring JE, Cook NR, Rifai N. C-reactive protein, the metabolic syndrome, and risk of incident cardiovascular events. *Circulation* 2003; 107: 391-7.
180. Shamsuzzaman AS, Winnicki M, Wolk R, Svatikova A, Phillips BG, Davison DE, et al. Independent association between plasma leptin and C-reactive protein in healthy humans. *Circulation* 2004; 109: 2181-5.

181. Stocker R, Kearney JF. Role of oxidative modifications in atherosclerosis. *Physiological reviews* 2004; 84: 1381-478.
182. Dobrian AD, Davies MJ, Prewitt RL, Lauterio TJ. Development of hypertension in a rat model of diet-induced obesity. *Hypertension* 2000; 35: 1009-15.
183. Beltowski J, Wojcicka G, Gorny D, Marciniak A. The effect of dietary-induced obesity on lipid peroxidation, antioxidant enzymes and total plasma antioxidant capacity. *Journal of Physiology and Pharmacology* 2000; 51.
184. Bouloumié A, Marumo T, Lafontan M, Busse R. Leptin induces oxidative stress in human endothelial cells. *The FASEB Journal* 1999; 13: 1231-8.
185. Holloway WR, Collier FM, Aitken CJ, Myers DE, Hodge JM, Malakellis M, et al. Leptin inhibits osteoclast generation. *Journal of Bone and Mineral Research* 2002; 17: 200-9.
186. Goulding A, Taylor R. Plasma leptin values in relation to bone mass and density and to dynamic biochemical markers of bone resorption and formation in postmenopausal women. *Calcified tissue international* 1998; 63: 456-8.
187. Blum M, Harris S, Must A, Naumova E, Phillips S, Rand W, et al. Leptin, body composition and bone mineral density in premenopausal women. *Calcified tissue international* 2003; 73: 27-32.
188. Ducy P, Amling M, Takeda S, Priemel M, Schilling AF, Beil FT, et al. Leptin inhibits bone formation through a hypothalamic relay: a central control of bone mass. *Cell* 2000; 100: 197-207.
189. Hamrick MW, Della-Fera MA, Choi YH, Pennington C, Hartzell D, Baile CA. Leptin treatment induces loss of bone marrow adipocytes and increases bone formation in leptin-deficient ob/ob mice. *Journal of Bone and Mineral Research* 2005; 20: 994-1001.
190. Thomas T, Gori F, Khosla S, Jensen MD, Burguera B, Riggs BL. Leptin acts on human marrow stromal cells to enhance differentiation to osteoblasts and to inhibit differentiation to adipocytes 1. *Endocrinology* 1999; 140: 1630-8.
191. Gordeladze JO, Drevon CA, Syversen U, Reseland JE. Leptin stimulates human osteoblastic cell proliferation, de novo collagen synthesis, and mineralization: Impact on differentiation markers, apoptosis, and osteoclastic signaling. *Journal of cellular biochemistry* 2002; 85: 825-36.
192. Figenschau Y, Knutsen G, Shahazeydi S, Johansen O, Sveinbjörnsson B. Human articular chondrocytes express functional leptin receptors. *Biochemical and biophysical research communications* 2001; 287: 190-7.
193. Burton LA, Sumukadas D. Optimal management of sarcopenia. *Clin Interv Aging* 2010; 5: 2938029.
194. Baumgartner RN, Koehler KM, Gallagher D, Romero L, Heymsfield SB, Ross RR, et al. Epidemiology of sarcopenia among the elderly in New Mexico. *American journal of epidemiology* 1998; 147: 755-63.
195. Rosenberg IH, R. R. Stalking sarcopenia. *Ann Intern Med.* 1995;; 123(9):: 727-8.
196. Newman AB, Kupelian V, Visser M, Simonsick E, Goodpaster B, Nevitt M, et al. Sarcopenia: alternative definitions and associations with lower extremity function. *Journal of the American Geriatrics Society* 2003; 51: 1602-9.
197. Abellan van Kan G. Epidemiology and consequences of sarcopenia. *The journal of nutrition, health & aging* 2009; 13: 708-12.
198. Delmonico MJ, Harris TB, Lee JS, Visser M, Nevitt M, Kritchevsky SB, et al. Alternative definitions of sarcopenia, lower extremity performance, and functional impairment with aging in older men and women. *Journal of the American Geriatrics Society* 2007; 55: 769-74.
199. Goodpaster BH, Park SW, Harris TB, Kritchevsky SB, Nevitt M, Schwartz AV, et al. The loss of skeletal muscle strength, mass, and quality in older adults: the health, aging and body composition study. *The Journals of Gerontology Series A: Biological Sciences and Medical Sciences* 2006; 61: 1059-64.

200. Janssen I, Baumgartner RN, Ross R, Rosenberg IH, Roubenoff R. Skeletal muscle cutpoints associated with elevated physical disability risk in older men and women. *American journal of epidemiology* 2004; 159: 413-21.
201. Clark BC, Manini TM. Functional consequences of sarcopenia and dynapenia in the elderly. *Current opinion in clinical nutrition and metabolic care* 2010; 13: 271.
202. Metter EJ, Conwit R, Tobin J, Fozard JL. Age-associated loss of power and strength in the upper extremities in women and men. *The Journals of Gerontology Series A: Biological Sciences and Medical Sciences* 1997; 52: B267-B76.
203. Grimby G SB. The ageing muscle. *Clin Physiol.* . 1983;; 3(3):: 209-18.
204. Hughes VA, Frontera WR, Wood M, Evans WJ, Dallal GE, Roubenoff R, et al. Longitudinal muscle strength changes in older adults influence of muscle mass, physical activity, and health. *The Journals of Gerontology Series A: Biological Sciences and Medical Sciences* 2001; 56: B209-B17.
205. Iannuzzi-Sucich M, Prestwood KM, Kenny AM. Prevalence of sarcopenia and predictors of skeletal muscle mass in healthy, older men and women. *The Journals of Gerontology Series A: Biological Sciences and Medical Sciences* 2002; 57: M772-M7.
206. Newman AB, Lee JS, Visser M, Goodpaster BH, Kritchevsky SB, Tylavsky FA, et al. Weight change and the conservation of lean mass in old age: the Health, Aging and Body Composition Study. *The American journal of clinical nutrition* 2005; 82: 872-8.
207. JD. W. Sarcopenia in older adults. ;. *Curr Opin Rheumatol* 2012: 623-7. .
208. Dufour AB, Hannan MT, Murabito JM, Kiel DP, McLean RR. Sarcopenia definitions considering body size and fat mass are associated with mobility limitations: the Framingham Study. *The Journals of Gerontology: Series A* 2013; 68: 168-74.
209. Xue Q-L, Walston JD, Fried LP, Beamer BA. Prediction of risk of falling, physical disability, and frailty by rate of decline in grip strength: the women's health and aging study. *Archives of internal medicine* 2011; 171: 1119-21.
210. Marsh AP, Rejeski WJ, Espeland MA, Miller ME, Church TS, Fielding RA, et al. Muscle strength and BMI as predictors of major mobility disability in the Lifestyle Interventions and Independence for Elders pilot (LIFE-P). *The Journals of Gerontology Series A: Biological Sciences and Medical Sciences* 2011; 66: 1376-83.
211. Lexell J, Taylor CC, Sjöström M. What is the cause of the ageing atrophy?: Total number, size and proportion of different fiber types studied in whole vastus lateralis muscle from 15-to 83-year-old men. *Journal of the neurological sciences* 1988; 84: 275-94.
212. Sergi G, Trevisan C, Veronese N, Lucato P, E. M. Imaging of sarcopenia. . *Eur J Radiol* 2016;; 85:: 1519-24.
213. Miljkovic N, Lim JY, Miljkovic I, WR. F. Aging of skeletal muscle fibers. *Ann Rehabil Med* 2015;; 39:: 155-62.
214. Morley J. Sarcopenia: diagnosis and treatment. *The journal of nutrition, health & aging* 2008; 12: 452-6.
215. JE. M. Sarcopenia in the elderly. . *Fam Pract* 2012;; 29 Suppl 1:: i44-i8.
216. Wang C, Bai L. Sarcopenia in the elderly: basic and clinical issues. *Geriatrics & gerontology international* 2012; 12: 388-96.
217. I. J. The epidemiology of sarcopenia. . *Clin Geriatr Med* 2011;; 27(3):: 355-63.
218. Janssen I, Shepard DS, Katzmarzyk PT, Roubenoff R. The healthcare costs of sarcopenia in the United States. *Journal of the American Geriatrics Society* 2004; 52: 80-5.
219. Walrand S, Guillet C, Salles J, Cano N, Boirie Y. Physiopathological mechanism of sarcopenia. *Clinics in geriatric medicine* 2011; 27: 365-85.
220. Cruz-Jentoft AJ, Landi F, Topinková E, Michel J-P. Understanding sarcopenia as a geriatric syndrome. *Current Opinion in Clinical Nutrition & Metabolic Care* 2010; 13: 1-7.
221. Malafarina V, Úriz-Otano F, Iniesta R, Gil-Guerrero L. Sarcopenia in the elderly: diagnosis, physiopathology and treatment. *Maturitas* 2012; 71: 109-14.

222. Chien MY, Huang TY, Wu YT. Prevalence of Sarcopenia Estimated Using a Bioelectrical Impedance Analysis Prediction Equation in Community-Dwelling Elderly People in Taiwan. *Journal of the American Geriatrics Society* 2008; 56: 1710-5.
223. Houtkooper LB, Lohman TG, Going SB, Howell WH. Why bioelectrical impedance analysis should be used for estimating adiposity. *The American journal of clinical nutrition* 1996; 64: 436S-48S.
224. Baumgartner RN, Chumlea C, Roche AF. Bioelectric impedance for body composition. *Exercise and sport sciences reviews* 1990; 18: 193-224.
225. Baumgartner RN, Chumlea WC, Roche AF. Estimation of body composition from bioelectric impedance of body segments. *The American journal of clinical nutrition* 1989; 50: 221-6.
226. Bazzocchi A, Diano D, Ponti F, Salizzoni E, Albisinni U, Marchesini G, et al. A 360-degree overview of body composition in healthy people: relationships among anthropometry, ultrasonography, and dual-energy x-ray absorptiometry. *Nutrition* 2014; 30: 696-701.
227. Smith S, Madden A. Body composition and functional assessment of nutritional status in adults: a narrative review of imaging, impedance, strength and functional techniques. *Journal of Human Nutrition and Dietetics* 2016; 29: 714-32.
228. Wagner DR. Ultrasound as a tool to assess body fat. *Journal of obesity* 2013; 2013.
229. Bullen BA, Quaade F, Olesen E, Lund SA. Ultrasonic reflections used for measuring subcutaneous fat in humans. *Human biology* 1965: 375-84.
230. Booth RD, Goddard B, Paton A. Measurement of fat thickness in man: a comparison of ultrasound, Harpenden calipers and electrical conductivity. *British Journal of Nutrition* 1966; 20: 719-25.
231. Müller W, Horn M, Fürhapter-Rieger A, Kainz P, Kröpfl JM, Maughan RJ, et al. Body composition in sport: a comparison of a novel ultrasound imaging technique to measure subcutaneous fat tissue compared with skinfold measurement. *British journal of sports medicine* 2013; 47: 1028-35.
232. Ishida H, Watanabe S. Influence of inward pressure of the transducer on lateral abdominal muscle thickness during ultrasound imaging. *Journal of orthopaedic & sports physical therapy* 2012; 42: 815-8.
233. Schlecht I, Wiggermann P, Behrens G, Fischer B, Koch M, Freese J, et al. Reproducibility and validity of ultrasound for the measurement of visceral and subcutaneous adipose tissues. *Metabolism* 2014; 63: 1512-9.
234. Müller W, Horn M, Fürhapter-Rieger A, Kainz P, Kröpfl JM, Ackland TR, et al. Body composition in sport: interobserver reliability of a novel ultrasound measure of subcutaneous fat tissue. *British journal of sports medicine* 2013; 47: 1036-43.
235. Toomey C, McCreesh K, Leahy S, Jakeman P. Technical considerations for accurate measurement of subcutaneous adipose tissue thickness using B-mode ultrasound. *Ultrasound* 2011; 19: 91-6.
236. Takai Y, Ohta M, Akagi R, Kato E, Wakahara T, Kawakami Y, et al. Applicability of ultrasound muscle thickness measurements for predicting fat-free mass in elderly population. *The journal of nutrition, health & aging* 2014; 18: 579-85.
237. Watanabe Y, Yamada Y, Fukumoto Y, Ishihara T, Yokoyama K, Yoshida T, et al. Echo intensity obtained from ultrasonography images reflecting muscle strength in elderly men. *Clin Interv Aging* 2013; 8: 993-8.
238. Cadore EL, Izquierdo M, Conceição M, Radaelli R, Pinto RS, Baroni BM, et al. Echo intensity is associated with skeletal muscle power and cardiovascular performance in elderly men. *Experimental gerontology* 2012; 47: 473-8.
239. Fukumoto Y, Ikezoe T, Yamada Y, Tsukagoshi R, Nakamura M, Mori N, et al. Skeletal muscle quality assessed from echo intensity is associated with muscle strength of middle-aged and elderly persons. *European journal of applied physiology* 2012; 112: 1519-25.

240. Wielopolski L, Ramirez LM, Gallagher D, Heymsfield SB, Wang Z. Measuring partial body potassium in the arm versus total body potassium. *Journal of Applied Physiology* 2006; 101: 945-9.
241. Flegal KM, Graubard BI. Estimates of excess deaths associated with body mass index and other anthropometric variables. *The American journal of clinical nutrition* 2009; 89: 1213-9.
242. Rolland Y, Lauwers-Cances V, Cournot M, Nourhashémi F, Reynish W, Rivière D, et al. Sarcopenia, Calf Circumference, and Physical Function of Elderly Women: A Cross-Sectional Study. *Journal of the American Geriatrics Society* 2003; 51: 1120-4.
243. Lauretani F, Russo CR, Bandinelli S, Bartali B, Cavazzini C, Di Iorio A, et al. Age-associated changes in skeletal muscles and their effect on mobility: an operational diagnosis of sarcopenia. *Journal of applied physiology* 2003; 95: 1851-60.
244. Al Snih S, Markides KS, Ray L, Ostir GV, Goodwin JS. Handgrip strength and mortality in older Mexican Americans. *Journal of the American Geriatrics Society* 2002; 50: 1250-6.
245. Brown M, Sinacore DR, Binder EF, Kohrt WM. Physical and performance measures for the identification of mild to moderate frailty. *The Journals of Gerontology Series A: Biological Sciences and Medical Sciences* 2000; 55: M350-M5.
246. Callahan D, Phillips E, Carabello R, Frontera WR, Fielding RA. Assessment of lower extremity muscle power in functionally-limited elders. *Aging clinical and experimental research* 2007; 19: 194.
247. Newman AB, Haggerty CL, Goodpaster B, Harris T, Kritchevsky S, Nevitt M, et al. Strength and Muscle Quality in a Well-Functioning Cohort of Older Adults: The Health, Aging and Body Composition Study. *Journal of the American Geriatrics Society* 2003; 51: 323-30.
248. Baltzopoulos V, D. B. Isokinetic dynamometry. *Sports medicine*. . 1989; ;8(2):: 101-16.
249. Brown LE. Isokinetics in human performance. *Human Kinetics*; 2000.
250. Beyazova M, Y. G-K. Fiziksel tip ve rehabilitasyon Cilt 1. Ankara: Güneş Kitabevi;. 2000.
251. Dvir Z. Isokinetics: muscle testing, interpretation, and clinical applications. Elsevier Health Sciences; 2004.
252. Davies GJ. A compendium of isokinetics in clinical usage and rehabilitation techniques. S&S Publishers; 1992.
253. Hislop HJ, Perrine JJ. The isokinetic concept of exercise. *Physical Therapy* 1967; 47: 114-7.
254. Chan K-M, Maffulli N, Korkia P, Li R. Principles and practice of isokinetics in sports medicine and rehabilitation. Williams & Wilkins Hong Kong; 1996.
255. Holmes JR, Alderink GJ. Isokinetic strength characteristics of the quadriceps femoris and hamstring muscles in high school students. *Phys Ther* 1984; 64: 914-8.
256. Overend TJ, Versteegh TH, Thompson E, Birmingham TB, Vandervoort AA. Cardiovascular stress associated with concentric and eccentric isokinetic exercise in young and older adults. *The Journals of Gerontology Series A: Biological Sciences and Medical Sciences* 2000; 55: B177-B82.
257. Aagaard P, Simonsen EB, Trolle M, Bangsbo J, Klausen K. Isokinetic hamstring/quadriceps strength ratio: influence from joint angular velocity, gravity correction and contraction mode. *Acta Physiologica* 1995; 154: 421-7.
258. Chen H, Kuo C-S. Relationship between respiratory muscle function and age, sex, and other factors. *Journal of Applied Physiology* 1989; 66: 943-8.
259. Kim J, Davenport P, Sapienza C. Effect of expiratory muscle strength training on elderly cough function. *Archives of gerontology and geriatrics* 2009; 48: 361-6.
260. Buchner DM, Larson EB, Wagner EH, Koepsell TD, De Lateur BJ. Evidence for a non-linear relationship between leg strength and gait speed. *Age and ageing* 1996; 25: 386-91.
261. Mathias S, Nayak U, Isaacs B. Balance in elderly patients: the " get-up and go" test. *Archives of physical medicine and rehabilitation* 1986; 67: 387-9.
262. Bean JF, Kiely DK, LaRose S, Alian J, Frontera WR. Is stair climb power a clinically relevant measure of leg power impairments in at-risk older adults? *Archives of physical medicine and rehabilitation* 2007; 88: 604-9.

263. Beaudart C, Reginster J-Y, Slomian J, Buckinx F, Dardenne N, Quabron A, et al. Estimation of sarcopenia prevalence using various assessment tools. *Experimental gerontology* 2015; 61: 31-7.
264. Studenski SA, Peters KW, Alley DE, Cawthon PM, McLean RR, Harris TB, et al. The FNIH sarcopenia project: rationale, study description, conference recommendations, and final estimates. *The journals of gerontology Series A, Biological sciences and medical sciences* 2014; 69: 547-58.
265. Cooper C, Dere W, Evans W, Kanis J, Rizzoli R, Sayer A, et al. Frailty and sarcopenia: definitions and outcome parameters. *Osteoporosis International* 2012; 23: 1839-48.
266. Jensen GL. Inflammation: roles in aging and sarcopenia. *Journal of parenteral and enteral nutrition* 2008; 32: 656-9.
267. Organization WH. Prevention and management of the global epidemic of obesity. Report of a WHO consultation on obesity 1997: 3-5.
268. Kılavuzu MS. Türkiye Endokrinoloji ve Metabolizma Derneği. Ankara, Tuna Matbaacılık 2009: 8-11.
269. Korugan Ü, Damcı T, ark. ÖNv. Klinik Obezite. Obezite Çalışma Grubu Yayını, İstanbul, Roche Yayınları. 2000.
270. Serter R. Obezite Atlası. Ankara, Karakter Color Basımevi 2004.
271. E. T. Obezitenin tanımı, değerlendirme yöntemleri ve epidemiyolojisi. *Türkiye Klinikleri J Int Med Sci* 2005; ; 1(37): 1-4.
272. Bray G, Gray DS. Obesity. Part I--Pathogenesis. *Western Journal of Medicine* 1988; 149: 429.
273. Shubert TE, Schrodtt LA, Mercer VS, Busby-Whitehead J, Giuliani CA. Are scores on balance screening tests associated with mobility in older adults? *Journal of geriatric physical therapy* 2006; 29: 33-9.
274. Tüzün E, Eker L, Aytar A, Daşkapan A, Bayramoğlu M. Acceptability, reliability, validity and responsiveness of the Turkish version of WOMAC osteoarthritis index. *Osteoarthritis and cartilage* 2005; 13: 28-33.
275. Koçyigit H, Aydemir Ö, Fişek G, Ölmez N, Memiş A. Kısa Form-36 (KF-36)'nın Türkçe versiyonunun güvenilirliği ve geçerliliği. *İlaç ve tedavi dergisi* 1999; 12: 102-6.
276. Craig CL, Marshall AL, Sjöström M, Bauman AE, Booth ML, Ainsworth BE, et al. International physical activity questionnaire: 12-country reliability and validity. *Medicine & Science in Sports & Exercise* 2003; 35: 1381-95.
277. Tatar A, Saltukoglu G. The adaptation of the CES-depression scale into Turkish through the use of confirmatory factor analysis and item response theory and the examination of psychometric characteristics. *Klinik Psikofarmakoloji Bülteni-Bulletin of Clinical Psychopharmacology* 2010; 20: 213-27.
278. Radloff LS. The CES-D scale: A self-report depression scale for research in the general population. *Applied psychological measurement* 1977; 1: 385-401.
279. Kellegren J, Lawrence J. Radiological assessment of osteoarthritis. *Ann Rheum Dis* 1957; 16: 494-502.
280. Ding C, Cicuttini F, Scott F, Cooley H, Jones G. Knee structural alteration and BMI: a cross-sectional study. *Obesity* 2005; 13: 350-61.
281. Ribeiro SM, Kehayias JJ. Sarcopenia and the analysis of body composition. *Advances in Nutrition: An International Review Journal* 2014; 5: 260-7.
282. Roubenoff R. Sarcopenia: effects on body composition and function. *The Journals of Gerontology Series A: Biological Sciences and Medical Sciences* 2003; 58: M1012-M7.
283. Lee S, Kim TN, Kim SH. Sarcopenic obesity is more closely associated with knee osteoarthritis than is nonsarcopenic obesity: A cross-sectional study. *Arthritis & Rheumatology* 2012; 64: 3947-54.
284. Santos M, Gomes W, Pereira D, Oliveira D, Dias J, Ferrioli E, et al. Muscle strength, muscle balance, physical function and plasma interleukin-6 (IL-6) levels in elderly women with knee osteoarthritis (OA). *Archives of gerontology and geriatrics* 2011; 52: 322-6.

285. Toda Y, Kobayashi T. The usefulness of walking for preventing sarcopenia in dieting postmenopausal women complaining of knee pain. *Annals of the New York Academy of Sciences* 2000; 904: 610-3.
286. Toda Y, Segal N, Toda T, Kato A, Toda F. A decline in lower extremity lean body mass per body weight is characteristic of women with early phase osteoarthritis of the knee. *The Journal of rheumatology* 2000; 27: 2449-54.
287. Kemmler W, Teschler M, Goisser S, Bebenek M, von Stengel S, Bollheimer LC, et al. Prevalence of sarcopenia in Germany and the corresponding effect of osteoarthritis in females 70 years and older living in the community: results of the FORMoSA study. *Clinical interventions in aging* 2015; 10: 1565.
288. Fusaro I, Orsini S, Stignani S, Creta D, Cava F, Benedetti M. Proposal for SICSeG guidelines for rehabilitation after anatomical shoulder prosthesis in concentric shoulder osteoarthritis. *Musculoskeletal surgery* 2013; 97: 31-7.
289. Papalia R, Zampogna B, Torre G, Lanotte A, Vasta S, Albo E, et al. Sarcopenia and its relationship with osteoarthritis: risk factor or direct consequence? *Musculoskeletal surgery* 2014; 98: 9-14.
290. Van Kan GA. Epidemiology and consequences of sarcopenia. *JNHA-The Journal of Nutrition, Health and Aging* 2009; 13: 708-12.
291. Chen Z, Wang Z, Lohman T, Heymsfield SB, Outwater E, Nicholas JS, et al. Dual-energy X-ray absorptiometry is a valid tool for assessing skeletal muscle mass in older women. *The journal of nutrition* 2007; 137: 2775-80.
292. Salamone LM, Fuerst T, Visser M, Kern M, Lang T, Dockrell M, et al. Measurement of fat mass using DEXA: a validation study in elderly adults. *Journal of applied physiology* 2000; 89: 345-52.
293. Abe T, Patterson KM, Stover CD, Geddam DA, Tribby AC, Lajza DG, et al. Site-specific thigh muscle loss as an independent phenomenon for age-related muscle loss in middle-aged and older men and women. *Age* 2014; 36: 9634.
294. Berger J, Bunout D, Barrera G, de la Maza MP, Henriquez S, Leiva L, et al. Rectus femoris (RF) ultrasound for the assessment of muscle mass in older people. *Archives of gerontology and geriatrics* 2015; 61: 33-8.
295. Ismail C, Zabal J, Hernandez HJ, Woletz P, Manning H, Teixeira C, et al. Diagnostic ultrasound estimates of muscle mass and muscle quality discriminate between women with and without sarcopenia. *Frontiers in physiology* 2015; 6.
296. Strasser EM, Draskovits T, Praschak M, Quittan M, Graf A. Association between ultrasound measurements of muscle thickness, pennation angle, echogenicity and skeletal muscle strength in the elderly. *Age* 2013; 35: 2377-88.
297. Abe T, Kawakami Y, Suzuki Y, Gunji A, Fukunaga T. Effects of 20 days bed rest on muscle morphology. *Journal of gravitational physiology: a journal of the International Society for Gravitational Physiology* 1997; 4: S10-4.
298. Morse CI, Thom JM, Reeves ND, Birch KM, Narici MV. In vivo physiological cross-sectional area and specific force are reduced in the gastrocnemius of elderly men. *Journal of applied physiology* 2005; 99: 1050-5.
299. Cadore EL, Izquierdo M, Pinto SS, Alberton CL, Pinto RS, Baroni BM, et al. Neuromuscular adaptations to concurrent training in the elderly: effects of intrasession exercise sequence. *Age* 2013; 35: 891-903.
300. Newman AB, Kupelian V, Visser M, Simonsick EM, Goodpaster BH, Kritchevsky SB, et al. Strength, but not muscle mass, is associated with mortality in the health, aging and body composition study cohort. *The Journals of Gerontology Series A: Biological Sciences and Medical Sciences* 2006; 61: 72-7.
301. Kositsawat J, Barry LC, Kuchel GA. C-Reactive Protein, Vitamin D Deficiency, and Slow Gait Speed. *Journal of the American Geriatrics Society* 2013; 61: 1574-9.

302. Holick MF. Vitamin D status: measurement, interpretation, and clinical application. *Annals of epidemiology* 2009; 19: 73-8.
303. Beavers KM, Beavers DP, Houston DK, Harris TB, Hue TF, Koster A, et al. Associations between body composition and gait-speed decline: results from the Health, Aging, and Body Composition study. *The American journal of clinical nutrition* 2013; 97: 552-60.
304. Castillo EM, Goodman-Gruen D, Kritz-Silverstein D, Morton DJ, Wingard DL, Barrett-Connor E. Sarcopenia in elderly men and women: the Rancho Bernardo study. *American journal of preventive medicine* 2003; 25: 226-31.
305. Janssen I, Heymsfield SB, Ross R. Low relative skeletal muscle mass (sarcopenia) in older persons is associated with functional impairment and physical disability. *Journal of the American Geriatrics Society* 2002; 50: 889-96.
306. Volpato S, Bianchi L, Cherubini A, Landi F, Maggio M, Savino E, et al. Prevalence and clinical correlates of sarcopenia in community-dwelling older people: application of the EWGSOP definition and diagnostic algorithm. *Journals of Gerontology Series A: Biomedical Sciences and Medical Sciences* 2013; 69: 438-46.
307. Rantanen T, Guralnik JM, Foley D, Masaki K, Leveille S, Curb JD, et al. Midlife hand grip strength as a predictor of old age disability. *Jama* 1999; 281: 558-60.
308. Marini E, Buffa R, Saragat B, Coin A, Toffanello ED, Berton L, et al. The potential of classic and specific bioelectrical impedance vector analysis for the assessment of sarcopenia and sarcopenic obesity. *Clinical interventions in aging* 2012; 7: 585.
309. Raguso CA, Kyle U, Kossovsky MP, Roynette C, Paoloni-Giacobino A, Hans D, et al. A 3-year longitudinal study on body composition changes in the elderly: role of physical exercise. *Clinical nutrition* 2006; 25: 573-80.
310. Mitchell D, Haan MN, Steinberg FM, Visser M. Body composition in the elderly: the influence of nutritional factors and physical activity. *The journal of nutrition, health & aging* 2003; 7: 130-9.
311. Kent-Braun JA, Ng AV. Skeletal muscle oxidative capacity in young and older women and men. *Journal of Applied Physiology* 2000; 89: 1072-8.
312. Navaneethan SD, Kirwan JP, Arrigain S, Schold JD. Adiposity measures, lean body mass, physical activity and mortality: NHANES 1999–2004. *BMC nephrology* 2014; 15: 108.
313. Rolland Y, Czerwinski S, Van Kan GA, Morley J, Cesari M, Onder G, et al. Sarcopenia: its assessment, etiology, pathogenesis, consequences and future perspectives. *The Journal of Nutrition Health and Aging* 2008; 12: 433-50.
314. Velazquez Alva Mdel C, Irigoyen Camacho ME, Delgadillo Velazquez J, Lazarevich I. The relationship between sarcopenia, undernutrition, physical mobility and basic activities of daily living in a group of elderly women of Mexico City. *Nutricion hospitalaria* 2013; 28: 514-21.
315. Hsu YH, Liang CK, Chou MY, Liao MC, Lin YT, Chen LK, et al. Association of cognitive impairment, depressive symptoms and sarcopenia among healthy older men in the veterans retirement community in southern Taiwan: A cross-sectional study. *Geriatrics & gerontology international* 2014; 14: 102-8.
316. Takechi H, Sugihara Y, Kokuryu A, Nishida M, Yamada H, Arai H, et al. Both conventional indices of cognitive function and frailty predict levels of care required in a long-term care insurance program for memory clinic patients in Japan. *Geriatrics & gerontology international* 2012; 12: 630-6.
317. Kim NH, Kim HS, Eun CR, Seo JA, Cho HJ, Kim SG, et al. Depression is associated with sarcopenia, not central obesity, in elderly Korean men. *Journal of the American Geriatrics Society* 2011; 59: 2062-8.
318. Bastiaanse LP, Hilgenkamp TI, Ehteld MA, Evenhuis HM. Prevalence and associated factors of sarcopenia in older adults with intellectual disabilities. *Research in developmental disabilities* 2012; 33: 2004-12.
319. Halil M, Ulger Z, Varlı M, Döventaş A, Oztürk G, Kuyumcu M, et al. Sarcopenia assessment project in the nursing homes in Turkey. *European journal of clinical nutrition* 2014; 68: 690-4.

320. Ido A, Nakayama Y, Ishii K, Iemitsu M, Sato K, Fujimoto M, et al. Ultrasound-derived abdominal muscle thickness better detects metabolic syndrome risk in obese patients than skeletal muscle index measured by dual-energy x-ray absorptiometry. *PloS one* 2015; 10: e0143858.
321. Ogawa M, Yasuda T, Abe T. Component characteristics of thigh muscle volume in young and older healthy men. *Clinical physiology and functional imaging* 2012; 32: 89-93.
322. Abe T, Yaginuma Y, Fujita E, Thiebaud RS, Kawanishi M, Akamine T. Associations of sit-up ability with sarcopenia classification measures in Japanese older women. *Interventional Medicine and Applied Science* 2016; 8: 152-7.
323. Choi ES, Cho SH, Kim J-H. Relationship between rectus abdominis muscle thickness and metabolic syndrome in middle-aged men. *PloS one* 2017; 12: e0185040.
324. Kara M, Ekiz T, Kara Ö, Tiftik T, Malas FÜ, Demir SÖ, et al. Does vitamin D affect muscle strength and architecture? An isokinetic and ultrasonographic study. *Asia Pacific journal of clinical nutrition* 2017; 26: 85-8.
325. Simopoulou T, Malizos K, Iliopoulos D, Stefanou N, Papatheodorou L, Ioannou M, et al. Differential expression of leptin and leptin's receptor isoform (Ob-Rb) mRNA between advanced and minimally affected osteoarthritic cartilage; effect on cartilage metabolism. *Osteoarthritis and Cartilage* 2007; 15: 872-83.
326. Kyriazis GA, Caplan JD, Lowndes J, Carpenter RL, Dennis KE, Sivo SA, et al. Moderate exercise-induced energy expenditure does not alter leptin levels in sedentary obese men. *Clinical journal of sport medicine* 2007; 17: 49-51.
327. Sari I, Demir T, Kozaci LD, Akar S, Kavak T, Birlik M, et al. Body composition, insulin, and leptin levels in patients with ankylosing spondylitis. *Clinical rheumatology* 2007; 26: 1427-32.
328. Toussirost É, Streit G, Nguyen NU, Dumoulin G, Le Huédé G, Saas P, et al. Adipose tissue, serum adipokines, and ghrelin in patients with ankylosing spondylitis. *Metabolism* 2007; 56: 1383-9.
329. Gerdes S, Rostami-Yazdi M, Mrowietz U. Adipokines and psoriasis. *Experimental dermatology* 2011; 20: 81-7.
330. Hara K, Horikoshi M, Yamauchi T, Yago H, Miyazaki O, Ebinuma H, et al. Measurement of the high-molecular weight form of adiponectin in plasma is useful for the prediction of insulin resistance and metabolic syndrome. *Diabetes care* 2006; 29: 1357-62.
331. Okuno S, Ishimura E, Norimine K, Tsuboniwa N, Kagitani S, Yamakawa K, et al. Serum adiponectin and bone mineral density in male hemodialysis patients. *Osteoporosis International* 2012; 23: 2027-35.
332. Hozawa A, Sugawara Y, Tomata Y, Kakizaki M, Tsuboya T, Ohmori-Matsuda K, et al. Relationship between serum adiponectin levels and disability-free survival among community-dwelling elderly individuals: the Tsurugaya Project. *Journals of Gerontology Series A: Biomedical Sciences and Medical Sciences* 2011; 67: 530-6.
333. Kizer JR, Arnold AM, Strotmeyer ES, Ives DG, Cushman M, Ding J, et al. Change in circulating adiponectin in advanced old age: determinants and impact on physical function and mortality. *The Cardiovascular Health Study All Stars Study. Journals of Gerontology Series A: Biomedical Sciences and Medical Sciences* 2010; 65: 1208-14.
334. Verdijk LB, Snijders T, Beelen M, Savelberg HH, Meijer K, Kuipers H, et al. Characteristics of muscle fiber type are predictive of skeletal muscle mass and strength in elderly men. *Journal of the American Geriatrics Society* 2010; 58: 2069-75.
335. Norman K, Schütz T, Kemps M, Lübke HJ, Lochs H, Pirlich M. The Subjective Global Assessment reliably identifies malnutrition-related muscle dysfunction. *Clinical nutrition* 2005; 24: 143-50.
336. Sarıdoğan M. Osteoartritte eklemlere göre klinik bulgular. *Turkish Journal of Geriatrics* 2011; 14: 31-5.

ÖZGEÇMİŞ

I- Bireysel Bilgiler

Adı Soyadı: Sefa Gümrük Aslan

Doğum yeri ve tarihi: Ondokuzmayıs - 20/10/1988

Uyruğu: T.C.

Medeni durumu: Evli

İletişim adresi ve telefonu: 0531 983 14 06

Yabancı dili: İngilizce

II- Eğitimi

19 Mayıs Üniversitesi Tıp Fakültesi (2006-2012)

50.Yıl Yabancı Dil Ağırlı Lisesi (2002-2006)

Kütükçü Ali Bey İlköğretim Okulu (1994-2002)

III- Ünvanları

Asistan Doktor: 2013-

IV- Mesleki Deneyimi

Ankara Eğitim ve Araştırma Hastanesi Asistan Doktor (2013-)

V- Üye Olduğu Bilimsel Kuruluşlar

Türkiye Fiziksel Tıp ve Rehabilitasyon Derneği

Anadolu Lenfödem Derneği

Türkiye Romatizma Araştırma ve Savaş Derneği

VI- Bilimsel İlgi Alanları

Romatolojik hastalıklar tanı ve takibi

Osteoartrit tanı ve takibi

Lenfödem rehabilitasyonu

Kas-iskelet sistemi enjeksiyon tedavileri

Kas iskelet sistemi ultrasonografisi

BİLDİRİLER

Ulusal Bildiriler

1.F. F. Ayhan , S.Gümrük , E.Ceceli , P. Borman , A. Karagöz ‘‘ Kalça Ve Diz Osteoartritli Hastalar İçin Hastalık Spesifik Yaşam Kalitesi Prediktörü: Mental Sağlık ''- 11. Turk Romatoloji Sempozyumu- 2015,Antalya

2.E. Ceceli* - S. Gümrük - M. Okumuş - S. Kocaoğlu - H. Göksu - A. Karagöz ‘Karpal tünel sendromunda nöropatik ağrı değerlendirmesinde iki metodun karşılaştırılması ve bunların el fonksiyonlarıyla korelasyonu’’-11. Turk Romatoloji Sempozyumu- 2015,Antalya

- 3.F. Figen Ayhan, Burcu Duyur Çakıt, Sefa Gümrük, Hakan Genç, Aynur Karagöz, ‘’ Meme Kanserinde Bağlı Lenfödemde Cilt-Ciltaltı Ultrasonografi Ve Kompleks Dekonjestif Tedavi Takibindeki Yeri’’, TURK-MUS-I ,Ankara ,Şubat 2016
- 4.Sefa Gümrük, Fikriye Figen Ayhan, Burcu D.Çakıt, Seçil Vural,Aynur Karagöz, ‘’Sağ Ayak Replantasyon Sonrası Sekonder Lenfödem Gelişen Hastada Komplike Yanık Tedavisi Ve Kompleks Dekonjestif Tedavi Yanıtı’’ 1.Lenfödem Sempozyumu (30 Eylül – 1 Ekim 2016), Ankara
- 5.Sefa Gümrük,Barış Nacır,Hakan Genç ,Aynur Karagöz ‘’The Associations Between Disease Activity And Functional Capacity ;Fatigue ,Depression , Sleep In Patients With Ankylosing Spondylitis" 7. Türk Romatoloji Kongresi: Uluslararası katılımlı, Antalya, Mart 2016
- 6.Sefa Gümrük,Esmâ Ceceli ,Aynur Karagöz "Fatigue And Its Association With Sleep, Physical Activity, Functional Capacity And Obesity In Rheumatoid Arthritis"7. Türk Romatoloji Kongresi: Uluslararası katılımlı, Antalya, Mart 2016
- 7.Esmâ Ceceli,Sefa Gümrük,Seher Kocaoğlu,F.Figen Ayhan ‘’Does Diabetes Mellitus Cause Problems In Hand Functions And Quality Of Life?’’ -7. Türk Romatoloji Kongresi: Uluslararası katılımlı, Antalya, Mart 2016
- 8.Sefa Gümrük,Barış Nacır,Hakan Genç ,Aynur Karagöz "İsotretinoin kullanımı sonrası gelişen sakroileit: iki olgu sunumu" 7. Türk Romatoloji Kongresi: Uluslararası katılımlı, Antalya, Mart 2016
- 9.Sefa Gümrük,Barış Nacır,Hakan Genç ,Zuhal Özeri, Aynur Karagöz "Haglund’s Syndrome" 7. Türk Romatoloji Kongresi: Uluslararası katılımlı, Antalya, Mart 2016
- 10.Sefa Gümrük, Barış Nacır, Hakan Genç, Aynur Karagöz-Klippel Trenaunay Weber Sendromu-17.Ulusal Romatoloji kongresi 2016 Antalya
- 11.Melek Aykut,Burcu D.Çakıt, Sefa Gümrük,Esra Şahingöz,Esra Mert, Hakan Genç ,Aynur Karagöz ‘’Evaluation Of Kinesophobia In Patients With Rheumatoid Arthritis And Ankylosing Spondylitis’’- 7. Türk Romatoloji Kongresi: Uluslararası katılımlı, Antalya, Mart 2016
- 12.Sefa Gümrük,Hakan Genç ,Barış Nacır,Aynur Karagöz "Behçet hastalığı olan bir hastada osteonekroza bağlı gelişen bilateral diz ağrısı:olgu sunumu 7. Türk Romatoloji Kongresi: Uluslararası katılımlı, Antalya, Mart 2016
- 13.F.Figen Ayhan, Sefa Gümrük,Esmâ Ceceli ,Aynur Karagöz ‘’Kalça ve diz osteoartriti olan hastalarda yaşam kalitesinde cinsiyet farkı’’- 7. Türk Romatoloji Kongresi: Uluslararası katılımlı, Antalya, Mart 2016

Uluslararası Bildiriler

1.M. Aykut, B. Cakit, E. Mert, S. ASLAN, E. Sahingoz, H. Genc, F.F. Ayhan, A. Karagoz ‘‘Evaluation Of Kinesiophobia In Patients With Rheumatoid Arthritis And Ankylosing Spondylitis’’ – EULAR 2017

2.Ceceli E, Gümrük S, Kocaoğlu S, Ayhan F. ‘‘Does Diabetes Mellitus Cause Problems In Hand Functions And Quality Of Life?’’– EULAR 2016

3.E. Ceceli* - S. Gümrük - M. Okumuş - S. Kocaoğlu - H. Göksu - A. Karagöz ‘‘Comparison Of Two Methods Of Neuropathic Pain Assessment In Carpal Tunnel Syndrome And Their Correlation With Hand Functions ‘‘ –EULAR 2015

4.F.F. ayhan, S. Gümrük, E. Ceceli, P. Borman, A. Karagöz ‘‘The Predictor For Disease Specific-Quality Of Life In Patients With Hip And Knee Osteoarthritis: Mental Health ‘‘- EULAR 2015

5.Fıkrıye Figen Ayhan, Burcu Duyur Cakit, Sefa Gümrük,Hakan Genç, Aynur Karagoz ‘‘Can We Use Dermal-Subdermal Ultrasonography For Follow-Up Of Complex Decongestive Therapy In Patients With Breast Cancer Related Lymphedema: Comparison With Traditional Volume Estimation Of Truncated Cone Formula’’ 2016 NLN Conference, August 31-September 4, 2016, In Dallas, Texas

VII- Bilimsel Etkinlikleri

EULAR-2015 kongre katılım bursu


EULAR-2016 kongre katılım bursu

VIII- Diğer Bilgiler

1. Kinezyo Bantlama 1-Başlangıç Düzeyi-Kas Bantlama Teknikleri- 2014-Bodrum
2. Kinezyo Bantlama 2-Orta Düzey-Koreksiyon Teknikleri- 2014- Bodrum
3. EULAR (Avrupa Romatoloji Derneği) onaylı temel ultrasonografi eğitimi -2016-Antalya
4. Üst ve alt ekstremiteler lenfödem rehabilitasyon kursları -2016- Ankara

EKLER

EK 1. TIPTA UZMANLIK EĞİTİM KURULU KARARI



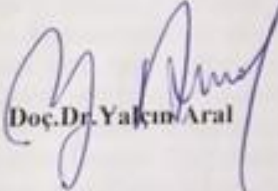
T.C.
Sağlık Bakanlığı
Ankara Eğitim ve Araştırma Hastanesi
Eğitim, Planlama ve Koordinasyon Kurulu
Karar Defteri


Toplantı No: 0633 16.03.2016


BAŞKAN
Doç.Dr.Recep Pekcici
Başhekim

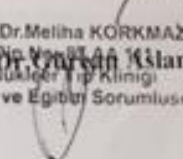
EPKK ASIL ÜYELERİ	EPKK YEDEK ÜYELERİ
Doç.Dr.Yalçın Aral Endokrinoloji ve Metabolizma Hastalıkları Kliniği	Doç.Dr.Nadir Turgut Çavuşoğlu Genel Cerrahi Kliniği
Op.Dr.Firdevs Örnek Göz Hastalıkları Kliniği	Doç.Dr.Ali Pekcan Demiröz Enfeksiyon Hastalıkları ve Klinik Mikrobiyoloji Kliniği
Doç.Dr.Hülya Başar Anestezi ve Reanimasyon Kliniği	Doç.Dr.Necmi Arslan KBB Hastalıkları Kliniği
Doç.Dr.Gürcan Aslan Plastik ve Rekonstrüktif Cerrahi Kliniği	Doç.Dr.Meliha Korkmaz Nükleer Tıp Kliniği


KARAR:
5317.Diz osteoartritli hastalarda sarkopeni varlığı ve günlük yaşam fonksiyonları üzerine etkisi. T.C. Sağlık Bakanlığı Ankara Eğitim ve Araştırma Hastanesi Fizik Tedavi ve Rehabilitasyon Kliniği (Dr.Sefa Gümrük, Doç.Dr.Meryem Saraçoğlu, Doç.Dr.Hakan Genç, Dr.Aynur Karagöz) çalışması, **Prospektif** Çalışmasının protokol, usul, yaklaşım ve yöntem yönünden **“TEKNİK”** ve **“ETİK”** değerlendirmesinde **“UYGUN”** **“OLDUĞUNA”** / **“OLMADIĞINA”** **“OYÇOKLUĞU”** **“OYBİRLİĞİ”** ile karar verilmiş ve araştırma için belirlenen uygulama, tetkik ve girişimlerin araştırma gurubunca karşılanması kaydı ile çalışmanın yapılmasına ve Hastanemiz arşiv bilgi ve belgelerinin kullanılmasına **“İZİN”** **“VERİLMİŞTİR”** / **“VERİLMEMİŞTİR”**. **“ETİK KURUL ONAYI”** **“GEREKTİRİR/ GEREKTİRMEZ”**.



Doç.Dr.Yalçın Aral


Op.Dr.Firdevs Örnek


Doç.Dr.Hülya Başar


Doç.Dr.Meliha KORKMAZ
Nükleer Tıp Kliniği
Idari ve Eğitim Sorumlusu


Doç.Dr.Gürcan Aslan
Nükleer Tıp Kliniği
Idari ve Eğitim Sorumlusu


Doç.Dr.Recep Pekcici
Başhekim

EK 2. HASTA TAKİP FORMU

AD-SOYAD	YAŞ	EĞİTİM DURUMU
TEL	MEDENİ HAL: Bekar Evli Diğer	TRAVMA:
İŞ DURUMU:	MENAPOZ(yıl) EK HASTALIK: KULLANDIĞI İLAÇLAR	SİGARA Kullanıyor Kullanmamış Daha önce kullanmış
BOY KİLO	BMI:	Dominant Ayak Dominant El Semptomatik Diz
KAN: Leptin adiponektin	USG BULGULARI İZOKİNETİK DEĞERLENDİRME	BEL ÇEVRESİ
KALÇA ÇEVRESİ	ÜST ORTA KOL ÇEVRESİ	BACAK ÇEVRESİ:
KALİPER: Biceps Triceps	Uyluk Bacak mediali	KELLGREN LAWRENCE
HANDGRİP Sağ sol	GAID SPEED	TIME UP AND GO TEST
SF- 36 IPAQ -SF	VAS Gece Hareket istirahat WOMAC	CES-D MNA

EK 3. GÖRSEL ANALOG SKALA

GÖRSEL ANALOG SKALA

HASTANIN ADI SOYADI:	TARİH:
----------------------	--------

Ağrı şiddetinizi aşağıdaki ölçek üzerinde işaretleyin.



EK 4. GENEL SAĞLIK ÖLÇÜTÜ (SF-36)

Genel sağlık ölçütü SF-36

1. Genel olarak sağlığınız için aşağıdakilerden hangisini söyleyebilirsiniz ?
a) Mükemmel b) Çok iyi c) İyi d) Orta e) Kötü
2. Bir yıl öncesi ile karşılaştığımızda, şimdi sağlığınızı nasıl değerlendirirsiniz ?
a) Bir yıl öncesine göre çok daha iyi.
b) Bir yıl öncesine göre biraz daha iyi.
c) Bir yıl öncesine göre hemen hemen aynı.
d) Bir yıl öncesine göre biraz daha kötü.
e) Bir yıl öncesine göre çok daha kötü.
3. Aşağıdaki maddeler gün boyunca yaptığımız aktivitelerle ilgilidir. Sağlık durumunuz bu aktiviteleri kısıtlıyor mu ? Kısıtlıyorsa ne kadar ?

	Evet, oldukça kısıtlıyor	Evet, biraz kısıtlıyor	Hayır, hiç kısıtlamıyor
Koşmak, ağır kaldırmak, ağır sporlara katılmak gibi ağır etkinlikler			
Bir masayı çekmek, elektrik süpürgesini itmek ve ağır olmayan sporları yapmak gibi orta dereceli etkinlikler			
Günlük alışverişte almanları kaldırmak ve taşımak			
Merdivenle çok sayıda kat çıkmak			
Merdivenle bir kat çıkmak			
Eğilmek ve diz çökmek			
Bir-iki kilometre yürümek			
Birkaç sokak öteye yürümek			
Bir sokak öteye yürümek			
Kendi kendine banyo yapmak ve giyinmek			

4. Son 4 hafta boyunca bedensel sağlığınızın sonucu olarak, işiniz veya diğer günlük aktivitelerinizde, aşağıdaki sorunlardan biriyle karşılaştınız mı ?

	Evet	Hayır
İş veya diğer aktiviteler için harcadığımız zamanı azalttınız mı ?		
Hedeflediğinizden daha azını mı başardınız ?		
İş veya diğer aktivitelerinizde kısıtlanma oldu mu ?		
İş veya diğer aktiviteleri yaparken güçlük çektiniz mi ? (daha fazla çaba gerektirdi mi)		

5. Son 4 hafta boyunca, duygusal sorunlarımızın (çökkünlük veya kaygı) sonucu olarak işiniz veya diğer günlük aktivitelerinizle ilgili aşağıdaki sorunlarla karşılaştınız mı ?

	Evet	Hayır
İş veya diğer aktiviteler için harcadığımız zamanı azalttınız mı ?		
Hedeflediğinizden daha azını mı başardınız ?		
İşinizi veya diğer aktivitelerinizi her zamanki kadar dikkatli yapamıyor muydunuz ?		

6. Son 4 hafta boyunca bedensel sağlığınız veya duygusal sorunlarımız; aileniz, arkadaşlarımız veya komşularımızla olan sosyal etkinliklerinizi ne kadar etkiledi ?

- a) Hiç etkilemedi
- b) Biraz etkiledi
- c) Orta derecede etkiledi
- d) Oldukça etkiledi
- e) Aşırı etkiledi

7. Son 4 hafta boyunca ne kadar ağrınız oldu ?
a) Hiç b) Çok hafif c) hafif d) Orta e) Şiddetli f) Çok şiddetli
8. Son 4 hafta boyunca ağrınız normal işinizi (hem ev hemde ev dışı işlerinizi düşününüz) ne kadar etkiledi ?
a) Hiç etkilemedi
b) Biraz etkiledi
c) Orta derecede etkiledi
d) Oldukça etkiledi
e) Aşırı etkiledi
9. Aşağıdaki sorunlar sizin son 4 hafta boyunca neler hissettiğinizle ilgilidir. Her soru için sizin duygularınızı en iyi tarifleyen yanıtı, son 4 haftadaki sıklığınızı göz önünde bulundurarak seçiniz.

	Her zaman	Çoğu zaman	Oldukça	Bazen	Nadiren	Hiçbir zaman
Kendinizi yaşam dolu hissettiniz mi ?						
Çok sınırlı bir insan oldunuz mu ?						
Sizi hiçbir şeyin neşelendiremeyeceği kadar kendinizi üzgün hissettiniz mi ?						
Kendiniz sakin ve uyumlu hissettiniz mi ?						
Kendinizi enerjik hissettiniz mi ?						
Kendinizi kederli ve hüzünlü hissettiniz mi ?						
Kendinizi tükenmiş hissettiniz mi ?						
Kendinizi mutlu hissettiniz mi ?						
Kendinizi yorgun hissettiniz mi ?						

10. Son 4 hafta boyunca bedensel sağlığınız veya duygusal sorunlarınız sosyal etkinliklerinizi ne sıklıkta etkiledi ?
a) Her zaman b) Çoğu zaman c) Bazen d) Nadiren e) Hiçbir zaman

11. Aşağıdaki her bir ifade sizin için ne kadar doğru veya yanlıştır ?
Her bir ifade için en uygun olanı işaretleyiniz.

	Kesinlikle doğru	Çoğunlukla doğru	Bilmiyorum	Çoğunlukla yanlış	Kesinlikle yanlış
Diğer insanlardan biraz daha kolay hastalanıyor gibiyim.					
Tandığım diğer insanlar kadar sağlıklıyım.					
Sağlığımın kötüye gideceğini düşünüyorum.					
Sağlığım mükemmel.					

EK 5. MİNİ NÜTRİSYONEL DEĞERLENDİRME TESTİ (MNA)

Soyad:		Ad:		
Cinsiyet:	Yaş:	Ağırlık, kg:	Boy, cm:	Tarih:

Aşağıdaki soruları kutulara uygun rakamları yazarak yanıtlayın. Yazdığınız rakamları toplayın. Eğer Tarama puanı 11 veya altında ise Malnutrisyon Gösterge Puanı'nı elde etmek için değerlendirmeye devam edin.

Tarama	
A Son üç ayda iştahsızlığa, sindirim sorunlarına, çiğneme veya yutma zorluklarına bağlı olarak besin alımında bir azalma oldu mu? 0 = besin alımında şiddetli düşüş 1 = besin alımında orta derece düşüş 2 = besin alımında düşüş yok	<input type="checkbox"/>
B Son üç ay içindeki kilo kaybı durumu 0 = 3 kg'dan fazla kilo kaybı 1 = Bilinmiyor 2 = 1-3 kg arasında kilo kaybı 3 = Kilo kaybı yok	<input type="checkbox"/>
C Hareketlilik 0 = Yatak veya sandalyeye bağımlı 1 = Yataktan, sandalyeden kalkabiliyor ama evden dışarıya çıkamıyor 2 = Evden dışarı çıkabiliyor	<input type="checkbox"/>
D Son üç ayda psikolojik stres veya akut hastalık şikayeti oldu mu? 0 = Evet 2 = Hayır	<input type="checkbox"/>
E Nöropsikolojik problemler 0 = Ciddi bunama veya depresyon 1 = Hafif düzeyde bunama 2 = Hiçbir psikolojik problem yok	<input type="checkbox"/>
F Vücut Kitle İndeksi (VKİ) = (Vücut ağırlığı-kg) / (Boy'un metre) ² 0 = VKİ 19'dan az (19 dahil değil) 1 = VKİ 19'la 21 arası (21 dahil değil) 2 = VKİ 21'le 23 arası (23 dahil değil) 3 = VKİ 23 ve üzeri	<input type="checkbox"/>
Tarama puanı (tamamı en çok 14 puan) <input type="checkbox"/> <input type="checkbox"/>	
12-14 puan: Normal nütrisyonel durum	
8-11 puan: Malnütrisyon riski altında	
0-7 puan: Malnütrisyonlu	
Daha kapsamlı bir değerlendime için G-R sorularını cevaplayınız	
Değerlendirme	
G Bağımsız yaşıyor (bakımevinde veya hastanede değil) 1 = Evet 0 = Hayır	<input type="checkbox"/>
H Günde 3 adetten fazla reçeteli ilaç alma 0 = Evet 1 = Hayır	<input type="checkbox"/>
I Bası yarası veya deri ülseri var 0 = Evet 1 = Hayır	<input type="checkbox"/>
J Hasta günde kaç öğün tam yemek yiyor? 0 = 1 öğün 1 = 2 öğün 2 = 3 öğün	<input type="checkbox"/>
K Protein alımı için seçilen besinler • Günde en az bir porsiyon süt ürünü (süt, peynir, yoğurt) tüketiyor Evet <input type="checkbox"/> Hayır <input type="checkbox"/> • Haftada iki veya daha fazla porsiyon kuru baklagil veya yumurta tüketiyor Evet <input type="checkbox"/> Hayır <input type="checkbox"/> • Her gün et, balık veya beyaz et tüketiyor Evet <input type="checkbox"/> Hayır <input type="checkbox"/> 0.0 = Eğer evet sayısı 0 veya 1 ise 0.5 = Eğer evet sayısı 2 ise 1.0 = Eğer evet sayısı 3 ise	<input type="checkbox"/>
L Her gün iki veya daha fazla porsiyon meyve veya sebze tüketiyor 0 = Hayır 1 = Evet	<input type="checkbox"/>
M Her gün kaç bardak sıvı (su, meyve suyu, kahve, çay,süt, vb.) tüketiyor? 0.0 = 3 bardaktan az 0.5 = 3-5 bardak 1.0 = 5 bardaktan fazla	<input type="checkbox"/>
N Yemek yeme şekli nasıl? 0 = Yardımsız yemek yiyemiyor 1 = Güçlkle kendi kendine yemek yiyebiliyor ama zorlanıyor 2 = Sorunsuz bir biçimde kendi kendine yiyor	<input type="checkbox"/>
O Beslenme durumu ile ilgili düşüncesi 0 = Kötü beslendiğini düşünüyor 1 = Kararsız 2 = Kendisini hiçbir beslenme sorunu olmayan bir kişi olarak görüyor	<input type="checkbox"/>
P Aynı yaştaki kişilerle karşılaştırıldığında, sağlık durumunu nasıl değerlendiriyor? 0.0 = İyi değil 0.5 = Bilmiyor 1.0 = İyi 2.0 = Çok iyi	<input type="checkbox"/>
Q Kol çevresi (cm) 0.0 = 21'den az 0.5 = 21-22 1.0 = 22 veya daha fazla	<input type="checkbox"/>
R Baldır çevresi (cm) 0 = 31'den az 1 = 31 veya daha fazla	<input type="checkbox"/>
Değerlendirme (en fazla 16 puan)	<input type="checkbox"/> <input type="checkbox"/> <input type="checkbox"/>
Tarama puanı	<input type="checkbox"/> <input type="checkbox"/> <input type="checkbox"/>
Toplam değerlendirme (en fazla 30 puan)	<input type="checkbox"/> <input type="checkbox"/> <input type="checkbox"/>

EK 6. WOMAC OSTEARTRİT İNDEKSİ

WOMAC (Western Ontario and McMaster Universities) Osteoartrit indeksi

	Yok (1)	Hafif (2)	Orta (3)	Şiddetli (4)	Çok şiddetli (5)
Ağrı					
Yürümekle					
Merdivende					
Gece yatakta					
İstirahatte					
Ayakta durmakla					
Sertlik/ tutukluk					
Sabah ilk yürüme sırasında					
Gün içinde uzanma, istirahat sonrasında					
Fiziksel fonksiyon					
Merdiven inme					
Merdiven çıkma					
Oturduğı yerden kalkma					
Ayakta durma					
Çömelme					
Düz zeminde yürüme					
Arabaya binme , inme					
Ahşverişe gitme					
Çorap giyme					
Yataktan kalkma					
Çorap çıkarma					
Yatakta yatarken					
Banyoya girip çıkarken					
Otururken					
Tuvalete girip çıkarken					
Ağır ev işleri yaparken					
Hafif ev işleri yaparken					
Toplam skor					

EK 7. ULUSLARARASI FİZİKSEL AKTİVİTE ANKETİ KISA FORM (IPAQ-SF)

Bu bölümdeki sorular son 7 gün içerisinde fiziksel aktivitede harcanan zamanla ilgilidir. Lütfen son 7 günde yaptığınız şiddetli fiziksel aktiviteleri düşünün. (işte, evde, bir yerden bir yere giderken, boş zamanlarınızda yaptığınız spor, egzersiz veya eğlence vb.)

Şiddetli fiziksel aktiviteler yoğun fiziksel efor gerektiren ve nefes alıp verme temposunun normalden çok daha fazla olduğu aktivitelerdir. Sadece herhangi bir zamanda **en az 10 dakika** süre ile yaptığınız aktiviteleri düşünün.

1.Geçen 7 gün içerisinde kaç gün ağır kaldırma, kazma, aerobik, basketbol, futbol, veya hızlı bisiklet çevirme gibi şiddetli fiziksel aktivitelerden yaptınız?

Haftada ___gün

Şiddetli fiziksel aktivite yapmadım. → (3.soruya gidin.)

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

Günde ___saat

Günde ___dakika

Bilmiyorum/Emin değilim.

Geçen 7 günde yaptığınız **orta** dereceli fiziksel aktiviteleri düşünün. Orta dereceli aktivite orta derece fiziksel güç gerektiren ve normalden biraz sık nefes almaya neden olan aktivitelerdir. Yalnız bir seferde en az 10 dakika boyunca yaptığınız fiziksel aktiviteleri düşünün.

3.Geçen 7 gün içerisinde kaç gün hafif yük taşıma, normal hızda bisiklet çevirme, halk oyunları, dans, bowling veya çiftler tenis oyunu gibi **orta** dereceli fiziksel aktivitelerden yaptınız? Yürüme hariç.

Haftada ___gün

Orta dereceli fiziksel aktivite yapmadım. → (5.soruya gidin.)

4. Bu günlerin birinde **orta** dereceli fiziksel aktivite yaparak genellikle ne kadar zaman harcadınız?

Günde ___saat

Günde ___dakika

Bilmiyorum/Emin değilim.

Geçen 7 günde yürüyerek geçirdiğiniz zamanı düşünün. Bu işyerinde, evde, bir yerden bir yere ulaşım amacıyla veya sadece dinlenme, spor, egzersiz veya hobi amacıyla yaptığınız yürüyüş olabilir.

5.Geçen 7 gün, bir seferde en az 10 dakika yürüdüğünüz gün sayısı kaçtır?

Haftada ___gün

Yürümedim. → (7.soruya gidin.)

6. Bu günlerden birinde yürüyerek genellikle ne kadar zaman geçirdiniz?

Günde ___saat

Günde ___dakika

Bilmiyorum/Emin değilim.

Son soru, **geçen 7 günde hafta içinde oturarak** geçirdiğiniz zamanlarla ilgilidir. İşte, evde, çalışırken ya da dinlenirken geçirdiğiniz zamanlar dâhildir. Bu masanızda, arkadaşınızı ziyaret ederken, okurken, otururken veya yatarak televizyon seyrettiğinizde oturarak geçirdiğiniz zamanları kapsamaktadır.

7. Geçen 7 gün içerisinde, günde oturarak ne kadar zaman harcadınız?

Günde ___ saat

Günde ___ dakika

Bilmiyorum/Emin değilim.



EK 8. CES-DEPRESYON ÖLÇEĞİ-TÜRKÇE FORMU

Aşağıda duygu ve davranışlarınızla ilgili ifadeler yer almaktadır. Lütfen geçen hafta boyunca aşağıdakileri ne sıklıkla hissettiğinizi veya yaşadığınızı belirtin.	Hiçbir Zaman - Nadiren (1 günden daha az)	Birazlık - Birkaç Kez (1-2 gün)	Arada Sırada - Bazen (3-4 gün)	Çokça - Çoğu Zaman (5-7 gün)
1. Genellikle canımı sıkmayan şeyler canımı sıktı.	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
2. Açlık hissetmedim, iştahım yerinde değildi.	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
3. Arkadaşlarım veya ailemin yardımına rağmen kötü ruh halinden kurtulamadım.	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
4. Ruh halimin diğer insanlar kadar iyi olduğunu hissettim.	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
5. Yaptığım işe odaklanmakta zorlandım.	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
6. Kendimi depresyonda hissettim.	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
7. Her şeye çaba harcamam gerektiğini hissettim.	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
8. Gelecek için umutlu hissettim.	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
9. Hayatımın bir başarısızlık olduğunu düşündüm.	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
10. Korktuğumu hissettim.	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
11. Huzursuz uyudum.	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
12. Mutluydum.	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
13. Her zamankinden az konuştum.	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
14. Kendimi yalnız hissettim.	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
15. İnsanlar arkadaş canlısı değildi.	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
16. Yaşamdan zevk aldım.	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
17. Ağlama nöbetleri geçirdim.	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
18. Kendimi üzgün hissettim.	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
19. İnsanların benden hoşlanmadığını hissettim.	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
20. İşler yolunda gitmedi.	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>