

**T.C.
HACETTEPE ÜNİVERSİTESİ
SAĞLIK BİLİMLERİ ENSTİTÜSÜ**

**DİZ OSTEOARTRİTİ OLAN ORTA YAŞ KADINLARDA
İNTRAMÜSKÜLER YAĞ ORANININ İSKELET KASI MİMARİ
YAPISINA VE FİZİKSEL PERFORMANSA OLAN ETKİSİNİN
ARAŞTIRILMASI**

Uzm. Fzt. Merve KARAPINAR

**Fizik Tedavi ve Rehabilitasyon Programı
DOKTORA TEZİ**

ANKARA

2022

**T.C.
HACETTEPE ÜNİVERSİTESİ
SAĞLIK BİLİMLERİ ENSTİTÜSÜ**

**DİZ OSTEOARTRİTİ OLAN ORTA YAŞ KADINLARDA
İNTRAMÜSKÜLER YAĞ ORANININ İSKELET KASI MİMARİ
YAPISINA VE FİZİKSEL PERFORMANSA OLAN ETKİSİNİN
ARAŞTIRILMASI**

Uzm. Fzt. Merve KARAPINAR

**Fizik tedavi ve Rehabilitasyon Programı
DOKTORA TEZİ**

**TEZ DANIŞMANI
Prof. Dr. Tüzün FIRAT**

**İKİNCİ DANIŞMAN
Doç. Dr. Abdullah Meriç ÜNAL**

**ANKARA
2022**

ONAY SAYFASI**HACETTEPE ÜNİVERSİTESİ****SAĞLIK BİLİMLERİ ENSTİTÜSÜ**

**Diz Osteoartriti Olan Orta Yaş Kadınlarda İntramusküler Yağ
Oranının İskelet Kası Mimari Yapısına ve Fiziksel Performansa Olan Etkisinin
Araştırılması**

Uz. Fzt. Merve Karapınar

Danışman: Prof. Dr. Tüzün Fırat

İkinci Danışman: Doç. Dr. Abdullah Meriç Ünal

Bu tez çalışması 10.01.2022 tarihinde jürimiz tarafından “Fizik Tedavi ve Rehabilitasyon Programı” nda doktora tezi olarak kabul edilmiştir.

Jüri Başkanı: *Prof. Dr. Zafer Erden*
Hacettepe Üniversitesi

Üye: *Prof. Dr. Ferdi Başkurt*
Süleyman Demirel Üniversitesi

Üye: *Doç. Dr. Gizem İrem Kınıklı*
Hacettepe Üniversitesi

Üye: *Doç. Dr. Hande Güney Deniz*
Hacettepe Üniversitesi

Üye: *Dr. Öğr. Üyesi Veysel Atilla Ayyıldız*
Süleyman Demirel Üniversitesi

Bu tez, Hacettepe Üniversitesi Lisansüstü Eğitim-Öğretim ve Sınav Yönetmeliğinin ilgili maddeleri uyarınca yukarıdaki jüri tarafından uygun bulunmuştur.

17 Ocak 2022

Prof. Dr. Müge YEMİŞÇİ ÖZKAN
Enstitü Müdürü

YAYIMLAMA VE FİKRİ MÜLKİYET HAKLARI BEYANI

Enstitü tarafından onaylanan lisansüstü tezimin/raporumun tamamını veya herhangi bir kısmını, basılı (kâğıt) ve elektronik formatta arşivleme ve aşağıda verilen koşullarla kullanıma açma iznini Hacettepe Üniversitesine verdiğimi bildiririm. Bu izinle Üniversiteye verilen kullanım hakları dışındaki tüm fikri mülkiyet haklarım bende kalacak, tezimin tamamının ya da bir bölümünün gelecekteki çalışmalarda (makale, kitap, lisans ve patent vb.) kullanım hakları bana ait olacaktır. Tezin kendi orijinal çalışmam olduğunu, başkalarının haklarını ihlal etmediğimi ve tezimin tek yetkili sahibi olduğumu beyan ve taahhüt ederim. Tezimde yer alan telif hakkı bulunan ve sahiplerinden yazılı izin alınarak kullanılması zorunlu metinlerin yazılı izin alınarak kullandığımı ve istenildiğinde suretlerini Üniversiteye teslim etmeyi taahhüt ederim. Yükseköğretim Kurulu tarafından yayınlanan “**Lisansüstü Tezlerin Elektronik Ortamda Toplanması, Düzenlenmesi ve Erişime Açılmasına İlişkin Yönerge**” kapsamında tezim aşağıda belirtilen koşullar haricince YÖK Ulusal Tez Merkezi / H.Ü. Kütüphaneleri Açık Erişim Sisteminde erişime açılır.

o Enstitü / Fakülte yönetim kurulu kararı ile tezimin erişime açılması mezuniyet tarihimden itibaren 2 yıl ertelenmiştir⁽¹⁾

o Enstitü / Fakülte yönetim kurulunun gerekçeli kararı ile tezimin erişime açılması mezuniyet tarihimden itibaren - ay ertelenmiştir.⁽²⁾

o Tezimle ilgili gizlilik kararı verilmiştir⁽³⁾

24.12.2021

Merve KARAPINAR

¹ “Lisansüstü Tezlerin Elektronik Ortamda Toplanması, Düzenlenmesi ve Erişime Açılmasına İlişkin Yönerge”

⁽¹⁾ Madde 6. 1. Lisansüstü teze ilgili patent başvurusu yapılması veya patent alma sürecinin devam etmesi durumunda, **tez danışmanının önerisi ve enstitü anabilim dalının** uygun görüşü üzerine **enstitü** veya **fakülte yönetim kurulu** iki yıl süre ile tezin erişime açılmasının ertelenmesine karar verebilir.

⁽²⁾ Madde 6. 2. Yeni teknik, materyal ve metotların kullanıldığı, henüz makaleye dönüşmemiş veya patent gibi yöntemlerle korunmamış ve internetten paylaşılması durumunda 3. Şahıslara veya kurumlara haksız kazanç imkânı oluşturabilecek bilgi ve bulguları içeren tezler hakkında **tez danışmanının önerisi** ve enstitü anabilim dalının uygun görüşü üzerine enstitü veya **fakülte yönetim kurulunun** gerekçeli kararı ile altı ayı asmamak üzere tezin erişime açılması engellenebilir.

⁽³⁾ Madde 7. 1. Ulusal çıkarları veya güvenliği ilgilendiren, emniyet, istihbarat, savunma ve güvenlik, sağlık vb. konulara ilişkin lisansüstü tezlerle ilgili gizlilik kararı, **tezin yapıldığı kurum** tarafından verilir *. Kurum ve kuruluşlarla yapılan iş birliği protokolü çerçevesinde hazırlanan lisansüstü tezlere ilişkin gizlilik kararı ise, **ilgili kurum ve kuruluşun önerisi** ile **enstitü** veya **fakültenin** uygun görüşü üzerine **üniversite yönetim kurulu** tarafından verilir. Gizlilik kararı verilen tezler Yükseköğretim Kuruluna bildirilir. Madde 7.2. Gizlilik kararı verilen tezler gizlilik süresince enstitü veya fakülte tarafından gizlilik kuralları çerçevesinde muhafaza edilir, gizlilik kararının kaldırılması halinde Tez Otomasyon Sistemine yüklenir

* Tez danışmanının önerisi ve enstitü anabilim dalının uygun görüşü üzerine **enstitü** veya **fakülte yönetim kurulu** tarafından karar verilir.

ETİK BEYAN

Bu çalışmadaki bütün bilgi ve belgeleri akademik kurallar çerçevesinde elde ettiğimi, görsel, işitsel ve yazılı tüm bilgi ve sonuçları bilimsel ahlak kurallarına uygun olarak sunduğumu, kullandığım verilerde herhangi bir tahrifat yapmadığımı, yararlandığım kaynaklara bilimsel normlara uygun olarak atıfta bulunduğumu, tezimin kaynak gösterilen durumlar dışında özgün olduğunu, Prof. Dr. Tüzün Fırat ve Doç. Dr. Abdullah Meriç Ünal danışmanlığında tarafımdan üretildiğini ve Hacettepe Üniversitesi Sağlık Bilimleri Enstitüsü Tez Yazım Yönergesine göre yazıldığını beyan ederim.

(imza)

Uzm. Fzt. Merve KARAPINAR

TEŞEKKÜR

Yüksek lisans ve doktora eğitim sürecimin ilk gününden itibaren asla bitmeyen sabrı ile yolumu aydınlatan, her zaman örnek aldığım ve birlikte çalışmaktan onur duyduğum, her adımda beni destekleyen saygıdeğer hocam Prof. Dr. Tüzün Fırat’a,

Multidisipliner çalışmanın önemine her daim vurgu yaparak beni ekiplerinin bir parçası haline getiren, değerli hastalarını tezim için yönlendiren ve klinik ortamda tüm bilgi ve tecrübelerini paylaşan, kendisi ile çalışmaktan büyük keyif aldığım değerli hocam Doç. Dr. Meriç Ünal’a ve Süleyman Demirel Üniversitesi Spor Hekimliği Anabilim Dalı’ndan yolu geçen tüm hekim arkadaşlarıma,

Tez sürecimde olguların takip edilmesinde büyük desteğini aldığım, ultrasonografi ile ilgili tüm bilgilerini aktaran gerektiğinde öğle aralarını bile benim için ayıran değerli hocam Dr. Veysel Atilla Ayyıldız’a

Eğitimim boyunca asistanlığını yaptığım ve klinikte birlikte çalışma fırsatı bulduğum, kendilerinden çok şey öğrendiğim değerli hocalarım Prof. Dr. Nuray Kırdı ve Prof. Dr. Nilgün Bek’e,

İsimleri geçmese de tezimin oluşmasına en büyük katkıyı sağlayan sevgili hastalarım ve ailelerine,

Birlikte çalışmaktan keyif aldığım başta çok değerli hocalarım Prof. Dr. Ferdi Başkurt ve Prof. Dr. Zeliha Başkurt olmak üzere üyesi olmaktan gurur duyduğum tüm Süleyman Demirel Üniversitesi, Fizyoterapi ve Rehabilitasyon Bölümü ailesine,

Hayatımda hepsinin ayır bir ısıltı olduğu ve varlıkları ile arkadaşlık duygusunu doyasıya yaşadığım bu uzun süreçte her an yanımda olan arkadaşlarıma,

Karşılığı olamayacak emek ve fedakarlıklarla, tüm başarılarımın ve burada olmamın en büyük sebebi canım annem ve babama sonsuz saygı, sevgi ve teşekkürlerimi sunarım.

ÖZET

Karapınar M. Diz Osteoartriti Olan Orta Yaş Kadınlarda İntramusküler Yağ Oranının İskelet Kası Mimari Yapısına ve Fiziksel Performansa Olan Etkisinin Araştırılması. Hacettepe Üniversitesi, Sağlık Bilimleri Enstitüsü, Fizik Tedavi ve Rehabilitasyon Programı, Doktora Tezi, Ankara, 2022. Bu çalışmanın amacı diz osteoartriti (OA) olan orta yaş kadınlarda kuadriseps femoris ve hamstring kaslarının intramusküler yağ (İMY) oranını sağlıklı kontrol grubu ile karşılaştırmaktır. Ayrıca diz OA olan kadınlarda İMY oranı ile iskelet kasının mimari özellikleri ve fiziksel performans arasındaki ilişkiyi araştırmaktır. Çalışmamıza 40-65 yaş aralığında 31 diz OA olan ve 31 sağlıklı kadın dahil edildi. Katılımcıların demografik verileri (yaş, boy, vücut ağırlığı, vücut kitle indeksi), ağrı durumları ve diz eklemi hareket açıklıkları kaydedildi. Yağ ve kas kütlesinin değerlendirilmesi; Bioelektrik İmpedans Analizi ile, izometrik kas kuvveti; hand held dinamometre ile, diz OA ile ilişkili semptom ve diz eklemi fonksiyonları Diz Yaralanma ve Osteoartrit Sonuç Skoru (KOOS) ile değerlendirildi. Kuadriseps femoris ve hamstring kaslarının mimari özelliklerinden pennasyon açısı, lif uzunluğu ve kalınlığı gibi Ultrasonografi (US) yöntemi ile değerlendirildi. Kasların İMY oranı ise ekointensite (EI) ölçümleri kullanılarak analiz edildi. EI değerlendirmesi, US yöntemi ile elde edilen görüntülerin ImageJ programı aktarılması ile yapıldı. Katılımcıların fonksiyonel performans değerlendirmeleri, Beş Kere Otur ve Kalk Testi, Zamanlı Kalk Yürü Testi ve Merdiven İnip-Çıkma Testi ile, yürüme hızı ise 20 Metre Yürüme Testi ile değerlendirildi. Diz OA olan hastaların sağlıklı kontrol grubuna göre rektus femoris, vastus intermedius, vastus lateralis, vastus medialis, biceps femoris, semitendinosus ve semimembranosus kaslarının İMY oranı daha fazla idi ($p<0,05$). Diz OA olan kadınların yaşları, vücut kitle indeksleri, vücut yağ kütlesi arttıkça kuadriseps ve hamstring kaslarının İMY oranı artmakta, iskelet kas kütlesi ve iskelet kas kitle indeksi arttıkça İMY oranı azalmaktaydı ($p<0,05$). Rektus femoris, vastus medialis, biceps femoris ve semitendinosus kaslarının İMY oranı azaldıkça pennasyon açıları artmaktaydı ($p<0,05$). Rektus femoris ve vastus medialis kaslarının İMY oranı arttıkça dizin izometrik ekstansör kuvveti azalmakta, biceps femoris kasının İMY oranı arttıkça dizin izometrik fleksör kuvveti azalmaktaydı ($p<0,05$). Ayrıca vastus medialis ve biceps femoris kasların İMY oranı arttıkça KOOS puanları azalmaktaydı ($p<0,05$). Kuadriseps femoris ve hamstring kaslarının İMY oranı arttıkça diz OA olan kadınların fiziksel performansları ve yürüme hızları da kötüleşmekteydi ($p<0,05$). Diz OA olan orta yaş kadınların kuadriseps femoris ve hamstring kaslarının intramusküler yağ oranı sağlıklı kontrol grubuna göre daha fazla olup, bu hastalar için intramusküler yağ dokusunu azaltmaya yönelik egzersiz ve tedavi stratejileri belirlenmelidir.

Anahtar Kelimeler; Diz Osteoartriti, Ultrasonografi, Kuadriseps Femoris, Fiziksel Performans, Kas Kuvveti

ABSTRACT

Investigation of the Effect of Intramuscular Fat Ratio on Skeletal Muscle Architecture and Physical Performance in Middle-Aged Women with Knee Osteoarthritis, Hacettepe University, Graduate School of Health Sciences, Physical Therapy and Rehabilitation Program, Doctor of Philosophy Thesis, Ankara, 2022. The aim of this study was to compare the intramuscular fat (IMF) ratio of quadriceps femoris (QF) and hamstring muscles in the middle-aged women with knee osteoarthritis (OA) and to compare with the healthy control group. Another aim of this study was to investigate the relationship between muscular infiltration of QF and hamstring muscles and muscle architecture and physical performance of the patients with knee OA. In this study, 31 healthy women and 31 women with knee OA, aged between 40 and 65 years were included. The participants' demographic data (age, height, weight, body mass index), pain status and knee range of motion were recorded. Body muscle and fat mass were measured by Bioelectric Impedance Analysis and isometric muscle strength was evaluated by handheld dynamometer. Knee OA-related symptoms and knee joint functions were evaluated with the Knee Injury and Osteoarthritis Outcome Score (KOOS). Muscle architecture (pennation angle, fiber length and thickness) of the QF and hamstring muscles evaluated with Ultrasonography (US). IMF ratio of the muscles was assessed using echo intensity (EI) measurements using gray-scale analysis in the ImageJ program. The functional performance assessments of the women were evaluated with the Five Times Sit and Stand Test, Timed Up and Go Test, and Stair Climbing Test, walking speed was evaluated with the 20 Meter Walking Test. Women with knee OA had more IMF ratio in the rectus femoris, vastus intermedius, vastus lateralis, vastus medialis, biceps femoris, semitendinosus and semimembranosus muscles compared to the healthy women ($p<0.05$). IMF ratio in the QF and hamstring muscles increased as the age, body mass index, and body fat mass of women with knee OA increased. As the skeletal muscle mass and skeletal muscle mass index decreased in women with knee OA, the IMF ratio of the muscles increased ($p<0.05$). Pennation angles of the muscles increased as the IMF ratio decreased in rectus femoris, vastus medialis, biceps femoris, and semitendinosus. ($p<0.05$). As the IMF ratio increased in the rectus femoris and vastus medialis muscles, the isometric extensor strength of the knee decreased, while the isometric flexor strength of the knee decreased as the IMF ratio increased in the Biceps Femoris muscle. ($p<0.05$). In addition, KOOS scores decreased as the IMF increased in vastus medialis and biceps femoris ($p<0.05$). As the IMF ratio in the QF and hamstring muscles increased, the physical performance and walking speed of women with knee OA also deteriorated ($p<0.05$). In middle-aged women with knee OA, the intramuscular fat ratio of the QF and hamstring muscles is higher than the healthy control group, and so exercise and treatment strategies to reduce intramuscular adipose tissue should be determined for these patients.

Key words; Knee Osteoarthritis, Ultrasonography, Quadriceps Femoris, Physical Performance, Muscle Strength

İÇİNDEKİLER

ONAY SAYFASI	iii
YAYIMLAMA VE FİKRİ MÜLKİYET HAKLARI BEYANI	iv
ETİK BEYAN	v
TEŞEKKÜR	vi
ÖZET	vii
ABSTRACT	viii
İÇİNDEKİLER	ix
SİMGELER VE KISALTMALAR	xi
ŞEKİLLER	xii
TABLolar	xiii
1. GİRİŞ	1
2. GENEL BİLGİLER	5
2.1. Diz Osteoartriti	5
2.1.1. Epidemiyoloji	5
2.1.2. Risk Faktörleri	6
2.1.3. Patogenez	8
2.1.4. Diz Osteoartritinde Klinik Semptom ve Bulgular	10
2.1.5. Diz Osteoartritinde Tanı Kriterleri	12
2.1.6. Diz Osteoartritinde Tedavi	15
2.2. Diz Osteoartritinde İskelet Kası ve Yağ İnfiltrasyonunun Yeri/Önemi	20
2.3. İskelet Kasının Mimari Özellikleri ve Önemi	24
2.4. İntramusküler Yağ Dokusu ve Kas Mimarisinin Değerlendirilmesi	26
3. BİREYLER VE YÖNTEM	28
3.1. Bireyler	28
3.2. Yöntem	29
3.3. İstatistiksel Analiz	38
4. BULGULAR	39
5. TARTIŞMA	50
5.1. Diz OA Olan Hastalarda İntramusküler Yağ Oranı ile Yaş, VKİ ve Diz OA Şiddeti Arasındaki İlişki	50

5.2. İntramuskuler Yağ oranı ile Kas Kuvveti ve İskelet Kası Mimari Yapısı Arasındaki İlişki	54
5.3. İntramuskuler Yağ oranı ile Fiziksel Performans Arasındaki İlişki	57
5.4. Limitasyonlar	58
6. SONUÇ VE ÖNERİLER	59
7. KAYNAKLAR	62
8. EKLER	75
EK 1. Tez Çalışması İle İlgili Etik Kurul İzinleri	
EK 2. Orijinallik Raporu	
EK 3. Dijital Makbuz	
EK 4. Değerlendirme Formu	
EK 5. Görseller için İzin Metni	
EK 6. Katılımcılardan Alınan Onam Formu	
9. ÖZGEÇMİŞ	

SİMGELER VE KISALTMALAR

%	: Yüzde
>	: Büyüktür
°	: Derece
<	: Küçüktür
ACR	: <i>American College of Rheumatology</i>
BİA	: Bioelektrik İmpedans Analizi
BT	: Bilgisayarlı Tomografi
CRP	: C-Reaktif Protein
Eİ	: Ekointensite
EULAR	: <i>European League Against Rheumatism</i>
FEKA	: Fizyolojik Enine Kesit Alanı
GAS	: Görsel Analog Skala
IL	: Interlökin
İMY	: İntramüsküler Yağ
K-L	: <i>Kellgren-Lewrance</i>
KOOS	: <i>The Knee Injury and Osteoarthritis Outcome Score</i>
MMP	: Matriks Metalloproteaz
MRG	: Manyetik Rezonans Görüntüleme
NO	: Nitrik oksit
OA	: Osteoartrit
OARSI	: <i>Osteoarthritis Research Society International</i>
ROI	: <i>Region of Interest</i>
TNF- α	: Tümör Nekroz Faktör-Alfa
US	: Ultrasonografi
VKİ	: Vücut Kütle İndeksi

ŞEKİLLER

Şekil	Sayfa
2.1. Diz osteoartritli eklem yandan görünümü; osteoartrit nedeniyle kıkırdak dejenerasyonu olmuş ve kemik çıkıntılar (osteofit) gelişmiştir.	5
2.2. Kellgren-Lawrence sınıflamasına göre evre 3 diz OA olan kadın hastanın ön-arka grafi ve yan grafileri.	14
2.3. Miyosteatozun etkilerinin altında yatan potansiyel mekanizmalar.	21
2.4. Bipennat kasın pennasyon açısı.	25
3.1. Bioelektrik-impedans analizi yöntemiyle yağ ve kas kütlesinin değerlendirilmesi.	31
3.2. Kuadriseps femoris ve hamstring kaslarının izometrik kas kuvveti ölçümü.	32
3.3. Kas kalınlığı, lif uzunluğu ve pennasyon açısı.	34
3.4. Rektus femoris kasının intramusküler yağ oranının değerlendirilmesi	35
3.5. Beş kere otur ve kalk testi.	36
3.6. Merdiven inip-çıkma testi.	37
3.7. Yürüme hızının değerlendirilmesi.	37
4.1. Diz OA şiddetine göre kuadriseps femoris ve hamstring kaslarının ekointensitesinin karşılaştırılması.	43
4.2. Diz OA olan kadınların beş kere otur kalk testi ile kuadriseps femoris kas ekointensitesi arasındaki ilişkinin gösterilmesi.	46
4.3. Diz OA olan kadınların zamanlı kalk yürü testi ile kuadriseps femoris kasının intramusküler yağ oranı arasındaki ilişkinin gösterilmesi.	46
4.4. Diz OA olan kadınların merdiven inip çıkma testi ile kuadriseps femoris kasının intramusküler yağ oranı arasındaki ilişkinin gösterilmesi.	47
4.5. Diz OA olan kadınların yirmi metre yürüme testi ile kuadriseps femoris kasının intramusküler yağ oranı arasındaki ilişkinin gösterilmesi.	47
4.6. Diz OA olan kadınların beş kere otur kalk testi ile hamstring kas ekointensitesi arasındaki ilişkinin gösterilmesi.	48
4.7. Diz OA olan kadınların zamanlı kalk yürü testi ile hamstring kasının intramusküler yağ oranı arasındaki ilişkinin gösterilmesi.	48
4.8. Diz OA olan kadınların merdiven inip çıkma testi ile hamstring kasının intramusküler yağ oranı arasındaki ilişkinin gösterilmesi.	49
4.9. Diz OA olan kadınların yirmi metre yürüme testi ile hamstring kasının intramusküler yağ oranı arasındaki ilişkinin gösterilmesi	49

TABLOLAR

Tablo	Sayfa
2.1. Osteoartrit patogenezi.	9
2.2. Diz osteoartritinin semptom ve bulguları.	11
2.3. Kellgren-Lawrence Radyolojik OA sınıflandırma sistemi.	14
2.4. ACR Diz osteoartriti klinik tanı kriterleri.	15
2.5. ACR Diz Osteoartriti klinik, radyolojik ve laboratuvar tanı kriterleri.	15
2.6. Diz OA tedavisinde 2019 OARSI farmakolojik olmayan tedavi önerileri.	16
2.7. Diz osteoartriti tedavisinde 2019 ACR farmakolojik tedavi önerileri.	16
2.8. Osteoartrit tedavisinde sıklıkla kullanılan algoritma.	17
4.1. Diz OA olan ve olmayan kadınların demografik özellikleri ve bioimpedans analizi parametreleri.	39
4.2. Diz OA olan ve olmayan kadınların ağrı, kas kuvveti, eklem hareket açıklığı, fiziksel performansı ve yürüme hızlarının karşılaştırılması.	40
4.3. Diz OA olan ve olmayan kadınlar arasında kuadriseps femoris ve hamstring kaslarının intramüsküler yağ dokusunun karşılaştırılması.	41
4.4. Diz OA olan kadınların kuadriseps femoris kası intramüsküler yağ oranı ile demografik verileri ve bioelektrik impedans analizi sonuçları arasındaki ilişkinin gösterilmesi.	41
4.5. Diz OA olan kadınların hamstring kası ekojenitesi ile demografik verileri ve bioelektrik impedans analizi sonuçları arasındaki ilişkinin gösterilmesi	42
4.6. Diz OA olan ve olmayan kadınların kuadriseps femoris ve hamstring kaslarının mimari özelliklerinin karşılaştırılması.	42
4.7. Diz OA olan hastaların kuadriseps kası intramüsküler yağ oranı ile mimari özellikleri arasındaki ilişki incelenmesi.	44
4.8. Diz OA olan hastaların hamstring kas ekojenitesi ile mimari özellikleri arasındaki ilişki incelenmesi.	44
4.9. Diz OA olan hastaların kuadriseps femoris kasının ekointensitesi ile kas kuvveti ve osteoartrite bağlı semptomlarının ve fonksiyonel durumunun arasındaki ilişkinin incelenmesi.	45
4.10. Diz OA olan hastaların hamstring kasının ekointensitesi ile kas kuvveti ve osteoartrite bağlı semptomlarının ve fonksiyonel durumunun arasındaki ilişkinin incelenmesi.	45

1. GİRİŞ

Osteoartrit (OA); ağrı, sertlik, kıkırdak yıkımı, eklem efüzyonu, şişlik, eklem instabilitesi, periartiküler kas zayıflığı ve atrofi ile seyreden fiziksel fonksiyonlarda bozulma ve yaşam kalitesinde azalmaya neden olan kronik ilerleyici bir eklem hastalığıdır (1). Yaş, cinsiyet, obezite ve kas güçsüzlüğü diz OA gelişiminde en önemli risk faktörleridir (2). OA görülme sıklığı 25–34 yaş arası kişilerde %0,1 oranında iken, bu oran 65 yaş üzeri kişilerde %80’lerin üzerine çıkmaktadır (3). Cinsiyet açısından değerlendirildiğinde ise genel olarak kadınlar erkeklere göre daha fazla diz OA riski taşımaktadır ve kadınlarda rölatif risk, erkeklerden 2,6 kat daha fazladır. Obezite ve kas güçsüzlüğü ise en sık görülen değiştirilebilir risk faktörü olarak gösterilmektedir (4,5). Diz çevresi kas güçsüzlüğünün, erkeklere göre kadınlarda diz OA için daha güçlü bir risk faktörü olduğu da bildirilmiştir (6,7).

2017 yılında Culvenor ve ark. (8) diz OA için risk faktörlerini tanımladığı dört yıllık gözlemsel çalışmasında, azalmış diz fleksör ve ekstansör kas kuvvetinin sadece kadınlar için bir risk faktörü olduğunu göstermiştir. Azalmış kas kuvveti ise, artan ağrı, kıkırdak kaybı, fiziksel fonksiyonda azalma ve patellafemoral eklem problemleri ile ilişkilidir (9). Diz OA olan hastalarda azalmış kuadriseps femoris kas kuvveti düşük fiziksel performans, yürüme hızı, mobilite ile ilişkilendirilirken, azalmış hamstring kas kuvveti ise düşük merdiven çıkma kapasitesi ile ilişkilendirilmiştir (10). Bu nedenle kas kuvveti, OA’lı bireylerin günlük yaşamdaki fiziksel fonksiyon ve aktivitelerinde önemli bir belirleyicidir.

Osteoartritten etkilenen hastaların sağlıklı kontrol gruplarına göre kas kuvvetleri daha zayıf, kas kütleleri daha azdır (11,12). Diz OA olan hastalarda kas kuvvetinde görülen azalmalar, kas kütlelerinde beklenen azalmalardan daha fazla oranda görülmektedir. Kas kompozisyonu gibi kasın intrinsik özelliklerinde meydana gelen değişimler kas kuvveti ve fonksiyonundaki kayıplara katkıda bulunabilir. Bununla birlikte literatürde diz OA olan hastalarda iskelet kası kompozisyonu ile hastalarda görülen semptomlar arasındaki ilişki hakkında çok az bilgi vardır. Klinik uygulama kılavuzlarında alt ekstremité kaslarına yönelik güçlendirme egzersizlerinin diz OA tedavisinin temel bir bileşeni olduğu gösterilmektedir (13,14). Bununla birlikte iskelet kasının kompozisyonunun diz OA patofizyolojisindeki etkisinin derinlemesine

anlaşılması, hastalığın başlamasını ve ilerlemesinin önlenmesinde uygulanan mevcut rehabilitasyon stratejilerini geliştirmeye yardımcı olabilir.

Diz OA olan hastalarda görülen özellikle diz çevresi kas kuvvetindeki azalma, genellikle kas kalınlığı ve/veya kasın kesit alanındaki azalmaya atfedilmektedir. Bununla birlikte, Kumar ve ark. (15) tarafından yapılan araştırmada; diz OA olan hastaların sağlıklı kontrol grubu ile karşılaştırıldığında kas kalınlıklarının aynı olduğu ancak diz OA olan grubun kuadriseps femoris kas kuvvetinin daha az ve bu kasın yağ infiltrasyonunun daha fazla olduğu bildirilmiştir.

İlerleyen yaş ile birlikte iskelet kasının boyut ve kompozisyonunda birtakım değişiklikler meydana gelmektedir. Kas kütlesi hızla azalmakta, adipoz doku oranı ise artmaktadır. Kas kompozisyonundaki bu değişiklikler bilinmesine rağmen bugüne kadar diz OA ile ilgili yapılan birçok araştırmada, sadece kıkırdak ve kemik dokudaki morfolojik ve kompozisyonel değişikliklerin ve etkilerinin tanımlanması üzerine odaklanılmıştır. Kas kompozisyonu ile ilgili yapılan güncel araştırmalarda kas kompozisyonunun kas kütlesinden daha önemli bir parametre olabileceği öne sürülmektedir. Bu bakış açısı ile Meyer ve ark. (16) yaptığı çalışmada; tendon cerrahilerini takiben kas içinde biriken adipoz dokunun kısalmış lif uzunluğu, azalmış pennasyon açısı dahil olmak üzere kasın mimari yapısında önemli değişikliklere yol açtığını bildirmiştir. Bu nedenle yağ infiltrasyonuna bağlı atfedilen kas yapısındaki değişikliklerin kasın kuvvet üretme yeteneğindeki azalmalara sebep olabileceği öngörülmektedir. Manini ve arkadaşları ise kasın kullanılmaması ile kas kompozisyonunun değiştiğini ve intramüsküler yağ infiltrasyonunun arttığını; bu durumun da kas kuvvetinde azalmaya neden olduğunu raporlamışlardır. Gecikmiş onarımlı kronik tendon yırtığı oluşturulan koyun modelinde ise, azalmış pennasyon açısı ve artmış muskuler yağ infiltrasyonu gözlenmiştir (17). Ancak diz OA olan hastaların özellikle diz çevresi kaslarındaki intramüsküler yağ dokusu ve bu dokunun kasın mimari yapısına etkisi ve hastaların kas kuvveti ve fiziksel performansı ile olan ilişkisi hakkında literatürde yeterli bilgi yer almamaktadır.

Ultrason, kas içindeki adipoz doku infiltrasyonunun belirlenmesinde kullanılan görüntüleme tekniklerinden biridir. Non-invaziv, kolay ulaşılabilen, ucuz ve güvenli bir yöntem olan ultrasonografik (US) görüntüleme yöntemi ile kas ekojenitesi ölçülerek intramüsküler yağ oranı hakkında veriler elde edilebilmektedir (18,19).

Kasta yağ dokusu birikimi, kas hücresinde trigliserit ve kontraktil olmayan maddelerin artışı sonucu etkilenmiş olan kasın ekointensitesini (Eİ) artırmaktadır. Eİ'nin kantitatif değerlendirilmesi, bilgisayar yardımlı gri skala analizi veya gri histogram analizi ile yapılır. Eİ; tanımlanmış bir alandaki (*region of interest-ROI*) ortalama piksel yoğunluğunu ifade etmektedir. Kas dokusu US'de düşük ekojeniteye sahip iken kas içi yağ dokusu yüksek ekojeniteye sahiptir. Bu teknik ile yapılan çalışmalarda ilgili kas bölgesinin ortalama piksel yoğunluğu ne kadar yüksek olursa, kas kalitesinin (kasın kontraktil yapı oranı) o kadar düşük olduğu kanıtlanmıştır (19–21). US yönteminin kas içi yağ oranının belirlenmesinde Manyetik Rezonans Görüntüleme (MRG) ve Bilgisayarlı Tomografi (BT) gibi pahalı ve her hasta için uygun olmayan yöntemler ile karşılaştırıldığında oldukça geçerli ve güvenilir bir yöntem olduğu da gösterilmiştir (22,23).

Diz OA olan kişilerde kuadriseps femoris başta olmak üzere diz çevresi kasların kuvvetinin azalmış olması bu alanda yapılan neredeyse her çalışmada gösterilen klinik bir bulgudur. Bununla birlikte hastalarda görülen kas kuvveti kaybının nedenleri kısmen açıklanmaktadır. Çalışmamızın amacı; diz OA olan ve olmayan orta yaş kadınlarda diz çevresi kasların intramüsküler yağ oranını US aracılığı ile değerlendirip her iki grup arasında karşılaştırmak ve intramüsküler yağ infiltrasyonu ile iskelet kası mimari özellikleri arasındaki ilişkiyi araştırmaktır. Çalışmamızın diğer amacı ise diz OA olan orta yaş kadınlarda kuadriseps femoris ve hamstring kaslarının intramüsküler yağ oranı ile kas kuvveti, fiziksel performansı arasındaki ilişkiyi araştırmaktır. Araştırma sonunda elde edeceğimiz bulgular, diz OA olan kadınların sağlıklı kadınlara göre kuadriseps femoris ve hamstring kaslarında görülen kantitatif ve kalitatif farklılıkların belirlenmesinde yararlı olacaktır. Ayrıca bu bulgular diz OA ile ilişkili kas gücü kaybının mekanizmasının aydınlatılmasında kasların intramüsküler yağ oranının etkisi ile ilgili bilgi sağlayabilir. Son olarak diz OA olan kadınların fiziksel performansının değerlendirilmesinde kas içi yağ dokusunun, ilişkili bir faktör olup olmadığı anlaşılabacaktır.

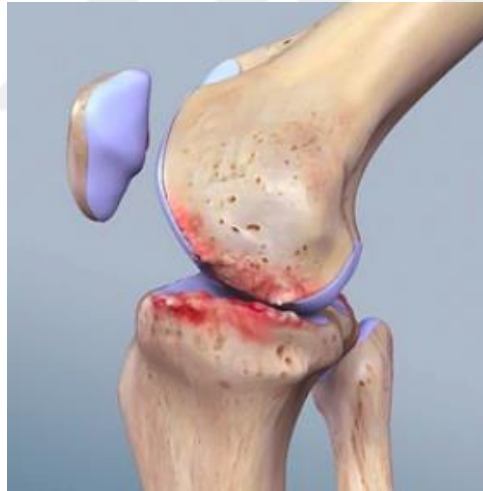
Hipotezler

1. H_0 : Diz osteoartriti olan orta yaş kadın hastalarda intramüsküler yağ dokusu sağlıklı kontrol grubu ile karşılaştırıldığında farklı değildir.
 H_1 : Diz osteoartriti olan orta yaş kadın hastalarda intramüsküler yağ dokusu sağlıklı kontrol grubu ile karşılaştırıldığında farklıdır.
2. H_0 : Diz osteoartriti olan orta yaş kadın hastaların diz çevresi kaslarındaki intramüsküler yağ dokusu, kas lifi uzunluğu, pennasyon açısı ve kas kalınlığı gibi iskelet kasının mimari yapılarını etkilememektedir.
 H_1 : Diz osteoartriti olan orta yaş kadın hastaların diz çevresi kaslarındaki intramüsküler yağ dokusu, kas lifi uzunluğu, pennasyon açısı ve kas kalınlığı gibi iskelet kasının mimari yapılarını etkilemektedir.
3. H_0 : Diz osteoartriti olan orta yaş kadın hastaların diz çevresi kaslarındaki intramüsküler yağ oranı ile hastaların kas kuvveti ve fiziksel performansı arasında bir ilişki yoktur.
 H_1 : Diz osteoartriti olan orta yaş kadın hastaların diz çevresi kaslarındaki intramüsküler yağ oranı ile hastaların kas kuvveti, fiziksel performansı arasında bir ilişki vardır.

2. GENEL BİLGİLER

2.1. Diz Osteoartriti

Diz osteoartriti; diz eklemi kıkırdak dokusunun hasarı, subkondral kemiğin kalınlaşması, osteofit oluşumu, sinovyanın farklı düzeylerde inflamasyonu, bağlarda ve meniskal yapılarda dejenerasyon ve eklem kapsülünün hipertrofisi gibi patolojik değişimler ile seyreden dejeneratif bir eklem hastalığıdır (24). OA'da artiküler kartilajda yumuşama ve fizyolojik uyumsuzluk, subkondral kemikte artmış osteoblastik aktivite ve vasküler konjesyon, eklem etrafındaki kartilaj ve kemikte büyüme gibi reaktif olaylar ve kapsüler fibrozis görülmektedir (Şekil 2.1) (25). Hastalık, eklem kıkırdağı ve subkondral kemikte yapım ve yıkım arasındaki dinamik dengenin bozulması sonucunda ortaya çıkmaktadır. Diz OA, dünyada en yaygın görülen eklem hastalıklarından biri olup prevelansı yaşla birlikte artmakta olup kişinin yaşam kalitesini, fonksiyonlarını ve iş gücünü önemli derecede kısıtlamaktadır (26).



Şekil 2.1. Diz osteoartritli eklem yandan görünümü; osteoartrit nedeniyle kıkırdak dejenere olmuş ve kemik çıkıntılar (osteofit) gelişmiştir (25).

2.1.1. Epidemiyoloji

OA, tüm dünyada bütün toplumları ve ırkları en sık etkileyen eklem hastalıklarından birisidir. Kardiyovasküler hastalıklardan sonra gelişmiş ülkelerde devlet ekonomisine çok fazla yük getirmektedir. Dünya çapında yapılan epidemiyolojik çalışmalarda önemli bir halk sağlığı sorunu olduğu ortaya konmuştur

(27). Dünya Sağlık Örgütü'nün 2010 yılında yaptığı çalışmada, kalça ve diz osteoartritinin engellilik nedenleri arasında 11. sırada yer aldığı belirtilmiştir. Bununla birlikte 2020 yılı itibariyle dünyada 4. en yaygın engellilik nedeni olacağı da bildirilmiştir. Özellikle diz eklemi etkileniminin, tüm osteoartrit vakalarının %83'ünde görüldüğü rapor edilmiştir (28).

Diz OA ömür boyu tahmini görülme riskinin, erkeklerde yaklaşık %40 ve kadınlarda %47 olduğu ve obezite varlığında bu riskin daha yüksek olacağı ifade edilmektedir. Framingham çalışmasına göre semptomatik diz OA prevalansının %7 olduğu bildirilmektedir (29). Türkiye'de 2005 yılında yapılan bir araştırmada 50 yaş üzeri bireylerde diz OA prevalansının %14,8 olduğu bildirilmiştir. Cinsiyete göre dağılımı ise kadınlarda %22,5, erkeklerde ise %8 olarak bulunmuştur (30). Bu oranlar dünya ve Avrupa ortalamalarının bir hayli üzerindedir.

2.1.2. Risk Faktörleri

Diz OA'nın gelişiminde inflamatuvar ve biyomekanik etkenler önemli rol oynamaktadır. OA oluşumu ve ilerlemesine neden olan risk faktörlerini, değiştirilebilir lokal ve sistemik ya da değiştirilemeyen sistemik faktörler olarak ayırmak mümkündür. Değiştirilemeyen risk faktörleri; yaş, cinsiyet, genetik faktörler ve ırk olarak sınıflandırılabilir. Değiştirilebilir lokal risk faktörleri arasında kas kuvveti, fiziksel aktivite ve uğraşlar, eklem travmaları ve dizilim değişiklikleri, bacak boyu eşitsizlikleri ve aşırı mesleki kullanım yer almaktadır. Obezite, beslenme özellikleri ve kemik metabolizması ise değiştirilebilir sistemik risk faktörlerini oluşturmaktadır (31).

Yaşlanma: Diz OA gelişimi ve ilerlemesinde en önemli risk faktörüdür. İlerleyen yaş ile birlikte kondrositlerde daha az anabolik, daha fazla katabolik aktivite görülür ve kıkırdak yıkımı artar. Kıkırdak dokusu yaşla birlikte en çok dejenerasyona uğrayan doku olmakla birlikte, sinovyumda, subkondral kemikte ve kaslarda da yaşla birlikte değişiklikler görülmektedir (32,33).

Obezite: Artmış vücut ağırlığı, yük taşıyan eklemlerde hem mevcut OA riskini artırmakta hem de ilk kez OA oluşumunu tetiklemektedir. Obeziteye bağlı olarak artan yük özellikle diz eklemine yüklenme aktiviteleri sırasında başta eklem kıkırdağı olmak üzere bağlar, kaslar gibi eklem elemanlarının mekanik hasarlanmasına neden

olmaktadır. Bu durum OA'nın ilerlemesine katkıda bulunur. Obezite ve OA arasındaki ilişki, bu mekanik yüklenme hipotezinden daha fazlasını içermektedir. Obez kişilerde belirgin olarak yüksek adipositokinler ile kronik inflamasyon, glukoz ve lipid metabolizma anormallikleri OA gelişim sürecini etkilemektedir. Adipoz dokuda yer alan leptin, adinopektin ve resistin gibi inflamatuvar sitokinler, kıkırdak matriks dokusu sentezini inhibe eden proinflamatuvar mediatörlerin salınımını tetiklemektedir. Bu durum, oksidatif stresin lokal formunu ve düşük düzeyde sistemik inflamasyonu indükleyerek OA gelişimi ve ilerlemesine neden olmaktadır. Artan aşırı kilo hastalık başlangıcını erkene almakla kalmayıp; aynı zamanda radyolojik değişikliklerde de ilerleme riskini de artırmaktadır (34,35).

Cinsiyet: Özellikle 50 yaş ve üstü kadınlarda diz OA prevalansı, erkeklerden daha yüksek olarak görülmektedir. Menopozdan sonra diz OA görülme oranındaki artışın cinsiyet hormonlarının, özellikle östrojen eksikliğinden kaynaklandığı düşünülmektedir (36).

Genetik: Genler, genel popülasyonda OA için güçlü bir risk faktörü olarak kabul edilir. Genler, yaralanma, yaralanmaya yanıt, vücut ağırlığı, kas kütlesi, kemik yapısı ve döngüsü, kıkırdak yapısı ve döngüsü ile birlikte karmaşık bir mekanizma ağı yoluyla hareket eder. Gelişim sırasında kıkırdak matriksi oluşumu ve iskelet elemanlarının biçimini etkileyen gen defektlerinin birçoğu konjenital kıkırdak displazilerine yol açabilir. Eklem dizilimi ve uyumundaki beklenmeyen etkiler eklem kıkırdağında kayıplara ve OA'nın erken başlamasına katkıda bulunmaktadır (37).

Kas Kuvvet Kaybı: Kas kuvvet kaybının OA'da bir neden mi yoksa bir sonuç mu olduğu kesin olarak anlaşılmamış olsa bile kas zayıflığı OA için önemli bir risk faktörüdür. Kaslar dizde hareket, şok absorpsiyonu ve dinamik eklem stabilitesini sağlar. OA'da kas zayıflığı ve atrofinin genellikle eklem ağrısına bağlı olarak oluştuğu (artrojenik kas inhibisyonu) bilinmektedir ancak bu konu belirsizliğini halen korumaktadır. Son zamanlarda yaşla beraber özellikle kuadriseps femoris kas hacminde görülen azalmaların diz OA'nın gelişiminde ve ilerlemesinde önemli bir risk faktörü olduğu kabul edilmiştir (38).

Mesleki Faktörler ve Şiddetli Fiziksel Aktivite: Mesleki ve rekreasyonel olarak diz eklemine tekrarlı kullanımı OA riskinde artış ile ilişkilendirilmektedir. Meslekleri çömelme, ağırlık kaldırma gibi aktiviteleri içeren bireylerde OA gelişme

riski bulunduğu bilinmektedir. Obez olan bireylerde bu risk daha da artmaktadır. Ayrıca yoğun fiziksel aktivite ve tekrarlayan eklem kullanımı, eklem üzerine yüklenme nedeniyle OA açısından risk içerebilmektedir. Elit düzeyde spor yapan sporcuların değerlendirildiğı bir çalışmada; eklemlerine yüksek etki ve stres ile faaliyetlerini gerçekleştiren sporcuların, benzer yaştaki kontrol grubu ile karşılaştırıldığında kalça ve diz eklemlerinde OA riskinin arttığı belirtilmektedir (39). Yaklaşık 21.000 olgunun dahil edildiğı bir meta-analiz çalışmasında, geçirilmiş travma veya yaralanma varlığının diz OA gelişim riskini 4 kat arttırdığı rapor edilmiştir. Özellikle meniskal yaralanmalar ve sonrasında geçirilen cerrahi operasyonların da bu riski arttırdığı gösterilmiştir (40). Bazı sportif aktivitelere katılımın diz OA gelişimi ile ilişkili olabileceğı de bildirilmiştir. Futbol, uzun mesafe koşusu, halter ve güreş sporlarını gerçekleştiren sporcuların diz OA gelişimine karşı koruyucu önlemler almaları gerektiğı belirtilmiştir (41).

Biyomekanik Bozukluklar: Alt ekstremitede biyomekanik açıdan uygun dizilim, yük dağılımı açısından oldukça önemlidir. Kalça, diz ve ayak bileğinin normal dizilimden sapması dizdeki yük dağılımını etkiler. Bu mekanik etkiler OA gelişme riskini artırır. Dizde özellikle varus diziliminin OA progresyonunu artırdığı ve fiziksel fonksiyonda azalmaya neden olduğu bildirilmektedir (42). Diz OA'sı ilerlemeye devam ettikçe tibiofemoral eklem medial ve lateral kompartmanında gelişen anormal temas basınçlarından dolayı alt ekstremitenin dizilimi de değişmeye devam etmektedir (43).

Post-travmatik Diz Yaralanmaları: Diz eklemi sportif aktiviteler sırasında yüksek yaralanma oranlarına sahiptir. Bu yaralanmalarda bağ yaralanmaları, menisküs hasarları sıklıkla görülmekte ve yaralanmanın şiddetine bağlı olarak eklem kıkırdağı ve subkondral hasarlar da eşlik etmektedir. Ön çapraz bağ, menisküs yırtıkları ve yaralanma sırasında meydana gelen eklem kıkırdağı hasarlanmalarının sonraki yıllarda OA gelişimi ile ilişkili olduğu ve yaralanmadan sonraki 10 yıllık süreçte bu hastalarda OA belirtileri ve fonksiyonel durum değişikliklerinin gözlemlendiğı bildirilmektedir (44).

2.1.3. Patogenez

Osteoartrit, eklem kıkırdağının yüklenme bölgesinde başlamak üzere, eklem kıkırdağı, kemik, subkondral kemik, bağlar ve sinoviyumu etkileyen çok yönlü bir

hastalıktır. Eklem kıkırdağından başlayan süreç, kemik yapıda büyüme ve yeni kemik oluşumları ile osteofit transformasyonuna sebep olurken subkondral kemikte mikrofraktürlerin tamiri sonucunda skleroza sebep olmaktadır. OA sadece artiküler kıkırdağın bir hastalığı olarak bilinirken günümüzde, subkondral kemiği de içeren ve bütün eklemi ilgilendiren bir hastalık olarak bilinmektedir. Bununla birlikte OA'nın sitokin ve metalloproteinaz ekspresiyonunda artış ile seyreden kronik düşük şiddetli inflamatuvar bir süreç ile ilerlediği kanıtlarla desteklenmektedir (45,46)

Kronik düşük şiddetli inflamasyon, dolaşımdaki inflamatuvar sitokinlerde 2-3 kat artış ile karakterize bir durumdur. (47) Yapılan araştırmalarda diz OA ile dolaşımdaki Tümör Nekroz Faktör-Alfa (TNF- α), Interlökin-6 (IL-6) ve C-Reaktif Protein (CRP) düzeyleri arasındaki ilişki incelenmiş ve dolaşımdaki artan sitokin düzeyi ile diz OA ve ağrı arasında pozitif yönde bir ilişki saptanmıştır (48). Hatta yapılan prospektif bir çalışmada IL-6 düzeylerinin diz OA progresyonunda belirleyici bir faktör olduğu gösterilmiştir (49).

OA'da ilk etkilenen yapı kıkırdaktır. Yaşlanma, obezite, genetik faktörler gibi çeşitli risk faktörlerinin birleşimi sonucu eklem kıkırdağında ülserasyonlar meydana gelmekte ve bu süreci kıkırdak kaybı izlemektedir. Kıkırdak hasarı ilerledikçe subkondral kemikte remodelizasyon ve buna bağlı osteoskleroz oluşumu başlar. Sonuç olarak subkondral kemik hasarı ve osteofitler ortaya çıkmaktadır. Histolojik olarak da ilk değişiklikler eklem kıkırdağında proteoglikan boyanmasında azalma ve kıkırdak yüzeyinde düzensizlik olarak görülmektedir. OA etyopatogenezi 3 evrede incelenebilir (50) (Tablo 2.1).

Tablo 2.1. Osteoartrit patogenezi.

Evre 1	Eklem kıkırdağının proteolitik yıkımı
Evre 2	Kıkırdak onarımı, tamir süresi
Evre 3	Tamir sürecinin başarısız olması sonucu sinovyumda inflamatuvar süreç başlar ve kıkırdak harabiyeti artar

İlk evrede eklem kıkırdağının proteolitik yıkımı gerçekleşir. Kıkırdak matriksinde yıkıma yol açan metalloproteinazlar (örn: kollajenazlar ve stromelisin) gibi enzimlerde artış meydana gelir. Aynı zamanda kondrositler, proteolitik inhibitörlerini (metalloproteinaz doku inhibitörü) sentezlese de bu sentez proteolitik aktiviteyi tamamen inhibe etmek için yeterli düzeyde olmaz. İlk dönemde matriksin

makromoleküler yapısı bozularak su içeriği artar. Tip II kollajen konsantrasyonu normal kalırken, proteoglikan konsantrasyonu ve glikozaminoglikan zincirlerinin uzunluğu azalır. Tüm bu olaylar su geçirgenliğin artmasına ve matriksin sertliğinin azalmasına yol açar. Bu durum, kıkırdığın kompresyon ve mekanik streslere dirençsiz hale gelmesi ile sonuçlanır.

İkinci evrede kondrositler doku hasarını fark edip hızla, hücresel yanıt oluşturan mediatörler salgırlar. Bunlardan en önemlisi proteolitik enzimlerle birlikte salgılanan proinflatuar inorganik bir ajan olan nitrik oksittir. Nitrik oksit (NO) hızla yayılarak makromoleküllerin yıkımı sonucu sinovyuma proteoglikan ve kollajen parçacıklarının salınımına yol açar. Kollajen yıkımı ve agreganların yapılarının bozulması, ekleme yük verme sırasında geride kalan kollajen fibril ağına ve kondrositlere gelen stresi arttırır. Bunun sonucu olarak anabolik sitokinlerde de artış meydana gelerek tamir süreci başlar. Kimi zaman bu tamir yanıtı ptoteazların etkisini baskılayarak dokunun tamirini sağlayabilir. Tamir sürecinin başarısız olması ise üçüncü dönemin oluşmasına yol açar (51).

Üçüncü evrede sinovyal sıvıdaki kıkırdak yıkım ürünleri sinovyumda inflamatuvar bir süreç başlatır. Sinovyal makrofajlar tarafından ortama IL-6, TNF- α ve metalloproteinazlar gibi sitokinler salınır. Bu sitokinler tekrar eklem kıkırdığının içine nüfuz ederek daha da fazla harabiyete yol açar. Sonuç olarak progresif bir kıkırdak kaybı, anabolik ve proliferatif yanıtlarda azalma söz konusu olur (52).

2.1.4. Diz Osteoartritinde Klinik Semptom ve Bulgular

OA'nın en önemli semptomu ağrıdır. Ağrı genellikle tutulan ekleme lokalizedir. OA'da semptomlar ile radyolojik/patolojik bulgular arasında kesin bir ilişki yoktur. Yani radyolojik olarak şiddetli OA bulguları olan bir hastada ağrı görülmez iken radyolojik olarak hafif OA bulguları olan bir hastada şiddetli ağrı görülebilir (53). OA'da görülen ağrı başlangıçta tipik olarak eklemin kullanılmasından sonra artar ve istirahat ile azalır. Ağrı genellikle sızı tarzındadır ve iyi lokalize edilemez. Patolojinin ilerlemesi ile minimal hareket sonrası ve hatta istirahatte bile ağrı görülmeye başlar. Uykuda eklemi koruyan kas tonusunun azalması neden ile ağrı artar ve hastayı uykudan uyandırabilir (54). Ağrının nedeni multifaktöriyeldir. Kıkırdak doku sinir ağından yoksun olduğu için ağrı intraartiküler ve periartiküler

dokulardan kaynaklanır. Ağrı kaynakları osteofitlerin periost irritasyonu, trabeküler mikrofraktürler, kapsülde distansiyon, eklem çevresi kaslarda spazm, subkondral kemikte vasküler konjesyon, geçici sinovit atakları, ileri evrede kapsülde fibrozis ve eklem kontraktürü şeklinde sıralanabilir (55,56).

OA'da ağrı yanında görülen diğer klinik bulgulardan başlıcaları, tutukluluk, krepitasyon, eklem hareketlerinde kısıtlanma, deformiteler ve yeti yitimidir. Sabahları uykudan uyanınca veya hareketsiz dönemlerden sonra görülen tutukluluk OA'da görülen en sık görülen semptomlardan diğeridir. Tutukluk genellikle kısa sürelidir ve 15-20 dakikayı geçmez (24) (Tablo 2.2).

Tablo 2.2. Diz osteoartritinin semptom ve bulguları.

Eklem Ağrısı
Sabah tutukluğu
İnstabilite
Kilitlenme
Krepitasyon
Palpasyonla hassasiyet
Hareketle artan ağrı
Eklem hareket açıklığında kısıtlanma
Deformite / subluksasyon
Efüzyon, sinovit
Kuadriseps femoris ve hamstring atrofisi
Fleksiyon kontraktürü

Eklem hareketleri sırasında krepitasyon alınması OA'nın en önemli fiziki bulgularından birisidir. Romatoid artritte görülen ince krepitasyonlardan ziyade OA'da kaba bir krepitasyon hissedilir. Krepitasyonlar eklem kıkırdığının kaybına ve eklem yüzeyindeki düzensizliğe bağlıdır. OA'lı eklemlerde kıkırdak ve kemik kenarlarındaki saptanan proliferatif değişikliklere osteofit adı verilmektedir. Osteofitler etkilenen eklem kenarında kolaylıkla palpe edilmektedir. Hastalığın ileri evresinde kıkırdak kaybı, subkondral kemikte kollaps, kemik kistleri ve yeni kemik oluşumu sonucu eklemden deformiteler ve subluksasyonlar gelişebilir.

OA'nın klinik bulguları OA şiddetine ve tutulan eklem göre değişiklik gösterir. Diz osteoartritinde hastalar genellikle merdiven inip çıkarken ve çömelirken oluşan ağrıdan şikâyet ederler. Uzun süreli inaktivite sonrası eklem sertliği görülür. Krepitasyon ve palpasyonla eklemde çeşitli yerlerinde hassasiyet, sık görülen bir bulgudur. Aktif veya pasif eklem hareket açıklığında kısıtlanma ve uzun süreli vakalarda diz çevresi kaslarda ciddi atrofiler gözlemlenebilir. Ayrıca medial kompartmanın tutulması eklemde varus deformitesine yol açabilir (64,65).

2.1.5. Diz Osteoartritinde Tanı Kriterleri

Diz osteoartritinde tanı konması, iyi bir hikâye alımı ile başlar; ardından klinik belirti ve bulgular ile devam eder. Diz osteoartriti genellikle bilateral olup, bir taraf daha ağır şekilde de etkilenebilir. Ağrı, efüzyon, hareket kısıtlılığı, eklem instabilitesi, kas atrofisi, varus/valgus deformitesi, eklemde tutukluk, krepitasyon, günlük yaşam aktivitelerinde kayıp, yaşam kalitesinde azalma OA'nın başlıca semptom ve bulgularıdır.

Diz OA'nın en önemli semptomu diz ağrısıdır. Bu nedenle kesin tanı için diz ağrısının diğer nedenleri mutlaka dışlanmalıdır. Ağrı önceleri eklem yük bindiren hareketler ile artıp, istirahat ile azalır/kaybolurken, zamanla daha az hareketle ortaya çıkabilir, istirahatte ve geceleri bile rahatsızlık verir hale gelebilir. Tutukluk sabahları ya da bir süre hareketsiz kaldıktan sonra görülebilir ancak süresi inflamatuvar hastalıkların aksine kısa sürelidir; genellikle 30 dakikanın altındadır (57). Diz ağrısı sıklıkla anterior ya da medial kısımda görülür, Baker kisti gibi bir komplikasyon gelişmedikçe dizin arka kısmında ağrı genellikle görülmez. Diz efüzyonu yaygındır; genellikle hafif olmakla birlikte, prevalansı diz OA şiddeti ile artmaktadır (58).

Pasif veya aktif eklem hareketi sırasında krepitasyon saptanır ve eklem yüzeylerini oluşturan zedelenme nedeniyle eklem hareket açıklığında azalma meydana gelebilir (46). Hareketlerde görülen kısıtlılığa genellikle eklem kapsülündeki kalınlaşma ve osteofitler sebep olurken, sinovyal hiperplazi ve efüzyon varlığı da eklem açıklığının azalmasına neden olabilir. Eklem hattı hassasiyeti, eklem patolojisini gösterirken, orta hattan uzaklaşan hassasiyet periartiküler yumuşak doku patolojisini göstermektedir. Eklem yüzeyindeki kalsiyum kristalleri eklem boşluğunun içine dökülüp eklemde inflamasyon gelişmesini tetikleyebilir (59). Eklemde sinoviyal

hipertrofi, ısı artışı ve şişlik bulunabilir. Eklem, inflamasyon nedeniyle hipertrofik izlenim verebilir ve osteokondral proliferasyona bağlı olarak genişleyebilir. Sinovit ve sinovyal sıvı artışı, eklem çevresi yumuşak dokularda inflamasyon ve osteofitler şişliğin nedenleridir (60). Fizik muayene, laboratuvar bulguları ve görüntüleme ile sonuçlanmaktadır.

Fizik Muayene: Fizik muayeneye hastanın vücut duruşu ve yürüyüş paterni gözlemlenerek başlanır. Hastalar hem ayakta hem de sırtüstü pozisyonda yatırılarak, eklemdaki efüzyon, eklem hareket açıklığı, hassasiyeti ve bağ gevşekliliği muayene edilmelidir. Yürüyüş paterni hem anteroposterior hem de mediolateral planda incelenmeli ve not edilmelidir. OA'lı hastalarda asimetrik yürüyüş biçimi görülebilir. Bunun nedeni ağrı, ağrıya bağlı eklem hareket açıklığında kısıtlanma, kaslarda spazm ve kaslarda güçsüzlük olabilir. Hasta ağrılı olan bölgeyi mümkün olduğu kadar çabuk hareket ettirmek, üzerine az basmak ister. Ağrı şikâyeti olan dizinin üzerine basmaktan çekinir bu nedenle yürüyüşün duruş fazını kısa tutar salınım fazını uzatarak ağrıdan kaçınır. OA'lı hastalarda bu nedenle antalgik yürüyüş paterni görülmektedir. Hasta ayakta basar iken alt ekstremitte dizilim bozuklukları tespit edilebilir. Eklem hareket açıklığı hem aktif hem de pasif olarak bakılmalı ve not edilmelidir. Eklem laksite muayenesi de yapılmalıdır.

Radyolojik Bulgular: Radyografik değerlendirme, diz OA tanısı için kullanılan en önemli ve en yararlı görüntüleme yöntemidir. Eklem aralığında asimetrik daralma, subkondral kemikte skleroz, subkondral kistler ve eklem kenarlarındaki osteofitler yaygın görülen bulgulardır. Hastalığın ileri dönemlerinde ise deformiteler ve subluksasyonlara rastlanabilir. Avrupa Romatizma ile Mücadele Ligi (*European League Against Rheumatism-EULAR*) önerisine göre, diz OA değerlendirilmesine direk grafilerin klinik bulgular ile birlikte değerlendirilmesinin altın standart olduğunu belirtmektedir (61). Diz eklemi grafileri; ayakta basarak, dizlere ağırlık verilerek, çekilmiş her iki dizi içine alan ön-arka diz grafileri ve 45° fleksiyonda çekilmiş her iki dizi içine alan yan diz grafileridir. OA'nın erken evrelerindeki değişiklikler standart ön arka grafide görülmeyebilir. Erken evre OA'da 45° fleksiyonda ayakta basılarak çekilen ön-arka grafilerde eklem aralığındaki daralma, tibial eminensiyadaki keskinleşme görülür. Kellgren-Lewrance (K-L) sınıflandırmasına göre Evre 3 diz OA olan hastamızda çekilen ön arka ve yan grafisi Şekil 2.2'de gösterilmiştir.



Şekil 2.2. Kellgren-Lawrence sınıflamasına göre evre 3 diz OA olan kadın hastanın ön-arka grafi ve yan grafi. (Süleyman Demirel Üniversitesi Spor Hekimliği Kliniği hastasıdır.)

Diz OA'nın direkt grafi ile değerlendirmesinde en yaygın kullanılan evreleme sistemi Kellgren-Lawrence sınıflandırma sistemidir (62) (Tablo 2.3).

Tablo 2.3. Kellgren-Lawrence Radyolojik OA sınıflandırma sistemi.

EVRE	BULGULAR
0	Normal radyografi
1	Eklem boşluğunda şüpheli daralma ve olası osteofit
2	Osteofit var, eklem boşluğunda olası daralma
3	Çoklu osteofit, eklem boşluğunda daralma ve olası kemik deformitesi, skleroz
4	Büyük osteofitler, eklem boşluğunda belirgin daralma, şiddetli skleroz ve belirgin kemik deformitesi

Osteoartritik eklem ultrasonografi ile değerlendirilmesinde eklem efüzyonu, sinoviyal kalınlaşma ve hipertrofi, aktif/inaktif sinovit, kıkırdak lezyonları, osteofitler ve periartriküler yumuşak doku değişiklikleri saptanabilir, dinamik değerlendirme yapılabilir ve sağlam tarafla kıyaslanabilir. Ek olarak hastalığın seyri, tedaviye yanıtı değerlendirilebilir ve US eşliğinde girişimsel uygulamalar yapılabilir. MRG, OA tanısında artiküler kıkırdak, bursa, menisküs, ligament, sinoviyum, kapsüler yapılar, sıvı birikimleri ve kemik iliği gibi direkt grafi ile değerlendirilemeyen kısımlardaki patolojileri tespit edebilen bir görüntüleme yöntemidir. MRG ile eklem ve eklem çevresindeki yumuşak dokular incelenebilir. Osteoartrit tanısı ve takibinde kullanılabilen diğer radyolojik tetkikler bilgisayarlı tomografi, kemik sintigrafisi ve termografidir (62).

Diz Osteoartritinde Klinik Tanı Kriterleri: Osteoartritin her eklemdedeğişik özellikler göstermesi ve tanısal özelliklerinin zayıflığından dolayı tanı kriterlerine ihtiyaç duyulmaktadır. Bu nedenle OA’da değişik eklemler için farklı tanı kriterleri geliştirilmiştir. En sık kullanılan tanı kriterleri kalça, diz ve el eklemleri için Amerikan Romatizma Birliği (American College of Rheumatology-ACR) tarafından geliştirilen kriterlerdir (Tablo 2.4 ve Tablo 2.5) (63).

Tablo 2.4. ACR Diz osteoartriti klinik tanı kriterleri.

1	Son bir ay içinde pek çok gün diz ağrısı olması
2	Eklem Hareketi ile krepitasyon olması
3	Sabah tutukluğunun 30 dakika veya altında olması
4	38 yaş ve üstü olmak
5	Muayenede sırasında diz kemik yapısının büyüme genişlemesi

Diz OA tanısı için 1,2,3,4 veya 1,2,5 veya 1,4,5 numaralı kriterler sağlanmalı

Tablo 2.5. ACR Diz Osteoartriti klinik, radyolojik ve laboratuvar tanı kriterleri.

1	Önceki ay içinde birçok günde diz çevresinde ağrı oluşu
2	Eklem kenarlarında radyolojik kemik çıkıntıları
3	Osteoartite özel sinovyal sıvı varlığı
4	Yaş (40 yaşından büyük olması)
5	Sabah sertliği (30 dakikadan daha kısa süren)
6	Aktif hareket ile krepitasyon varlığı

Diz OA tanısı için 1, 2 veya 1, 3, 5, 6 veya 1, 4, 5, 6 numaralı kriterleri sağlanmalı

2.1.6. Diz Osteoartritinde Tedavi

Diz osteoartritinin, sık görülmesi ve sıklıkla yeti yitimine sebep olmasına karşın kesin tedavisi yoktur. Diz OA olan bireylerde fonksiyonel kapasite ciddi oranda azalmaktadır. Alt ekstremitte kaslarında görülen güçsüzlük, diz ekleminde ağrı ve eklem hareket kısıtlılıklarına sebep olmaktadır. Mevcut tedaviler esas olarak semptomları azaltmaya yöneliktir (14). Diz osteoartriti tedavisinde amaç ağrıyı gidermek, eklem hareketlerini korumak ve iyileştirmek, fonksiyonel bağımsızlığı sağlamak ve yaşam kalitesini artırmaktır. Diz OA tedavisi farmakolojik olmayan, farmakolojik ve ihtiyaç duyulduğunda cerrahi ile yapılmaktadır. Tedavi her hasta için

bireyselleştirilmelidir (64). Osteoartrit tedavisi ile ilgili yapılan çalışmalardan elde edilen kanıtlara ve uzman görüşlerine dayanarak düzenlenmiş kılavuzlar bulunmaktadır. OA'nın tedavisinde farklı tedavi yaklaşımları bulunmaktadır. Uluslararası Osteoartrit Araştırma Topluluğu (*Osteoarthritis Research Society International* – OARSI) tarafından hazırlanan tedavi rehberleri kanıta dayalı olarak hazırlanan en güncel raporlardır (Tablo 2.6 ve Tablo 2.7).

Tablo 2.6. Diz OA tedavisinde 2019 OARSI farmakolojik olmayan tedavi önerileri.

Güçlü Kanıt Düzeyi Olan Öneriler	Kardiyovasküler (aeorobik) ve rezistif egzersizler
	Suda yapılan egzersizler
	Kilo verme
	Yürüme yardımcı cihazları
	Tai Chi
Orta Kanıt Düzeyi Olan Öneriler	Eğitim programlarına katılmak
	Denge egzersizleri
	Psikososyal destek
	Patellar bantlama
	Termal ajanların kullanımı konusunda bilgilendirme
	Akupunktur
	Yoga
	Radyofrekans ablasyon

Tablo 2.7. Diz osteoartriti tedavisinde 2019 ACR farmakolojik tedavi önerileri.

Güçlü Kanıt Düzeyi Olanlar Öneriler	Oral NSAİİ
	Topikal NSAİİ
	İntraartiküler streoid enjeksiyonu
Orta Kanıt Düzeyi Olan Öneriler	Tramadol
	Duloksetin
	Topikal kapsaisin
	Parasetamol

Yukarıda belirtilen öneri ve kanıtların ışığında günümüzde çoğunlukla kullanılan tedavi algoritması Tablo 2.8’de özetlenmiştir.

Tablo 2.8. Osteoartrit tedavisinde sıklıkla kullanılan algoritma

Hazırlayıcı Faktörlerin Elimine Edilmesi
Hasta Eğitimi
İstirahat
Eklem Koruma Teknikleri
Aşırı Kilolu Hastaların Zayıflaması
Çevresel Önlemler
Medikal Tedavi
Fizyoterapi ve Rehabilitasyon Uygulamaları
İntraartiküler Tedavi
Cerrahi Tedavi

Hazırlayıcı faktörlerin elimine edilmesi; tutulan eklem aşırı yük bindiren aktiviteler ve bunlardan kaçınma yolları hakkında hastanın bilgilendirilmesi, sadece ağrının azalmasını sağlamaz ayrıca ileride oluşabilecek hasarları da önler.

Hasta eğitimi ile hastaların alması gereken koruyucu önlemler ve tedavinin hedefleri ile ilgili bilgi verilerek hastanın tedaviye olan uyum oranı yükseltilebilir. Hastaların bireysel veya grup eğitimi şeklinde tedaviye aktif katılımı sağlanarak hastalığın bulguları ve semptomları azaltılabilir. Hasta eğitimi ile yaşam şekli değişiklikleri, eklem koruma teknikleri, kilo verilmesini kolaylaştıran diyet ve egzersiz teknikleri öğretilir (38). Böylelikle hastaların olumsuz fikirleri azalmakta, hastalığın neden olduğu problemleri çözmeleri kolaylaşmaktadır. Hasta eğitimi ve tedaviye aktif katılımın sağlanması ile farmakolojik tedaviye %20-30'luk ek olumlu kazanç sağlandığı görülmüştür (65).

Hasarlı eklem aşırı kullanımı hem semptomları hem de başlamış olan dejeneratif süreci olumsuz etkilemektedir. Bu nedenle mekanik travmatik etkilerden diz eklemi korumak tedavinin önemli bir noktasıdır. Ancak diz OA olan bireylere uzun süreli istirahatın önerilmemesi gerektiği unutulmamalıdır. Obezite en sık değiştirilebilir risk faktörü olduğu için diz OA'sında kilo verme, eklem binen mekanik stresi ve adipokin profilini azaltıp ağrı ve inflamasyonun azalmasına, fonksiyonel kapasitenin artmasına katkıda bulunur (66). Yaşanılan ve çalışılan ortamın hasta koşullarına göre düzeltilmesi de tedavinin önemli basamaklarından birisidir. Diz OA'lı hastalar, spor, iş ve günlük yaşam aktiviteleri sırasında osteoartritik eklemlerini en az

zorlanmaya maruz kalacak şekilde kullanmaları ve bunu alışkanlık haline getirmeleri konusunda bilgilendirilmelidir. Hastalar bağdaş kurma, diz çökme, çömelme gibi aşırı diz fleksiyonu gerektiren hareketlerden kaçınılmalıdırlar (64).

Diz OA'lı hastalarda yürüteç, koltuk değneği, baston gibi mobilizasyona yardımcı cihazlar diz eklemine binen mekanik stresi azaltarak ağrıyı azaltabilir. Ayakkabı içerisine yerleştirilen viskoelastik tabanlıklar, kinetik zincir boyunca şok absorban özelliği gösterdiği için proksimaldeki yük taşıyan eklemlerin maruz kaldığı stresi azaltırlar. Diz OA'lı hastalarda ark destekli tabanlıkların kullanımı ağrıyı kontrol altına alarak mobilizasyon kolaylığı sağlamaktadır. Medial tibiofemoral eklem OA'sı olan hastalarda lateral kamalı tabanlıklar dizdeki varus kuvvetini azaltarak ve eklem ağrılık taşıma açısını iyileştir böylece semptomatik yararlar sağlamaktadırlar (67). Lateral tibiofemoral eklem tutulumunda ise, medial kamalı tabanlıklar yararlı olmaktadır. Dizlikler, osteoartritte ağrı tedavisinde oldukça sık kullanılır. Ancak sanılanın aksine bu dizlikler dize oldukça az miktarda yapısal destek sağlamaktadır. Dizliklerin diz eklemindeki stabilite ve ağrı hissindeki olumlu kazanımlarının ana mekanizması proprioepsiyondaki artışı sağlamaları olarak yorumlanmıştır (68). Diz osteoartritinde ağrıyı azaltmak için bantlama uygulamaları kullanılabilir. Patellar bantlama, patella üzerinde medial yönelimli bir kuvvet uygulayarak, patellafemoral temas alanını artırır, böylece diz eklemine maruz kaldığı stres azalır (69). Diz OA olan hastalara uygulanan egzersiz tedavisi, kişinin fonksiyonelliğini arttırmada ve ağrının azaltılmasında etkilidir. Diz eklemi çevresi kaslarına uygulanan kuvvetlendirmeler ve germe egzersizleri, genel kas kuvvetini, esnekliği ve fonksiyonelliği arttırmaktadır. Su içi egzersizler, su içinde yürüme, yüzme, yoga, pilates, Tai-Chi önerilen egzersiz modellerindendir (70). Osteoartritli hastalara önerilen egzersiz programı hastanın yaşı, eşlik eden komorbid hastalıkları, OA'nın düzeyi göz önüne alınarak kişiye özel olarak oluşturulmalıdır. Egzersiz tedavisi, hastaya anlayacağı ve kendi kendine yapabileceği şekilde öğretilmeli, önce gözetimli iken, hastanın egzersizi doğru yaptığından emin olunduktan sonra ev programına dönüştürülmelidir (71). Egzersiz tedavisinde hastalara uygulanan egzersiz direnci maksimal olmamalı, kaslar yoruluncaya kadar zorlanmamalıdır. İzometrik kontraksiyonlar etkilenen kompartmanlarda düşük yüklenmeye sebep oldukları için OA'lı hastalarda kas eğitiminin ilk aşamalarında kullanılabilir. Hastalara yüksek

dirençli ve zorlayıcı egzersizler uygulanmamalıdır. Egzersizden bir saat sonra devam eden ağrı ve şişlik aşırı aktivite göstergesidir (72).

Düzenli olarak yapılan aerobik karakterdeki egzersizler diz OA'lı hastalarda hem kısa vadede hem uzun vadede birçok fayda sağlamaktadır. Diz OA'lı hastalara uygulanan aerobik ve dirençli egzersizler ya da kombine egzersiz programlarının etkinliğini inceleyen bir sistematik derlemede her bir egzersiz tedavisinin ağrı ve yeti yitimi üzerinde orta düzeyde etkili olduğu ancak aerobik egzersizlerin direnç egzersizlerine göre klinik açıdan bir miktar daha etkili olduğu belirlenmiştir (73). Aerobik egzersizlere ek olarak yapılan su içi egzersizler OA'lı hastalarda iyi bir seçimdir, eklenebiliyorsa tedavi programında yer almalıdır. Ilık suda yapılan havuz egzersizleri kas ve eklemlerde ağrıyı azaltır. Ek olarak suyun kaldırma gücü sayesinde eklemdaki basınç azalır, ağrısız hareket artar ve suyun harekete karşı oluşturduğu direnç de kas güçlenmesine katkıda bulunur (74).

Fizik tedavi ve rehabilitasyon, diz OA tedavisinde vazgeçilmez bir tedavi seçeneğidir. Yüzeyel ve derin ısıtıcılar, soğuk uygulama başlıca uygulanan termal yöntemlerdir. Yüzeyel ısıtıcı olarak sıcak paket, parafin banyosu, infraruj kullanılabilirken, derin ısıtıcı olarak ultrason, kısa dalga diatermi, mikrodalga diatermi kullanılabilir. Soğuk uygulamalar ise soğuk paket ve spreyleme şeklindedir. Hidroterapi ve kaplıca tedavisi OA tedavisinde tercih edilebilecek diğer termal yöntemlerdir (75,76). Sıcak uygulama daha çok dolaşımı arttırmak, kasları gevşetmek amacıyla uygulanır. Ağrıyı giderir, kontraktürleri önler. Soğuk uygulamanın kan damarları üzerindeki vazokonstriktör etkisi sayesinde lokal kan dolaşımı azalır ve ödem kontrol altına alınır. Ayrıca soğuk uygulama sinir uyarılarının iletimini bloke ederek ağrıyı azaltır. Soğuk uygulamanın yararlı etkileri sonucunda eklem hareket genişliğinde ve fonksiyonlarında artış meydana gelir (77). Terapötik ultrasonun OA tedavisinde derin dokularda termal ve non-termal etkileri vardır. Diz OA'da ultrason uygulaması ile yumuşak doku iyileşmesi, inflamatuvar yanıtın azaltılması, kan akışının ve metabolik aktivitenin artırılması, ağrının azaltılması amaçlanmaktadır. Konservatif tedavilerin yetersiz kaldığı durumlarda artroskopik debridman, osteotomi ve artroplasti gibi cerrahi tedavi yöntemleri uygulanabilmektedir (78).

2.2. Diz Osteoartritinde İskelet Kası ve Yağ İnfiltrasyonunun Yeri/Önemi

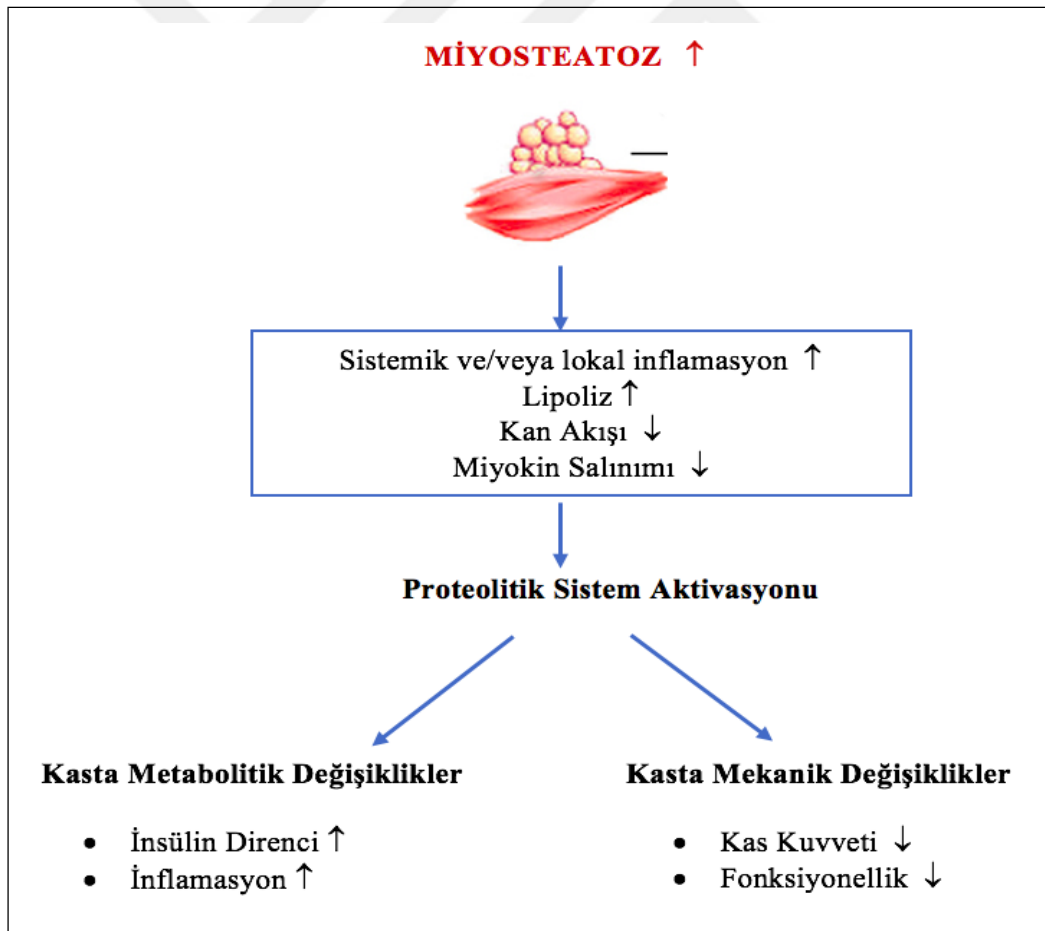
Osteoartrit, eklem içinde hiyalin kıkırdak kaybı olarak teşhis edilip tanımlansa da hastalıkla ilişkili kas bozuklukları, fonksiyonel bozuklukların altında yatan birincil neden olabilir ve kas disfonksiyonu aslında kıkırdak dokunun bozulmasından önce gelebilir (38). Bu nedenle, diz OA'sı yalnızca bir kıkırdak doku hastalığı olarak düşünülmemeli ve hastalığın klinik yönetiminde, ilişkili kas problemleri de hesaba katılmalıdır.

Diz osteoartritinde görülen kas kuvveti kaybının OA'da bir neden mi yoksa sonuç mu olduğu kesin olarak anlaşılamamış olsa da kas gücü kaybı OA için önemli bir risk faktörüdür. Özellikle dizin ekstansör kasları başta olmak üzere iskelet kasının yapısında ve işlevinde meydana gelen değişiklikler hem diz OA'nın gelişiminde hem de ilerlemesinde önemli bir rol oynamaktadır (79,80). OA'da kas zayıflığı ve atrofisinin genellikle eklem ağrısına bağlı olarak oluştuğu (artrojenik kas inhibisyonu) bilinmekte iken son yıllarda kas gücü kaybının ağrıdan bağımsız olarak geliştiği bildirilmektedir. Bu doğrultuda kas atrofisi OA başlangıcı için hazırlayıcı bir faktör olup diz OA'sının ilerlemesinde potansiyel bir risk faktörü olarak gösterilmektedir (81).

Kuadriseps femoris ve hamstring kaslarının koaktivasyonu diz eklemine statik ve dinamik stabilizasyonuna önemli katkı sağlamaktadır. Özellikle kuadriseps femoris kası alt ekstremitenin primer antigravite kaslarından birisidir ve ambulasyon sırasında ekstremitenin deselerasyonunu sağlamaktadır. Hamstring ve kuadriseps femoris kaslarının koaktivasyonu eklem stabilitesini sağladığı gibi ekstremiteye binen yükleri de absorbe etmektedir. Bu yüzden diz çevresi kasların zayıflığı diz OA gelişimi ve ilerlemesinde önemli bir rol oynamaktadır (82). Diz OA olan hastalarda görülen kas gücündeki azalmanın yaşlanmayla birlikte görülen ve sarkopeni olarak bilinen kas kütlesi, kalitesi ve işlevindeki azalmayla benzer olduğu bildirilmektedir. Bununla birlikte diz OA'lı bireylerde, sağlıklı yaşlanma ile beklenenin ötesinde daha fazla kas gücü kayıpları olduğu görülmektedir (83).

İlerleyen yaş ile birlikte iskelet kasının enine kesit alanı ve kompozisyonunda birtakım değişiklikler meydana gelmektedir. Kas kütlesi hızla azalmakta, adipoz doku oranı artmaktadır. Kilo ve boy açısından eşleştirilmiş genç ve yaşlı erkek ve kadınların uyluklarının enine kesitinin MRG ile değerlendirilmesi sonucunda, yağ

infiltrasyonunun, aşırı kilolu olmanın bir sonucu olmadığı ancak yaşlanmayla birlikte görülen önemli değişikliklerin bir işareti olduğu gösterilmiştir (84). Goldman ve ark'nın (85) yürüttüğü 4 yıllık gözlemsel araştırmalarında diz OA olan kişilerin diz fleksör kaslarına göre ekstansör kaslarında daha fazla intramüsküler yağ infiltrasyonu görüldüğü bildirilmiştir. Bu artış ise tibiofemoral eklem ve patellafemoral eklemdaki kıkırdak dejenerasyonu ile ilişkilendirilmiştir (86). Ayrıca vastus medialis kasında görülen intramüsküler infiltrasyon arttıkça kıkırdak hasarlarının da arttığı bildirilmiştir (87). İskelet kasında yağ infiltrasyonu; kas lifleri içinde depolanan intramüsküler yağ dokusu ve kaslar arasında-fasyanın altında bulunan intramüsküler yağ dokusu olarak iki ana gruba ayrılmaktadır (64). İntramusküler ve intermüsküler yağ artışına miyosteatoz ismi verilmektedir. Artmış miyosteatoz, çeşitli mekanizmalar yoluyla kasta metabolik ve mekanik değişikliklere yol açmaktadır (Şekil 2.3) (88).



Şekil 2.3. Miyosteatozun etkilerinin altında yatan potansiyel mekanizmalar.

Adipoz dokunun eklem hücrelerine ulaşabilen ve onları aktive edebilen sistemik faktörleri salgılayarak OA gelişiminde inflamatuvar sürece katıldığı bilinmektedir (89). Günümüzde adipoz doku OA patogeneğinde rol oynayan inflamatuvar sitokinleri (Interlökin 1 β , Interlökin-6, ve Tümör Nekroz Faktörü- α) ve adiponektin, resistin ve daha az seviyede leptin gibi adipokinleri salgılayan bir endokrin organ olarak tanımlanmaktadır (90). Bu durum kas dokuda görülen yağ infiltrasyonunun diz OA'sında metabolik ve fonksiyonel bozulmaya yol açabileceğini düşündürmektedir (91,92) .

Kıkırdak metabolizmasında görev alan mediyatörlerin başında; interlökin -1 β ve tümör nekroz faktör-alfa (TNF- α) gelmektedir. Her iki sitokin de kollajen-proteoglikan sentezini azaltır, yıkım enzimlerini ve kendi yapımlarının yanı sıra başka inflamatuvar mediyatörlerin yapımını da indüklemektedir. Adipoz doku artışına bağlı olarak artan interlökin-1 β ve TNF- α , matriks metalloproteaz (MMP)'lerden MMP 1,2,3,9'un sanılınımını indüklemektedir. Bu moleküller, inflamasyonun başlamasına ve eklem yüzeyinin değişimine katkıda bulunmaktadırlar (93).

Adiponektinler ise adipositler tarafından salgılanan bir proteindir ve glikoz ve lipid homeostazında rol oynar. Dolaşımdaki adiponektin seviyeleri obez bireylerde düşüktür ve kilo kaybı ile artar. Adiponektinin OA'daki rolü tartışmalıdır; adiponektinin OA'da koruyucu veya daha çok kötüleştirici bir rolü olup olmadığı konusunda çelişkili kanıtlar vardır. Örneğin hem plazma hem de sinovyal sıvıdaki azalmış adiponektin seviyeleri, artan OA şiddeti ile ilişkilendirilmiştir. Bununla birlikte OA kartilajındaki adiponektin seviyeleri ile kıkırdak yıkımından sorumlu nitrik oksit, interlökin-6 gibi inflamatuvar mediyatörlerle arasında pozitif ilişki bulunmaktadır (94). Filkova ve arkadaşlarının yaptığı çalışmada da serum adiponektin seviyelerinin eroziv OA olan hastalarda, non eroziv OA'lı hastalara göre daha yüksek olduğu gösterilmiştir (95). Bununla birlikte Honsawek ve arkadaşları, plazma adiponektin seviyeleri ile diz OA radyografik şiddeti arasında ters ilişki olduğunu göstermiştir. Kontrol grubuna göre radyografik olarak Evre 2 diz OA olan hastalarda daha yüksek plazma adiponektin seviyeleri bulunmuş ancak Evre 4 hastalarda ise adiponektin seviyelerinin daha düşük olduğu gösterilmiştir (96).

Leptinin yağ hücrelerindeki üretimini interlökin-6 arttırırken, TNF- α azaltmaktadır. Leptinin metalloproteinazların üretimini arttırarak, anabolik faktörleri

azaltarak, kartilaj yıkımından sorumlu mediyatörlerin (TNF- α , IL-1 β , IL-6, IL-8, ve MCP-1 gibi) üretimini uyarak OA kıkırdığında katabolik etkiler yarattığını belirten çalışmalar mevcuttur (97). Leptinin, OA patofizyolojisinde proinflamatuvar bir rolü olduğuna dair kanıtlar artmaktadır. Normal kıkırdak ile karşılaştırıldığında insan osteoartritik kıkırdağı tarafından üretilen daha yüksek leptin seviyeleri gözlemlenmiştir. Hem gen hem de protein seviyesindeki MMP'ler ve sistein proteazlar gibi proteolitik enzimler leptin tarafından arttırılır. Bununla birlikte, leptinin eklem kıkırdağı üzerinde hem katabolik hem de anabolik etkileri indükleyerek ikili olarak hareket edebileceğinden OA gelişimindeki leptinin kesin mekanizmasının ne olduğu hala belirsizdir (52,98).

Interlökin-1 β ve TNF-alfa gibi sitokinlerin, protein katabolizmasındaki artışı, kas kütlelerinde azalmalara neden olmaktadır (24). Yani protein sentezi kas hipertrofisini ve kas gücünün korunmasını arttırırken, protein sentezinin bozulması kas atrofisine katkıda bulunmaktadır. Bununla birlikte insülin, iskelet kası için anabolik bir faktördür ve kas içinde biriken yağ dokusu, insülin duyarlılığını azaltmakta ve iskelet kasında normal protein sentez kapasitesini bozmaktadır. Ayrıca iskelet kasında artan yağ infiltrasyonu ile azalan insülin duyarlılığı, proinflamatuvar sitokinlerin artışına katkıda bulunmaktadır (99,100). Böylece yağ infiltrasyonu fazla olan kaslardaki yüksek proinflamatuvar sitokin seviyeleri, zayıf kas fonksiyonu ile ilişkili görülmekte, bu nedenle de kas gücündeki ve kas aktivasyonundaki azalmanın nedenlerinden biri olabileceği bildirilmektedir (15). 2019 yılında yapılan sistematik derlemede yağ infiltrasyonu ile kas kapasitesindeki ilişkiyi araştıran 15 araştırmanın 12'sinde negatif bir ilişki olduğu bildirilmiştir (101). Bu çalışmalardan 10 tanesinde ise müsküler yağ infiltrasyonundaki artışın kas gücündeki azalma ile ilişkili olduğu gösterilmiştir. Benzer şekilde, daha düşük yağ infiltrasyonu seviyeleri daha fazla kuvvet üretimi ile ilişkilendirilmiştir. ($r = 0,26$, $p = 0,0001$). Elit sporcularda yapılan bir çalışmada ise dominant bacağın sprint gücü ile vastus lateralis kasının yağ infiltrasyonu arasında negatif bir ilişki olduğu gösterilmiştir (102).

Diz OA olan bireylerin diz çevresi kaslarında yağ infiltrasyonunun artması, zayıf fiziksel fonksiyon ile ilişkilendirilmektedir. Radyografik olarak OA şiddeti fazla olan hastaların kuadriseps femoris kasında artan intramüsküler yağ oranının daha fazla olduğu raporlanmıştır. Bununla birlikte bu hastaların daha ağırlı ve fiziksel

fonksiyonlarının daha kötü olduğu gösterilmiştir. Ayrıca sağlıklı erişkinlerde artmış intramüsküler yağ oranı, azalmış nöromüsküler aktivasyon ve kas kuvveti ile ilişkili olduğu belirtilmiştir (103,104).

Intramusküler yağ infiltrasyonu, dejeneratif diz OA olan hastalarda semptomlarını şiddetlendiren önemli bir süreç gibi görünmektedir. Bununla birlikte düzenli yapılan fiziksel aktivite ve egzersizler hem yaşa bağlı kas gücü kaybını hem de musküler yağ infiltrasyonundaki artışı önlemektedir (105,106). Böylece yağ dokusu infiltrasyonunu azaltarak kas kalitesini iyileştirmeye yönelik olarak uygulanan egzersizlerin, OA patogenezinde potansiyel olarak koruyucu metabolik ve anti-inflamatuvar rollere sahip olabileceği unutulmamalıdır.

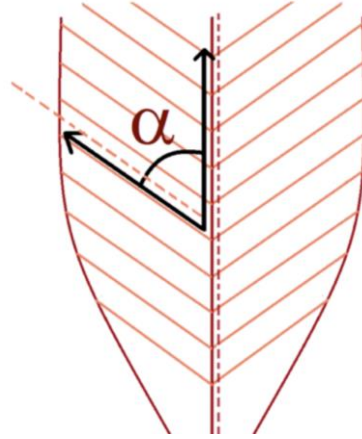
Kaslarda yağ infiltrasyonuna bağlı intramüsküler yağ dokusu oranı artmakta ve kas/yag oranı azalmaktadır. Bu durum yaşa bağlı kas gücünün azalmasında sadece kas atrofisinin sorumlu olmadığını vurgulamaktadır. Birçok kaynakta intramüsküler yağ dokusunun, azalmış yürüme hızı ve mobilite ile ilişkili olduğunun gösterilmesi, intramüsküler yağ dokusunun kas fonksiyonu üzerine etkisinin olabileceğini düşündürmektedir (107,108). Yağ infiltrasyonunu ile ilgili bilgiler arttıkça diz OA ile ilgili yapılan güncel araştırmalarda kas kompozisyonunun, kas kütlesinden daha önemli bir parametre olabileceği öne sürülmektedir (17,109). Bu nedenle yağ infiltrasyonuna bağlı atfedilen kas yapısındaki değişikliklerin kasın kuvvet üretme yeteneğindeki azalmalara sebep olabileceği öngörülmektedir. Tüm bu araştırmalar doğrultusunda, diz OA olan hastalarda görülen yağ infiltrasyonunun kasın mimari özelliklerini nasıl etkilediğinin belirlenmesi de kas kuvvetindeki azalmanın mekanizmasını aydınlatmada oldukça önemli bir noktadır.

2.3. İskelet Kasının Mimari Özellikleri ve Önemi

İskelet kası insan vücudunun lokomasyonunda ve hareketlerinde önemli rol oynar. İskelet kasının mimari özellikleri ise kasın fonksiyonunun ve kas fonksiyonuna yönelik adaptasyonların anlaşılmasında önemlidir. Kas makroskobik düzeyde yapısal olarak büyük benzerlikler gösterirken fonksiyonel farklılıkları yaratan temel unsur ise kas mimarisidir. Kasın mimari özelliklerini belirleyen parametreler kasın lif uzunluğu, pennasyon açısı, fizyolojik enine kesit alanı (FEKA) ve sarkomer uzunluğudur (Şekil 2.4). Her bir kas için bu parametreler birbirinden farklıdır. Kasa yapılan her çeşit

yükleme sonucu meydana gelen değişiklikler, kas gelişimi ile sonuçlanan adaptasyondur. Kas mimarisi, bu adaptasyon sürecinin makroskobik olarak anlaşılmasını ve yorumlanmasını sağlar (110).

Kas mimarisi, kas liflerinin kuvvet eksenine göre dizilimi olarak tanımlanmaktadır. Farklı büyüklükteki kasların lif çapları oldukça benzer olmasına rağmen bu liflerin dizilimleri farklılık içermektedir. Kası oluşturan liflerin dizilimi, kasın oluşturacağı kuvvet üzerinde önemli bir etkiye sahiptir. Kas liflerinin, kasın kuvvet oluşturma eksenine paralel yerleşim gösterdiği kaslar longitudinal, kuvvet oluşturma eksenine tek bir açılma ile yerleşim gösterdiği kaslar unipennat, kuvvet oluşturma eksenine farklı derecelerde açılımlar ile yerleşim gösteren kaslar ise multipennat kaslar olarak adlandırılmaktadır (111).



Şekil 2.4. Bipennat kasın pennasyon açısı (α).

FEKA, maksimum tetanik gerilim kuvvetinin göstergesidir. Kasın ortaya çıkardığı kuvvetin takibi, FEKA'daki değişimlerle belirlenebilir. FEKA'daki artışın en belirgin göstergesi ise pennasyon açısındaki artıştır. Kas kasılması sırasında rotasyonel bir hareket meydana gelir. Pennasyon açısı ne kadar yüksekse, kasın rotasyonel kontraksiyon yeteneği o kadar yüksektir. Bu nedenle yüksek pennasyon açılı kaslar, düşük pennasyon açılı kaslara göre daha fazla kuvvet açığa çıkarır. Lif uzunluğu ise, lif ve kas ekskürsiyonu ile doğru orantılı olarak değişmektedir. Bir kas lifi ne kadar uzunsa, longitudinal yer değiştirme ve hızlı kontraksiyon yeteneği o kadar fazladır. İskelet kasının mimari özellikleri, kas fonksiyonuna yönelik adaptasyonu anlamak için önemlidir. Kas mimarisi sadece fonksiyon gelişimi için değil patolojik

durumların anlaşılması, yorumlanması ve bu durumlara özel yaklaşımların planlanması için önemlidir.

Alt ekstremite kaslarından kuadriseps femoris kası, yüksek pennasyon açısı, geniş FEKA ve kısa lif uzunluğuna sahiptir. Bu özellikleri doğrultusunda büyük kuvvetler üretmek için uygun bir kas grubudur. Hamstring kasları ise, daha düşük pennasyon açısı ve daha düşük FEKA'ya sahip olarak geniş hareket açıklığında işlev gören, yüksek ekskürsion yeteneğine sahiptir. Plantar fleksörler, çok yüksek FEKA'ya ve kısa kas lifi uzunluğuna sahip olup yüksek kas kuvveti üretimi için uygun iken, dorsi fleksörler uzun lif uzunluğu ve düşük FEKA değerleri ile ekskürsion yeteneğine sahiptir. Dolayısıyla rehabilitasyon programlarında, yüklenme prensipleri ve egzersiz yaklaşımları, bu kadar farklılık gösteren kaslar için de farklı olmalıdır (112,113).

2.4. İntramuskuler Yağ Dokusu ve Kas Mimarisinin Değerlendirilmesi

İntramuskuler yağ dokusu ve kas mimarisinin değerlendirilmesine yönelik görüntü tabanlı birçok yöntem bulunmaktadır. Bunlardan ilki Manyetik Rezonans Görüntüleme (MRG) yöntemidir. MRG ile adipoz, sinir ve kemik dokusu gibi çeşitli anatomik bileşenleri açıkça tanımlayarak kas morfolojisini değerlendirilir. Yüksek çözünürlük, kasların tanımlanmasına izin vererek, kaslarla ilgili morfolojik parametrelerin (örneğin, hacim ve kesit alanı) analiz edilmesini sağlar. Bu yöntem hem kas kalınlığını ve kesit alanını belirler, hem de kas içi yağ ve bağ doku miktarını hesaplar. Ancak pahalı ve her hasta için uygun olmayan bir yöntemdir. Diğer bir yöntem olan Bilgisayarlı Tomografi (BT), hastaların radyasyona maruz kalması açısından dezavantajı olsa da ekstremitelere uygulanan etkili doz düşüktür. Ancak bu teknik de pahalı ve her hasta için ulaşımı kolay olmayan bir yöntemdir. Diğer bir görüntüleme yöntemi olan ultrasonografi (US) ise klinik merkezlerde yaygın olarak kullanılmaktadır. Bu değerlendirme yöntemi ucuz, taşınabilir ve invaziv olmaması, radyasyon maruziyeti olmaması, hızlı ve kaydedilebilir olması, hastada boyut ve ağırlık sınırlamasına gerek olmaması yönüyle avantajlı bir değerlendirme yöntemidir (111).

Ultrason, 1950'lerin başında Wild ve arkadaşlarının yüksek frekanslı ultrasonik dalgaların canlı dokuları görselleştirebilme yeteneğini keşfettiklerinden beri tıbbi

görüntülemelerde ve klinik araştırmalarda yoğun olarak kullanılmaktadır (114). US, dokuya iletilen yüksek frekanslı ses dalgalarının, farklı doku ara yüzlerinden yansıması ve yansıyan ses dalgalarından görüntü oluşturmaya prensibine dayanır (115). US'de prob içindeki piezoelektrik kristaller ultrasonografik ses dalgalarını üretilip dokuya iletirler. Ayrıca dokudan yansıyan ses dalgalarını elektrik enerjisine dönüştürür ve görüntü oluştururlar. Yağ, kas ve kemik farklı akustik impedansa sahiptir. Bu nedenle bu dokuların birbirinden ayrılması ve kantitatif hesap yapılması mümkündür. US ile, kas kalınlığı, tendon boyu, pennasyon açısı, kas hacmi, kas kesit alanı, fasikül uzunluğu gibi kasın mimari parametrelerin biri veya birkaçı da değerlendirilmektedir.

Ultrasonografi ile kas kalınlığı ölçülürken kas içerisindeki bağ ve yağ dokusu da ölçüme katılmaktadır. Yaşla birlikte kaslardaki kontraktıl doku azalırken, kontraktıl olmayan yağ dokusu artış göstermektedir (116). Bu durum kas kalınlığının aynı boyutlarda kalmasına sebep olabilir. Bu nedenle kas kalınlığını değerlendirmek, yaşla birlikte kas atrofisini değerlendirmede doğru sonuçlar sunmayabilir. Kas dokuda görülen bu kompozisyonel değişiklikler ekojenite değerlendirilmesiyle analiz edilebilir. Kas içerisinde biriken yağ dokusu, kasın ekojenitesinin artmasına sebep olurken kontraktıl yapılar ekojeniteyi azaltır.

US yöntemi ile adipoz ve konnektif dokuya göre değişen ekointensite hesaplamaları sayesinde intramüsküler yağ oranı ve kas kompozisyonu hakkında bilgi sağlanmaktadır (117). Pillen ve arkadaşlarının köpekler ile yaptığı çalışmada müsküler filtrasyonunun belirlenmesinde kas biyopsisi sonuçları ile, US yöntemi ile yapılan ekojenite sonuçlarının birbirine benzer olduğu raporlanmıştır (19). Ek olarak, atrofi sürecinin intramüsküler yağ infiltrasyonu ile ilişkili olduğu ve bu durumun yüksek ekojenite ile sonuçlandığı gösterilmiştir (118). US ile elde edilen görüntüler incelendiğinde kas dokusunun düşük ekojenitesi, kas içi yağ ve bağ dokusunun ise yüksek ekojenitesi vardır. Bu teknik ile yapılan çalışmalarda ilgili kas bölgesinin ortalama piksel yoğunluğu ne kadar yüksek olursa, kas kalitesinin (kas kompozisyonun) o kadar kötü olduğu kanıtlanmıştır (119). Ayrıca US yönteminin kas içi yağ oranının belirlenmesinde MRG ve BT yöntemleri ile karşılaştırıldığında oldukça geçerli ve güvenilir bir yöntem olduğu da gösterilmiştir (21).

3. BİREYLER VE YÖNTEM

Diz OA olan orta yaşlı kadınlarda kuadriseps femoris ve hamstring kaslarının intramüsküler yağ oranını ölçmek ve sağlıklı kontrol grubu ile karşılaştırmak ve bu kasların yağ infiltrasyonu ile kas kuvveti, kas mimarisi ve hastaların fiziksel performansı arasındaki ilişkiyi araştırmak amacıyla planlanan bu tez çalışması Mart 2020-Haziran 2021 tarihleri arasında yapıldı. Çalışmamızın etik onayı Süleyman Demirel Üniversitesi Tıp Fakültesi Klinik Araştırmalar Etik Kurulu'ndan 12.03.2020 tarihli 79 sayılı kurul kararı ile alındı.

“Kesitsel Çalışma” (*Cross Sectional*) olarak planlanan bu çalışmaya katılmayı kabul eden bireylere çalışmamızın amacı ve uygulanacak değerlendirme parametreleri hakkında bilgi verildi. Süleyman Demirel Üniversitesi Tıp Fakültesi Klinik Araştırmalar Etik Kurulu'nun standartlarına uygun olarak “Gönüllü Bilgilendirme Formu” imzalatıldı ve onay alındı.

3.1. Bireyler

Çalışmaya Süleyman Demirel Üniversitesi Tıp Fakültesi, Spor Hekimliği Anabilim Dalı'na başvuran, dahil edilme kriterlerine uygun ve çalışmaya katılmayı kabul eden 31 diz OA olan ve 31 sağlıklı kadın dahil edildi. Her bireyden çalışma öncesi yazılı ve sözlü onam alındı ve bireyler kişisel verilerin korunması hususunda bilgilendirildi.

Diz OA olan bireylerin çalışmaya dahil edilme kriterleri;

- 40-65 yaş arasında ve kadın olmak
- İlgili hekim tarafından bilateral veya unilateral Kellgren-Lawrence sınıflamasına göre Evre ≥ 2 OA tanısı almış olmak
- Yardım almadan yürüyebilmek
- Günlük yaşam aktivitelerinde bağımsız olmak
- Çalışmaya katılmaya gönüllü olmak

Diz OA olan bireylerin çalışmaya dahil edilmeme kriterleri;

- Daha önceden diz cerrahisi geçirmiş olmak
- Alt ekstremitede herhangi bir kırık hikayesine sahip olmak
- Diz eklemine yakın bölgelerde enfeksiyonu olmak
- Ciddi işitme kaybı ya da görme bozukluğuna sahip olmak
- Kognitif ve bilişsel problemlere sahip olmak
- Baş dönmesi ya da denge problemlerine sahip olmak

Sağlıklı bireylerin çalışmaya dahil edilme kriterleri

- 40-65 yaş arasında ve kadın olmak
- Yardım almadan yürüyebilmek
- Günlük yaşam aktivitelerinde bağımsız olmak
- Son bir yıldır herhangi bir alt ekstremitede yaralanması veya cerrahisi geçirmemiş olmak
- Çalışmaya katılmaya gönüllü olmak

Sağlıklı bireylerin çalışmaya dahil edilmeme kriterleri

- Alt ekstremitde eklemlerinden herhangi birinde kırık vb. yaralanma öyküsüne sahip olmak
- Alt ekstremitde ile ilgili herhangi bir fiziksel veya nörolojik yetersizliğe sahip olmak ve bu durumlara bağlı olarak ağrı tariflemek
- Diz eklemi ile ilgili herhangi bir problemten dolayı günlük yaşam aktivitelerinde zorlanmak

3.2. Yöntem

Çalışmamıza dahil edilen bireylere uygulanan değerlendirme yöntemleri Süleyman Demirel Üniversitesi Tıp Fakültesi, Spor Hekimliği Anabilim Dalı ve Radyoloji Anabilim Dalı polikliniklerinde yürütüldü. Çalışmamıza dahil edilen, sözlü ve yazılı onamı alınan bireylerin öncelikle demografik verileri (yaş, boy, kilo, ek sistemik hastalıklar vb.) kaydedildi. Daha sonra bireylere uygulanan değerlendirme parametreleri sırasıyla şu şekilde ilerletildi. Katılımcıların yağ ve kas kütlesinin

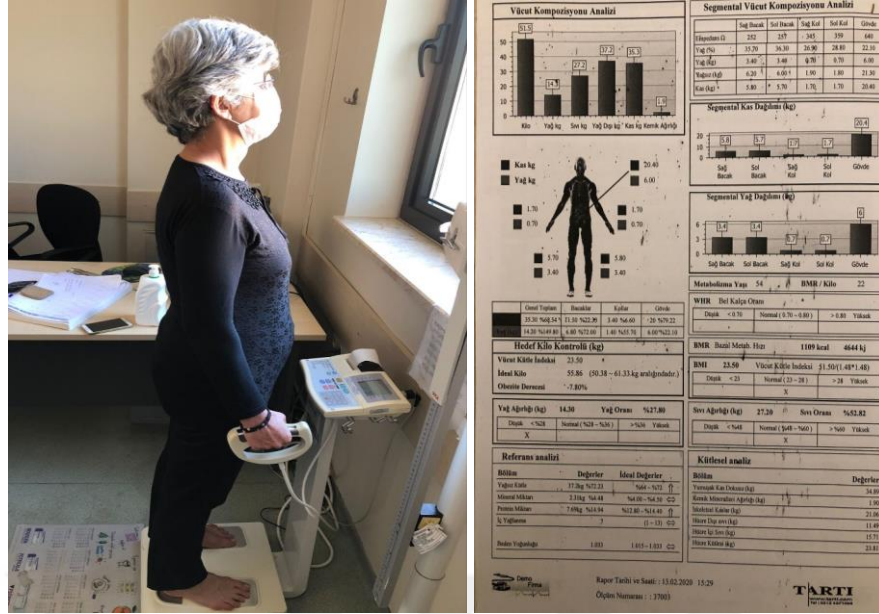
değerlendirilmesi “Bioelektrik-İmpedans Analizi” ile, diz eklem hareket açıklıkları “Gonyometre” ile, kuadriseps femoris ve hamstring kaslarının izometrik kas kuvveti “El Dinamometresi” ile, ağrı değerlendirmeleri “Görsel Analog Skala” ile, diz OA ile ilişkili semptom ve diz eklemi fonksiyonları “Diz Yaralanma ve Osteoartrit Sonuç Skoru (*The Knee Injury and Osteoarthritis Outcome Score=KOOS*)” ile, kuadriseps femoris ve hamstring kaslarının mimari özellikleri ve intramüsküler yağ oranları “B-mode US” yöntemi ile değerlendirildi. Bireylerin fonksiyonel performans değerlendirmeleri, “Beş Kere Otur ve Kalk Testi”, “Zamanlı Kalk ve Yürü Testi” “Merdiven İnip-Çıkma Testi” ile son olarak katılımcıların yürüme hızı “Yirmi Metre Yürüme Testi” kullanılarak yapıldı.

Sosyodemografik Özelliklerin Kaydedilmesi

Çalışmamıza katılan bireylerin yaşları (yıl); boy uzunlukları (cm); ve vücut ağırlıkları (kg) kaydedilerek vücut kütle indeksleri (VKİ)(kg/m²) hesaplandı. Katılımcıların eğitim durumları, dominant alt ekstremiteleri, hastalık durasyonu ve varsa mevcut hastalıkları sorgulanarak kaydedildi.

Yağ ve Kas Kütlesinin Değerlendirilmesi

Çalışmamıza katılan bireylerin yağ ve kas kütlesinin değerlendirilmesi Bioelektrik İmpedans Analizi (BİA) yöntemi ile yapıldı. Bu değerlendirme için Tanita Type BC-418 MA (Tanita Corporation of America, Inc., Arlington Heights, IL) cihazı kullanıldı. Katılımcıların idrara çıkma ihtiyacı yok iken, bedenlerinde herhangi bir metalik obje (kolye, yüzük vs.) yokken ölçümleri alındı. Katılımcılar, çıplak ayakları ile cihazın üzerine çıkarılıp, her iki eli ile birer elektrot tutturularak değerlendirme yapıldı (120) (Şekil3.1). BİA yöntemiyle elde edilen parametrelerden yağ kütlesi (kg), iskelet kas kütlesi (kg) ve iskelet kas indeksi (iskelet kas kütlesi/ boy²-kg/m²) analizlerde kullanıldı.



Şekil 3.1. Bioelektrik impedans analizi yöntemiyle yağ ve kas kütlesinin değerlendirilmesi.

Diz Eklemi Hareket Açıklığı Değerlendirilmesi

Çalışmamıza katılan bireylerin diz eklemi hareket açıklığı değerlendirilmesi “Universal Gonyometre” kullanılarak yapıldı. Diz eklemının fleksiyon ve ekstansiyon hareket açıklığı ölçümü, hasta yüzükoyun pozisyondayken; gonyometrenin pivot noktası femurun lateral kondiline yerleştirilerek, sabit kol femurun lateral orta çizgisine paralel tutulup, hareketli kol fibulayı takip edecek şekilde yapıldı (121). Her bir ölçüm 3 defa tekrarlandı ve bu ölçümlerin aritmetik ortalama değerleri derece cinsinden kaydedildi.

Kas Kuvveti Değerlendirilmesi

Çalışmamıza katılan bireylerin diz çevresi kaslarının izometrik kas kuvveti hand held dinamometre (Fabrication Enterprises Inc. White Plains, NY, USA) kullanılarak değerlendirildi. Tüm değerlendirmeler Andrews ve ark. (122) tarafından tanımlanan kriterlere uygun olarak ilerletildi. Bireylerin kuvvet değerlendirmesi yapılırken “make test” tekniğinde belirtildiği gibi; ölçüm yapan kişi dinamometreyi sabit tutarken ölçüm yapılan kişi cihaza karşı maksimum güç uyguladı. Kuadriseps femoris ve hamstring izometrik kas kuvvet ölçümünde katılımcılar yatak kenarına oturtularak kalça 90° fleksiyon pozisyonunda iken dinamometre, lateral malleol

seviyesinin 1-2 cm üzerinde tibiaya dik gelecek şekilde yerleştirildi. Her katılımcı, teste başlamadan testin uygulanma tekniğine yönelik sözel olarak bilgilendirildi ve cihazı itmesi istendi, sonuçlar kaydedildi (Şekil 3.2). Ölçümler 10 sn. aralıklarla üç defa tekrarlandı ve ölçüm sonuçlarının aritmetik ortalama değeri kilogram-kuvvet (kgf) cinsinden kaydedildi.



Şekil 3.2. Kuadriseps femoris ve hamstring kaslarının izometrik kas kuvveti ölçümü.

Ağrı Değerlendirilmesi

Çalışmamıza katılan bireylerin ağrı değerlendirmeleri Görsel Analog Skala (GAS) kullanılarak yapıldı. GAS'a göre "0" hiç ağrı yok, "100" ise çok şiddetli ağrı var hissini ifade etmektedir. Bu puanlama göz önünde bulundurularak katılımcılardan hissettiği ağrının seviyesini 10 cm uzunluğundaki yatay bir çizgi üzerinden işaretlemesi istendi. Daha sonra işaretlenen yer, değerlendirmeyi yapan fizyoterapist tarafından bir cetvel ile ölçülerek sonuç cm cinsinden kaydedildi (123). Hastanın diz ağrısı dinlenme ve aktivite sırasında olmak üzere ayrı ayrı sorgulandı.

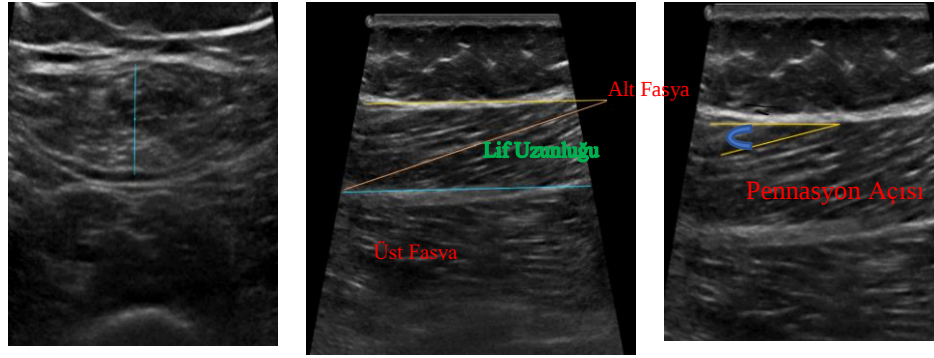
Diz OA'ya Bağlı Semptomların ve Fonksiyonel Durumun Değerlendirilmesi

Çalışmamıza katılan diz OA olan bireylerin OA'ya bağlı semptomlarının ve fonksiyonel durumunun değerlendirilmesi için Diz Yaralanma ve Osteoartrit Sonuç Skoru (*Knee Injury and Osteoarthritis Outcome Score*, KOOS) ölçeği kullanıldı.

KOOS ölçeği diz yaralanmaları ve diz osteoartritine bağlı semptomları ve fonksiyonel durumu değerlendirmeye yarayan, 1995 yılında geliştirilmiş bir ölçektir (124) . Ölçek hastanın diz eklemi ilgili semptom, ağrı, günlük yaşam aktiviteleri ile ilgili fonksiyonel durum, spor ve boş zaman aktiviteleri ile ilgili fonksiyonel durum ve yaşam kalitesini içeren 5 alt skaladan ve toplam 42 maddeden oluşur. Ölçekten alınan puanlar azaldıkça diz eklemi ile ilişkili problemler de azalmaktadır. Ölçeğin Türkçe versiyonu diz osteoartriti olan hastalarda güvenilir ve geçerli bir yöntemdir (125).

İskelet Kası Mimari Yapısının Değerlendirilmesi

Çalışmamıza katılan bireylerin alt ekstremitte kaslarından rektus femoris, vastus intermedius, vastus lateralis, vastus medialis, biceps femoris, semitendinosus ve semimembranosus kasları B-mode US yöntemi ile değerlendirildi. Ultrasonografik değerlendirmede hasta sırtüstü uzanırken rektus femoris ve vastus intermedius kası için referans nokta spina iliaca anterior superior ile patellanın alt kenarı arasındaki mesafenin orta noktası alındı (126). Vastus lateralis kası için referans nokta ise torakanter major ile femurun lateral kondili arasındaki mesafenin orta noktasıydı (127). Hamstring kasları için referans nokta, kalça tam ekstansiyonda ve prone pozisyonda iken diz eklemının lateral noktası ile torakantör major arasındaki mesafenin orta noktası olarak belirlendi (128). US ile değerlendirme sırasında başlığın cilt ile teması sonrasında oluşabilecek kompresyonu en aza indirmek için önlemek amacıyla bol jel kullanıldı. Cilt altı yağ doku ve kasta kompresyon olmadığına emin olunduktan sonra kasların aksiyel ve longitudinal kesitlerinden alınan görüntüler kaydedildi. US ölçümleri alanında 11 yıllık deneyimli radyolog Dr. Veysel Atilla Ayyıldız tarafından yapıldı. Elde edilen görüntüler üzerinden OsiriX yazılımı (OsiriX versiyon 3.0, Pixmeo SARL, Bernex, Switzerland) kullanılarak her kas için; kas kalınlığı, pennasyon açısı ve kas lifi uzunluğu ölçümleri yapıldı. (Şekil 3.3). Her ölçüm 3 kere tekrarlandı. Bu ölçümler Uzm. Fzt. Merve Karapınar (kas-iskelet sistemi ultrasonografisi alanında 3 yıllık deneyimli) tarafından yapıldı. Ölçümlerin aritmetik ortalama değerleri kaydedildi.

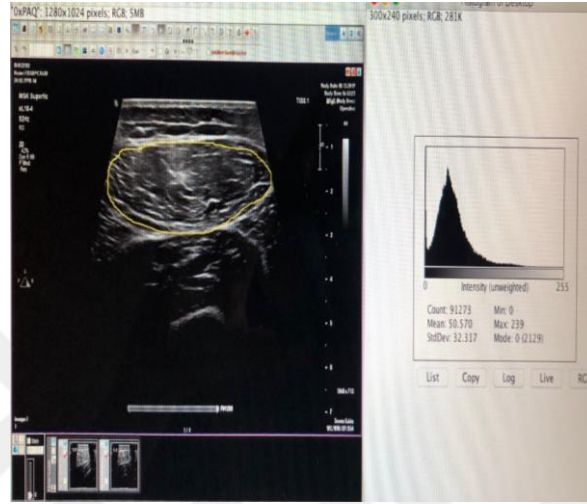


Şekil 3.3. Kas kalınlığı, lif uzunluğu ve pennasyon açısı.

İntramüsküler Yağ Oranının/Kasların Ekointensitesinin Değerlendirmesi

Ekointensite (Eİ) ölçümleri kullanılarak yapılan intramusküler yağ dokusu değerlendirilmesi; son yıllarda giderek artan bir şekilde, egzersiz fizyolojisi ve rehabilitasyon alanlarında kas kompozisyonunun veya kas kalitesinin tanımlanmasında kullanılmaktadır (129). Eİ değerlendirme yöntemi kasın sadece kontraktıl yapıları hakkında bilgi vermez aynı zamanda kas içi adipositler ve fibröz doku gibi kasın kasılmayan yapıları hakkında da bilgi sahibi olmamızı sağlamaktadır (130). Gri histogram analizi ile yapılan ekojenite ölçümleri kasın intramüsküler yağ dokusunu nicelleştirilmektedir (18). Kas dokusunun belirli bir alanındaki (*region of interest* -ROI) ortalama piksel yoğunluğu ne kadar yüksek ise intramüsküler yağ dokusu o kadar fazladır. Eİ ölçümlerinde en çok kullanılan tıbbi yazılım araçlarından birisi ImageJ (*National Institutes of Health, Bethesda, Maryland, USA*) programıdır ve çalışmamızda bu program kullanıldı. Araştırmamıza katılan bireylerin rektus femoris, vastus intermedius, vastus lateralis, vastus medialis, biceps femoris ve semitendinosus, semimembranosus kaslarının aksiyel kesitlerinden US yöntemi ile görüntüler alındı ve görüntüler ImageJ programına aktarıldı. Aktarılan görüntülerin ekointensite değerlendirme süreci Pillen ve arkadaşlarından uyarlanarak ilerletildi. ROI ölçümleri; kasın üst fasya, alt fasya ve yan fasya sınırları Serbest Çizim Aracı kullanılarak yapıldı ve ortalama değerler kaydedildi (19) (Şekil 3.4). Fasyal sınırın zayıf bir şekilde görselleştiği durumlarda ise araştırmacı ROI seçimini tamamlamak için görünür fasyal sınırın yörüngesini kullanıldı. Diz OA olan hastalarda US yöntemi ile elde edilen görüntülerin ImageJ programında Serbest Çizim Aracı kullanılarak yapılan ekojenite değerlendirilmesinin güvenilir ve geçerli bir yöntem olduğu

araştırma grubumuz tarafından gösterilmiştir ($ICC_{\text{inter-rater}} = 0.91-0.95$; $ICC_{\text{test-retest}} = 0.98-0.99(131)$). Ekojenite sonuçları (piksel yoğunluğu) 0-255 *arbitrary unit* (a.u) arasında değişmekte olup 0'a yakın değerler hipoekoik değerleri; 255'e yakın değerler hiperekoik değerleri ifade etmektedir (0=siyah;255=beyaz)(18). Eİ ölçümleri Uzm. Fzt. Merve Karapınar tarafından yapıldı.



Şekil 3.4. Rektus femoris kasının intramuskuler yağ oranının değerlendirilmesi.

Fiziksel Performansın Değerlendirilmesi

Çalışmamıza katılan bireylerin fiziksel performansının değerlendirilmesinde “Beş Kere Otur ve Kalk Testi”, “Zamanlı Kalk ve Yürü Testi” ve “Merdiven İnip-Çıkma Testi” kullanıldı. Beş Kere Otur Kalk testinde katılımcılardan sandalyenin kollarına tutunmadan 5 defa yapabileceği en hızlı tempoda sandalyeye oturup sandalyeden kalkması istendi. ‘Başla’ komutuyla süre başlatıldı ve beşinci otur-kalk tamamlandığında süre durduruldu. (Şekil 3.5). Test 2 kez tekrarlandı ve 2 değer ortalaması kaydedildi (132).



Şekil 3.5. Beş kere otur ve kalk testi.

Zamanlı Kalk Yürü Testinde, katılımcıların standart kolluklu bir sandalyede ayakları yerle temas halinde otururken kalkması, üç metre yürümesi, üç metre sonundaki işaretli yerden geri dönmesi, tekrar sandalyeye doğru yürümesi ve sandalyeye oturması istendi (133). Katılımcılar sandalyeye oturur oturmaz geçen süre durduruldu. Test 2 kez tekrarlandı ve 2 değerin ortalaması kaydedildi.

Merdiven İnip-Çıkma Testi ise, katılımcıların merdiven inip çıkma aktivitesini, dinamik dengesini ve alt ekstremité gücünü değerlendiren geçerli ve güvenilir bir fonksiyonel performans testidir (134). Teste başlamadan önce bireylere dokuz basamağı mümkün olan en kısa sürede teker teker çıkıp inmesi gerektiği, gerekli hallerde merdivenin tırabzanlarından destek alabilecekleri ve ihtiyaç duydukları takdirde baston, kanadiyen gibi yardımcı yürüme araçlarını kullanabilecekleri belirtildi. Teste “başla” komutu ile başlandı ve 9 basamağı çıkıp inme süresi saniye cinsinden kaydedildi (Şekil 3.6). Test 2 kez tekrarlandı ve 2 değerin ortalaması kaydedildi.



Şekil 3.6. Merdiven inip-çıkma testi.

Yürüme Hızının Değerlendirilmesi

20 Metre Yürüme Testi, diz OA olan hastalarda yürüme hızını ölçmek ve zaman içinde hastaların fiziksel fonksiyonlarındaki değişiklikleri izlemek için klinik araştırmalarda yaygın olarak kullanılan bir fiziksel fonksiyon ölçümüdür (135). Çalışmamıza katılan bireylerden normal yürüme hızlarında önceden belirlenen 20 metre mesafeyi yürümeleri istendi (Şekil 3.7). Test 2 kere tekrar edildi ve her bir tekrardaki süre, saniye cinsinden kaydedildi. Son olarak 2 değerın aritmetik ortalaması kaydedildi.



Şekil 3.7. Yürüme hızının değerlendirilmesi.

3.3. İstatistiksel Analiz

Araştırmamıza dahil edilmesi gereken kişi sayısını belirlemek için Taniguchi ve arkadaşlarının yaptıkları çalışma referans olarak alındı (136). Diz OA olan ve olmayan kişilerde alt ekstremitte kaslarının kalitatif ve kantitatif özelliklerinin araştırıldığı bu çalışmada gruplar arasında kas ekojeniteleri arasındaki farkın etki büyüklüğü 0,60 olarak bildirilmiştir. Bu bilgiler doğrultusunda biz de araştırmamızda her iki grup arasındaki ekointensite ölçümleri arasındaki etki büyüklüğünü 0,60 olarak belirledik. Tip-I hata oranı 0,05 ve Tip-II hata oranı 0,15 ve %90 güç belirlenerek yapılan güç analiz sonuçlarına göre çalışmaya diz OA olan ve olmayan her grup için en az 31 kişi katılması gerektiği öngörüldü. Örneklem analizi G* Power programı 3.1.9.5 versiyonu ile yapıldı. Elde edilen verilerin istatistiksel analizleri IBM istatistiksel yazılım programı (*Statistical Processing For The Social Sciences Software* (SPSS 23.0 Inc, Chicago, Illinois) Versiyon 23.0 kullanılarak yapıldı. Değişkenlerin normal dağılıma uygunluğu görsel ve analitik yöntemler (histogram ve olasılık grafikleri, Kolmogorov- Smirnov/Shapiro-Wilk Testleri) kullanılarak incelendi. Tanımlayıcı analizler sürekli değişkenler normal dağılım göstermediği için ortanca ve çeyrekler arası aralık (%25 ve %75) değerleri ve kategorik değişkenler için sayı ve yüzdelik değerleri kullanılarak verildi. Veriler normal dağılıma uygunluk göstermediği için istatistiksel analizlerde non-parametrik testler kullanıldı. Diz OA olan ve olmayan 2 grup arasındaki intramüsküler yağ dokusu, kas kuvveti, fiziksel performans arasındaki farklılıkların analizinde Mann-Whitney U Testi kullanıldı. Mann Whitney U Testi için kullanılan etki büyüklüğü değeri $r = z / \sqrt{n}$ formülü ile hesaplandı. Etki büyüklüğü $<0,3$ ise olduğunda zayıf etki, $0,3-0,5$ arasında olduğunda orta etki, $>0,5$ ise büyük etki olarak yorumlanmaktadır (137). İMY oranı ile kas mimarisi (kas kalınlığı, pennasyon açısı, fasikül uzunluğu) arasındaki ilişkiyi değerlendirmek için Spearman Korelasyon Testi kullanıldı. Spearman korelasyon katsayı (ρ) değeri $<0,2$ ise çok zayıf korelasyon; $0,2-0,4$ arasında ise zayıf korelasyon, $0,4-0,6$ arasında ise orta şiddette korelasyon, $0,6-0,8$ arasında ise yüksek korelasyon $0,8>$ ise çok yüksek korelasyon şeklinde yorumlandı (138). Bütün analizler için istatistiksel anlamlılık düzeyi %5 ($p<0,05$) olarak belirlendi.

4. BULGULAR

Çalışmamıza katılan 62 kişinin 31'i diz OA olan kadın hasta grubunu, 31 kişi ise sağlıklı kadın grubu oluşturmaktaydı. Diz OA olan ve sağlıklı kadınların yaş ortalaması sırasıyla; $53,84 \pm 6,47$ ve $52,26 \pm 6,08$ yıl; boy ortalamaları sırasıyla, $156,48 \pm 5,43$ ve $160,71 \pm 5,14$ cm, vücut ağırlığı ortalamaları sırasıyla; $80,26 \pm 13,43$ ve $77 \pm 13,88$ kg, vücut kütle indeksleri ortalaması sırasıyla $32,85 \pm 5,70$ ve $29,82 \pm 5,74$ kg/m^2 idi. Çalışmada yer alan diz OA olan ve sağlıklı gruptaki kadınlar yaş ve vücut ağırlığı açısından birbirine benzerdi. ($p > 0,05$). Sağlıklı kadınların diz OA olan kadınlara göre, boy ortalamaları daha fazla iken vücut kütle indekslerinin daha az olduğu görüldü ($p < 0,05$). Diz OA olan kadın hastaların yağ kütleleri daha fazla iken ($p < 0,05$), her iki gruptaki bireylerin iskelet kas kütlesi ve iskelet kas kütle indeksi birbirine benzerdi. Diz OA olan kadınların K-L derecelendirmesine göre %39'u Evre 2-3, %61'i Evre 4 idi. (Tablo 4.1).

Tablo 4.1. Diz OA olan ve olmayan kadınların demografik özellikleri ve bioelektrik impedans analizi parametreleri.

	Diz OA olan Grup Ortanca (ÇAA)	Sağlıklı Grup Ortanca (ÇAA)	P
Yaş (yıl)	51 (50-59)	50 (47-57)	0,171
Boy (cm)	156 (153-160)	160 (159-165)	0,003*
Vücut Ağırlığı (kg)	75,30 (72,10-88,10)	72 (65-90)	0,188
VKİ (kg/m^2)	31,73 (28,20-38,96)	27,73 (25,81-37,11)	0,034*
Fleksiyon Yönünde Eklem Hareket Açıklığı (derece)	100,5 (110- 128)	118 (116-130)	0,036
Ekstansiyon Yönünde Eklem Hareket Açıklığı (derece)	180 (177-180)	180 (179-180)	0,194
Yağ kütlesi (kg)	29,54 (27,34-32,43)	27, 56 (26,44-29,76)	0,023*
İskelet kas kütlesi (kg)	33,48 (30,12-37,43)	32,12 (28,54-37,54)	0,367
İskelet kas kütle indeksi (kg/m^2)	13,59 (11,77-15,11)	12,08 (10,71-14,28)	0,053
Diz OA derecesi (%)			
Evre 2-3	12 (39)	0	
Evre 4	19 (61)		

ÇAA; Çeyrekler Arası Aralık, cm; santimetre, kg; kilogram, VKİ; Vücut Kütle İndeksi *; Mann-Whitney U Testi, $p < 0,05$

Diz OA olan ve sağlıklı olan kadınların ağrı, diz ekstansör ve fleksör kas kuvveti karşılaştığında; diz OA olan kadın hastaların ağırları daha fazla, ekstansör ve fleksör kas kuvvetleri daha azdı ($p < 0,001$). Her iki grubun fiziksel performansları karşılaştırıldığında, Beş Kere Otur Kalk Testi, Zamanlı Kalk Yürü Testi ve Merdiven İnip Çıkma Testi süreleri diz OA olan kadınlarda daha fazla idi ($p < 0,001$). Diz

Yaralanma ve Osteoartrit Sonuç Skoru (KOOS) puanları karşılaştırıldığında ise diz OA olan kadınların hastaların aldığı puan sağlıklı kontrol grubuna göre daha fazlaydı ($p<0,001$) (Tablo 4.2).

Tablo 4.2. Diz OA olan ve olmayan kadınların ağrı, kas kuvveti, eklem hareket açıklığı, fiziksel performansı ve yürüme hızlarının karşılaştırılması.

	Diz OA olan Grup Ortanca (ÇAA)	Sağlıklı Grup Ortanca (ÇAA)	p
Ağrı			
Dinlenme	10 (0-40)	0 (0-0)	0,001*
Aktivite	80 (70-90)	0 (0-0)	0,001*
Ekstansör kas kuvveti (kgf)	10 (8,40-11,53)	18 (16-20)	0,001*
Fleksör Kas kuvveti (kgf)	8 (7,30-9,46)	14 (12-15)	0,001*
Beş kere otur kalk (sn)	11,88 (10,52-12,77)	9,54 (7,54-10,56)	0,001*
Zamanlı Kalk ve Yürü Testi (sn)	7,76 (6,88-8,88)	7,26 (6,24-8,43)	0,038*
Merdiven İnip Çıkma Testi (sn)	10,50 (8,40-12,88)	6,18 (5,20-7,42)	0,001*
20 metre yürüme testi (sn)	41,65 (37,40-47,40)	30,60 (27,25-37,15)	0,001*
KOOS			
Semptomlar	18 (12-28)	0 (0-0)	0,001*
Ağrı	20 (12-30)	0(0-1)	0,001*
Günlük Yaşam Aktiviteleri	32 (11-56)	0 (0-2)	0,001*
Spor ve Boş Zaman Aktiviteleri	8 (4-18)	0 (0-0)	0,001*
Yaşam Kalitesi	11 (7-12)	0 (0-0)	0,001*

*, Mann- Whitney U Testi, $p<0,05$, kgf; kilogram-kuvvet, sn; saniye, ÇAA; Çeyrekler Arası Aralık

Diz OA olan ve sağlıklı kadınların rektus femoris, vastus intermedius, vastus lateralis, vastus medialis, biceps femoris, semitendinosus ve semimembranosus kaslarının intramüsküler yağ oranı karşılaştırıldığında diz OA olan kadınlarda; Vastus lateralis kası dışındaki kaslarının EI daha yüksek, intramüsküler yağ oranlarının daha fazla olduğu bulundu ($p<0,005$). Bu farklılığın etki büyüklüğünü incelediğimizde gruplar arasında orta ve büyük fark olarak kaydedildi ($r= -0,38-070$; $r^2= \%14-49$) (Tablo 4.3).

Tablo 4.3. Diz OA olan ve olmayan kadınlar arasında kuadriseps femoris ve hamstring kaslarının intramüsküler yağ dokusunun karşılaştırılması

Ekointensite (a.u)	Diz OA olan Grup Ortanca (ÇAA)	Sağlıklı Grup Ortanca (ÇAA)	P	Etki Büyüklüğü (r)
M. Rektus Femoris	38,89 (34,68-43)	30,12 (26,34-32,24)	0,001*	-0,70
M. Vastus İntermedius	46,12 (32,44-54,22)	38,33 (26,75-40,12)	0,002*	-0,56
M. Vastus Medialis	72,24 (66,14-82,99)	58,34 (44,67-64,28)	0,001*	-0,82
M. Vastus Lateralis	76,23 (68,12-90,70)	72,30 (57,90-87,34)	0,058	-0,27
M. Biceps Femoris	44,09 (41,12-48,24)	34,09 (30,12-46,24)	0,001*	-0,60
M. Semimembranosus	52,46 (48,34-57,95)	57,24 (56,36-60,14)	0,001*	-0,52
M. Semitendinosus	43,82 (39,56-48,62)	56,11 (38,43-63,82)	0,031*	-0,38

*; Mann-Whitney U Testi, $p < 0,05$, ÇAA; Çeyrekler Arası Aralık

Diz OA olan kadınların kuadriseps femoris kasının intramüsküler yağ oranı ile bireylerin demografik verileri ve BİA analizi sonuçları arasındaki ilişki incelendiğinde yaş ve vücut kütle indeksi arttıkça kasların intramüsküler yağ oranı arttığı görüldü ($p < 0,05$). Kişilerin yağ kütlesi arttıkça intramüsküler yağ oranı artarken; iskelet kas kütlesi ve iskelet kas kütle indeksi arttıkça intramüsküler yağ oranı azalmaktaydı ($p < 0,05$) (Tablo 4.4).

Tablo 4.4. Diz OA olan kadınların kuadriseps femoris kası intramüsküler yağ oranı ile demografik verileri ve bioelektrik impedans analizi sonuçları arasındaki ilişkinin gösterilmesi

	r	p
Yaş (yıl)	0,253	0,028*
VKİ (kg/m ²)	0,543	0,022*
Yağ kütlesi (kg)	0,235	0,032*
İskelet kas kütlesi (kg)	-0,234	0,023*
İskelet kas kütle indeksi (kg/m ²)	-0,453	0,044*

VKİ; Vücut Kütle İndeksi, *Spearman Korelasyon Testi, $p < 0,05$

Diz OA olan kadınların hamstring kasının intramüsküler yağ oranı ile bireylerin demografik verileri ve BİA analizi sonuçları arasındaki ilişki incelendiğinde yaş ve artan vücut kütle indeksi arttıkça kasların intramüsküler yağ oranı arttığı görüldü ($p < 0,05$). Yağ kütlesi arttıkça intramüsküler yağ oranı artarken, iskelet kas kütlesi ve iskelet kas kütle indeksi arttıkça intramüsküler yağ oranı azalmaktaydı ($p < 0,05$) (Tablo 4.5).

Tablo 4.5. Diz OA olan kadınların hamstring kası ekojenitesi ile demografik verileri ve bioelektrik impedans analizi sonuçları arasındaki ilişkinin gösterilmesi

	r	p
Yaş (yıl)	0,485	0,024*
VKİ (kg/m²)	0,648	0,032*
Yağ kütlesi (kg)	0,383	0,036*
İskelet kas kütlesi (kg)	-0,534	0,017*
İskelet kas kütle indeksi (kg/m²)	-0,323	0,041*

VKİ; Vücut Kütle İndeksi, *Spearman Korelasyon Testi, p<0,05

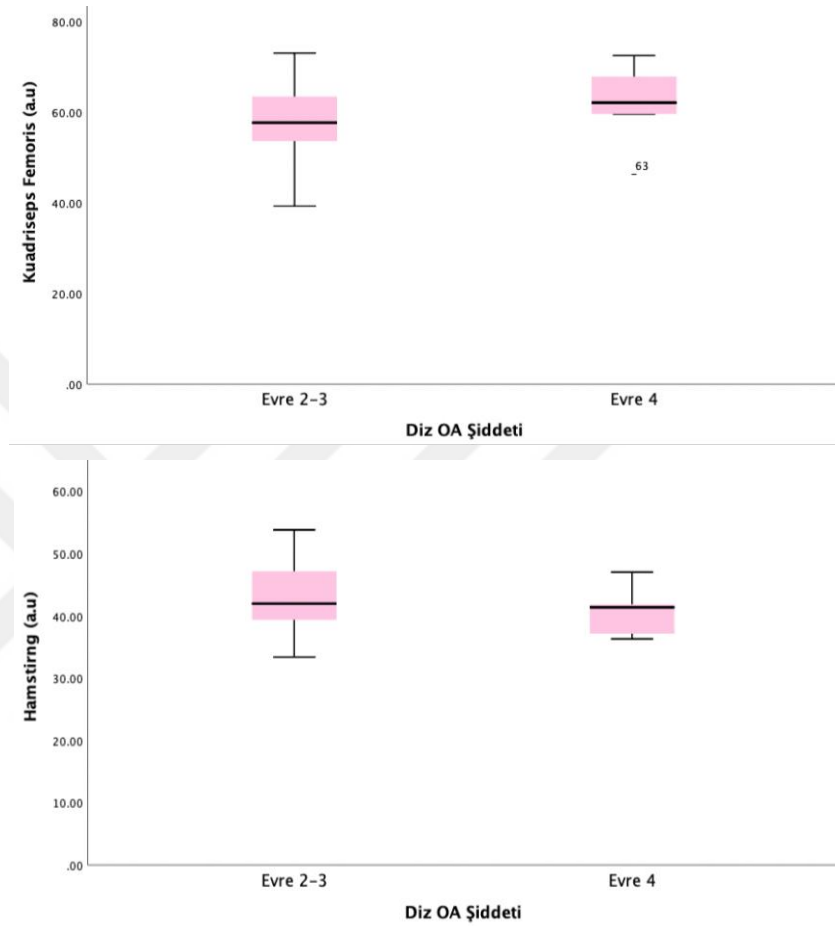
Diz OA olan ve olmayan kadınların kuadriseps femoris ve hamstring kaslarının intramüsküler yağ oranı ile mimari özellikleri karşılaştırıldığında, diz OA olan kadınlarda rektus femoris kasının pennasyon açısı ve semimembranosus kasının kas kalınlığı değerleri daha az olarak bulundu (p<0,05) (Tablo 4. 6).

Tablo 4.6. Diz OA olan ve olmayan kadınların kuadriseps femoris ve hamstring kaslarının mimari özelliklerinin karşılaştırılması.

	Diz OA olan Grup Ortanca (ÇAA)	Sağlıklı Grup Ortanca (ÇAA)	p
M. Rektus Femoris			
Kas Kalınlığı	1,34 (1,12-1,56)	1,29 (1,09-1,56)	0,949
Pennasyon Açısı	5,47 (4,21-6,34)	6,54 (5,05-8)	0,004*
Kas Lif Uzunluğu	4,33 (3,94-4,87)	4,35 (3,79-4,60)	0,410
M. Vastus Intermedius			
Kas Kalınlığı	0,84 (0,71-0,92)	0,87 (0,76-0,98)	0,319
Pennasyon Açısı	7,09 (5,30-8,35)	8,18 (5,09-9,56)	0,447
Kas Lif Uzunluğu	2,54 (2,12-2,87)	2,40 (2,10-2,59)	0,256
M. Vastus Medialis			
Kas Kalınlığı	2,28 (1,87-1,67)	2,45 (2,12-2,87)	0,309
Pennasyon Açısı	9,31 (7,88-10,20)	9 (8,12-9,50)	0,704
Kas Lif Uzunluğu	4,52 (4,23-5,53)	4,37 (3,87-5-07)	0,265
M. Vastus Lateralis			
Kas Kalınlığı	1,67 (1,56-1,87)	1,20 (1,93-2,03)	0,724
Pennasyon Açısı	8,18 (7,43-10,24)	9,55 (8,10-13,24)	0,120
Kas Lif Uzunluğu	4,52 (4,34-4,81)	3,82 (3,10 -3,98)	0,794
M. Biceps Femoris			
Kas Kalınlığı	2,54 (2,23-2,88)	2,70 (2,41-3)	0,117
Pennasyon Açısı	11,65 (9,34-13,09)	9,44 (7,43-12,33)	0,066
Kas Lif Uzunluğu	2,73 (2,12-3,40)	3,11 (2,13-3,56)	0,597
M. Semimembranosus			
Kas Kalınlığı	1,87 (1,56-3,12)	2,56 (2-3,12)	0,023*
Pennasyon Açısı	10,78 (8,32-12,24)	10,69 (9,45-12)	0,678
Kas Lif Uzunluğu	3,50 (3,20-4)	3,45(3,10-3,69)	0,296
M. Semitendinosus			
Kas Kalınlığı	1,98 (1,70-2,45)	1,92(1,70-2,29)	0,490
Pennasyon Açısı	9,32 (6,38-12,10)	8,85(7,12-10)	0,805
Kas Lif Uzunluğu	4,12 (3,54-4,50)	3,93(3,67-4,32)	0,877

*, Mann- Whitney U Testi, p<0,05, ÇAA; Çeyrekler Arası Aralık

K-L sınıflandırmasına göre Evre 2-3 ve Evre 4 diz OA olan kadınların kaslarının intramüsküler yağ oranı diz OA şiddetine göre karşılaştırıldığında; gruplar arasında herhangi bir farklılık yoktu ($p>0,05$) (Şekil 4.1).



Şekil 4.1. Diz OA şiddetine göre kuadriseps femoris ve hamstring kaslarının ekointensitesinin karşılaştırılması.

Diz OA olan kadınların kuadriseps femoris kasının intramüsküler yağ oranı ile kasın mimari özellikleri arasındaki ilişki incelendiğinde rektus femoris ve vastus medialis kaslarının ekointensitesi arttıkça pennasyon açısı azalmaktaydı. ($r_{RF}=-0,255$ ve $r_{VM}=-0,554$). Kuadriseps femoris kasını oluşturan diğer kas gruplarının intramüsküler yağ oranı ve mimari özellikleri arasında istatistiksel açıdan anlamlı bir ilişki bulunmadı (Tablo 4.7).

Tablo 4.7. Diz OA olan hastaların kuadriseps kası intramüsküler yağ oranı ile mimari özellikleri arasındaki ilişki incelenmesi.

Kasın Mimari Özellikleri	EKOİNTENSİTE							
	RF		VIM		VM		VL	
	r	p	r	p	r	p	r	P
Kas Kalınlığı	0,134	0,300	0,135	0,297	0,248	0,052	0,023	0,859
Pennasyon açısı	-0,255	0,045*	-0,384	0,257	0,554	0,037*	-0,268	0,597
Lif Uzunluğu	0,109	0,400	0,078	0,545	0,342	0,126	-0,033	0,798

RF; Rektus Femoris, VIM; Vastus İntermedius, VM; Vastus Medialis, VL; Vastus Lateralis *Spearman Korelasyon Testi, $p < 0,05$

Diz OA olan kadınların hamstring kasının intramüsküler yağ oranı ile mimari özellikleri arasındaki ilişki incelendiğinde biceps femoris kasının intramüsküler yağ oranı azaldıkça pennasyon açısı artmaktaydı, semitendinosus kasının intramüsküler yağ oranı azaldıkça kas kalınlığı azalmakta ve pennasyon açısı artmaktaydı ($p < 0,05$) (Tablo 4.8)

Tablo 4.8. Diz OA olan hastaların hamstring kas ekojenitesi ile mimari özellikleri arasındaki ilişki incelenmesi.

Kasın Mimari Özellikleri	EKOİNTENSİTE					
	BF		SMM		STT	
	r	p	r	p	r	p
Kas Kalınlığı	0,118	0,360	0,233	0,068	0,211	0,021*
Pennasyon açısı	-0,417	0,003	0,195	0,128	-0,271	0,033*
Lif Uzunluğu	-0,036	0,787	-0,106	0,412	0,193	0,133

BF; Biceps Femoris, SMM; Semimembranosus, STT; Semitendinosus, *Spearman Korelasyon Testi, $p < 0,05$

Diz OA olan kadınların kuadriseps femoris kasını oluşturan kas gruplarının intramüsküler yağ oranı ile izometrik kas kuvveti arasındaki ilişki incelendiğinde; rektus femoris ve vastus medialis kaslarının intramüsküler yağ oranı artıkça izometrik ekstansör kuvvet azalmaktaydı ($p_{RF}=0,030$; $p_{VM}=0,022$). Kuadriseps femoris kasını oluşturan kas gruplarının intramüsküler yağ oranı ile KOOS ölçeğinin alt grupları puanları arasındaki ilişki incelendiğinde ise rektus femoris kasının intramüsküler yağ oranı artıkça hastaların semptomlar puanı ($r=0,420$, $p=0,022$), Ağrı puanı ($r=0,410$, $p=0,033$) ve Günlük Yaşam Aktivitelerinde Fonksiyonel Durum puanları ($r=0,495$, $p=0,005$) artmaktaydı (Tablo 4.9).

Tablo 4.9. Diz OA olan hastaların kuadriseps femoris kasının ekointensitesi ile kas kuvveti ve osteoartrite bağlı semptomlarının ve fonksiyonel durumunun arasındaki ilişkinin incelenmesi.

	EKOİNTENSİTE							
	RF		VIM		VM		VL	
	r	p	r	p	r	p	r	P
Ekstansör Kuvveti	-0,134	0,030*	-0,135	0,297	-0,248	0,022*	-0,023	0,859
Fleksör Kuvveti	-0,255	0,245	-0,084	0,517	-0,044	0,737*	-0,068	0,597
KOOS								
Semptomlar	0,367	0,721	0,023	0,904	0,420	0,022*	0,014	0,941
Ağrı	0,138	0,841	0,047	0,800	0,410	0,033*	0,80	0,668
GYA-F	0,047	0,804	0,167	0,370	0,306	0,005*	0,275	0,134
SBZA-F	0,216	0,684	0,032	0,164	0,495	0,094	0,035	0,845
Yaşam Kalitesi	0,076	0,347	0,076	0,684	0,346	0,087	0,037	0,621

RF; Rektus Femoris, VIM; Vastus İntermedius, VM; Vastus Medialis, VL; Vastus Lateralis, GYA-F; Günlük Yaşam Aktivitelerinde Fonksiyonel Durum, SBZ-F; Spor ve Boş Zaman Aktivitelerinde Fonksiyonel Durum

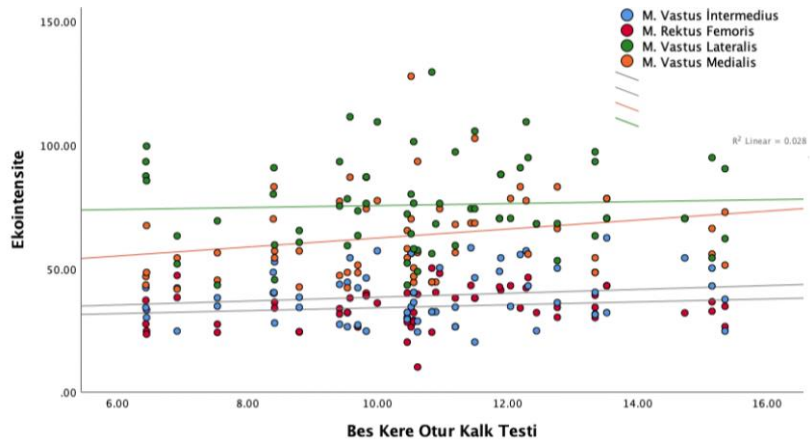
Diz OA olan kadınların hamstring kasının intramüsküler yağ oranı ile izometrik kas kuvveti arasındaki ilişki incelendiğinde, biceps femoris kasının intramüsküler yağ oranı artıkça izometrik fleksör kuvveti azalmakta ($p=0,005$), KOOS ölçeği puanları arasındaki ilişki incelendiğinde ise biceps femoris kasının intramüsküler yağ oranı artıkça hastaların Semptomlar puanı ($p=0,001$), Ağrı puanı ($p=0,014$), Günlük Yaşam Aktivitelerinde Fonksiyonel Durum ($p=0,022$) ve Spor ve Boş Zaman Aktivitelerinde Fonksiyonel Durum puanları ($p=0,004$) artmaktaydı (Tablo 4.10).

Tablo 4.10. Diz OA olan hastaların hamstring kasının ekointensitesi ile kas kuvveti ve osteoartrite bağlı semptomlarının ve fonksiyonel durumunun arasındaki ilişkinin incelenmesi.

	EKOİNTENSİTE					
	BF		SMM		STT	
	r	p	r	p	r	p
Ekstansör Kuvveti	0,141	0,0663	0,138	0,460	0,158	0,398
Fleksör Kuvveti	0,081	0,005*	0,057	0,762	0,106	0,571
KOOS						
Semptomlar	0,227	0,001*	0,239	0,194	0,248	0,179
Ağrı	0,456	0,014*	0,070	0,709	0,225	0,224
GYA-F	0,436	0,022*	0,078	0,678	0,139	0,456
SBZA-F	0,402	0,004*	0,015	0,938	0,188	0,312
Yaşam Kalitesi	0,502	0,094	0,357	0,753	0,246	0,522

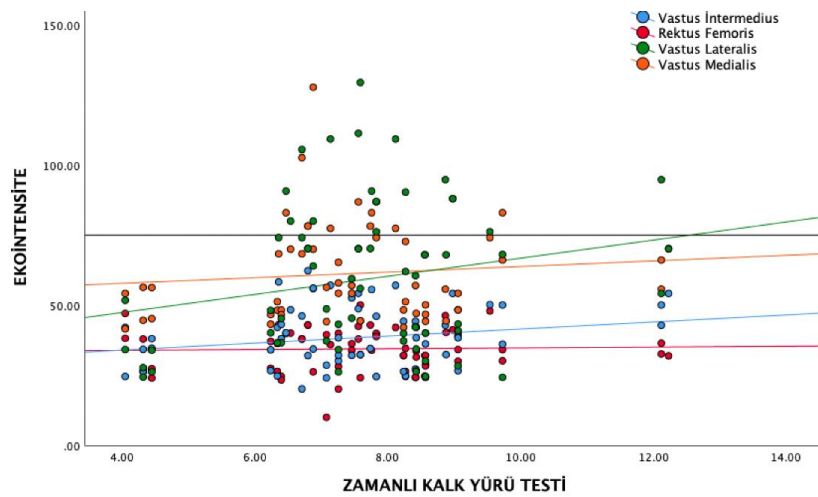
BF; Biceps Femoris, SMM; Semimembranosus, STT; Semitendinosus GYA-F; Günlük Yaşam Aktivitelerinde Fonksiyonel Durum, SBZ-F; Spor ve Boş Zaman Aktivitelerinde Fonksiyonel Durum

Diz OA olan kadınların Beş Kere Otur Kalk Testi sonuçları ile kuadriseps femoris kasını oluşturan kas gruplarının intramüsküler yağ oranı arasındaki ilişki incelendiğinde rektus femoris kasının intramüsküler yağ oranı arttıkça hastaların sandalyeden oturup kalkma süreleri de artmaktaydı ($r_{RF}= 0,364$; $p_{RF}=0,026^*$, $r_{VIM}=0,171$ $p_{VIM}= 0,084$, $r_{VM}=0,243$ $p_{VM}= 0,057$, $r_{VL}=0,049$ $p_{VL}=0,708$) (Şekil 4.2)



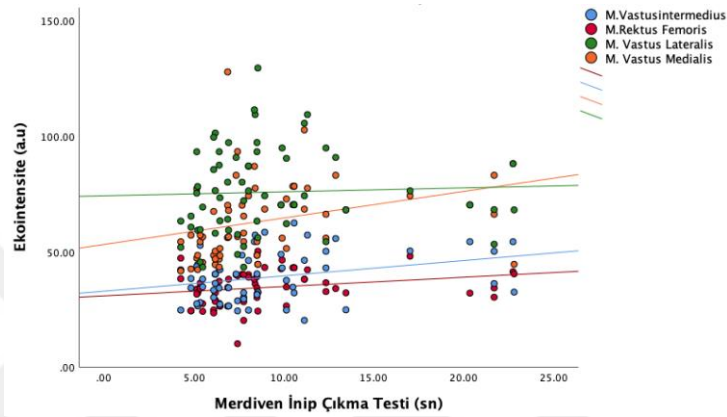
Şekil 4.2. Diz OA olan kadınların beş kere otur kalk testi ile kuadriseps femoris kas ekointensitesi arasındaki ilişkinin gösterilmesi.

Diz OA olan kadınların Zamanlı Kalk Yürü testi sonuçları ile kuadriseps femoris kasını oluşturan kas gruplarının intramüsküler yağ oranı hastaların Zamanlı Kalk Yürü testi sonuçlarını etkilemedi. ($r_{RF}= 0,030$; $p_{RF}=0,814$, $r_{VIM}=0,229$ $p_{VIM}= 0,073$, $r_{VM}=0,046$ $p_{VM}= 0,725$, $r_{VL}=0,079$ $p_{VL}=0,543$,) (Şekil 4.3)



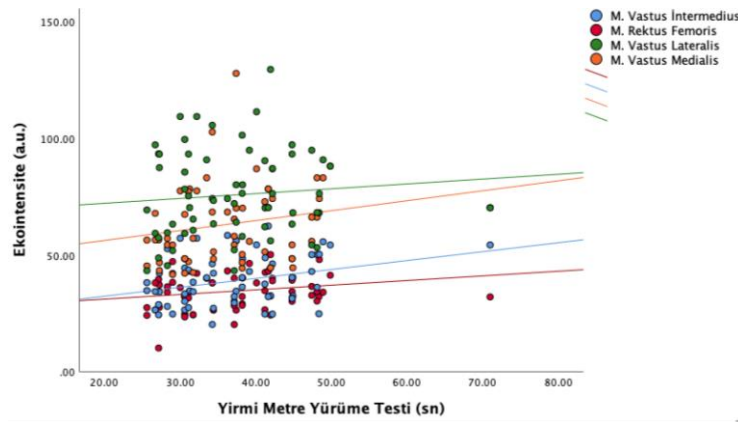
Şekil 4.3. Diz OA olan kadınların zamanlı kalk yürü testi ile kuadriseps femoris kasının intramüsküler yağ oranı arasındaki ilişkinin gösterilmesi

Diz OA olan kadınların Merdiven İnip Çıkma testi sonuçları ile kuadriseps femoris kasını oluşturan kas gruplarının intramüsküler yağ oranı arasındaki ilişki incelendiğinde rektus femoris, vastus intermedius ve vastus medialis kasların intramüsküler yağ oranı arttıkça hastaların merdiven inip çıkma süreleri de artmaktaydı. ($r_{RF}=0,227$; $p_{RF}=0,046^*$, $r_{VIM}=0,287$ $p_{VIM}=0,024^*$, $r_{VM}=0,305$ $p_{VM}=0,016^*$, $r_{VL}=0,042$ $p_{VL}=0,749$) (Şekil 4.4)



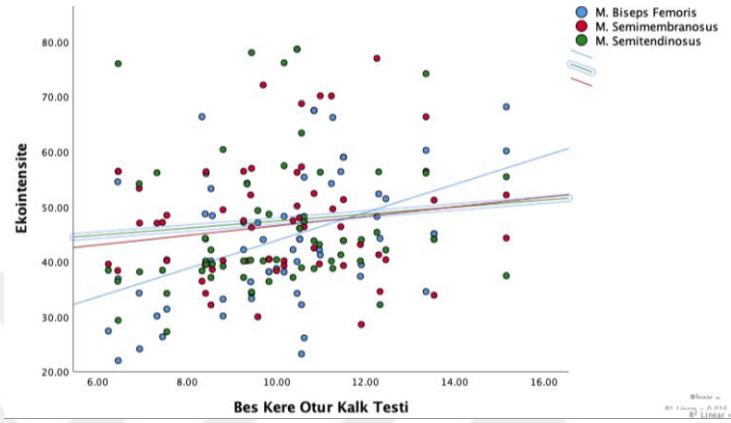
Şekil 4.4. Diz OA olan kadınların merdiven inip çıkma testi ile kuadriseps femoris kasının intramüsküler yağ oranı arasındaki ilişkinin gösterilmesi.

Diz OA olan kadınların Yirmi Metre Yürüme testi sonuçları ile kuadriseps femoris kasını oluşturan kas gruplarının intramüsküler yağ oranı arasındaki ilişki incelendiğinde rektus femoris ve vastus intermedius kasların intramüsküler yağ oranı arttıkça hastaların yürüme hızı azalmaktaydı. ($r_{RF}=0,204$; $p_{RF}=0,011^*$, $r_{VIM}=0,301$ $p_{VIM}=0,018^*$, $r_{VM}=0,206$ $p_{VM}=0,108$, $r_{VL}=0,092$ $p_{VL}=0,478$) (Şekil 4.5.)



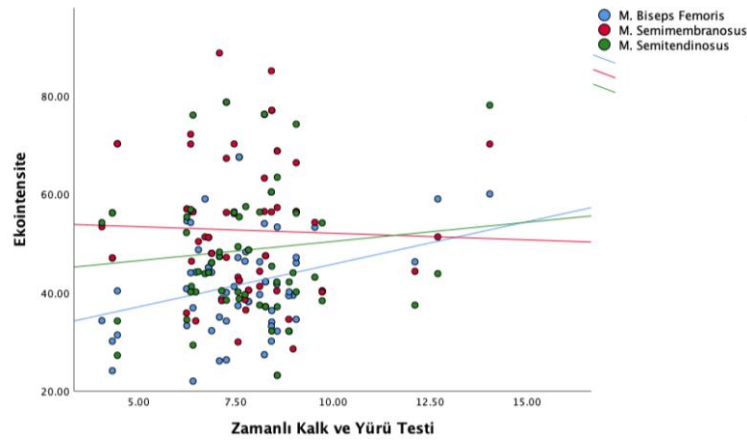
Şekil 4.5. Diz OA olan kadınların yirmi metre yürüme testi ile kuadriseps femoris kasının intramüsküler yağ oranı arasındaki ilişkinin gösterilmesi

Diz OA olan kadınların Beş Kere Otur Kalk Testi sonuçları ile hamstring kasını oluşturan kas gruplarının intramüsküler yağ oranı arasındaki ilişki incelendiğinde, biceps femoris kasının intramüsküler yağ oranı arttıkça hastaların sandalyeden oturup kalkma süreleri de artmaktaydı. ($r_{BF}= 0,448$; $p_{BF}=0,001^*$, $r_{SMM}=-0,126$ $p_{SMM}= 0,329$, $r_{STT}= 0,145$ $p_{STT}= 0,262$) (Şekil 4.6).



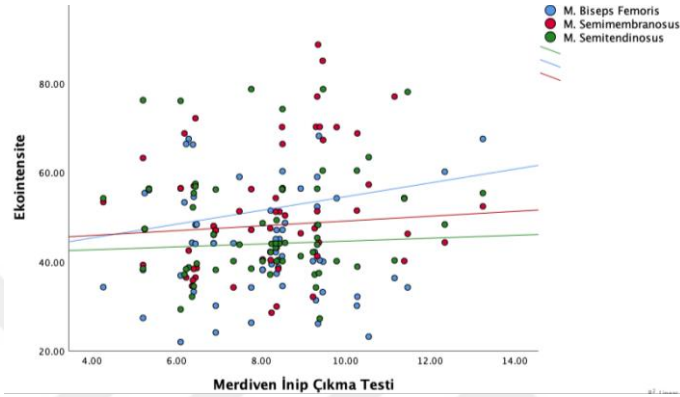
Şekil 4.6. Diz OA olan kadınların beş kere otur kalk testi ile hamstring kas ekointensitesi arasındaki ilişkinin gösterilmesi.

Diz OA olan kadınların Zamanlı Kalk Yürü testi sonuçları ile hamstring kasını oluşturan kas gruplarının intramüsküler yağ oranı arasındaki ilişki incelendiğinde biceps femoris kasının intramüsküler yağ oranı arttıkça hastaların Zamanlı Kalk Yürü testi süreleri de artmaktaydı ($r_{BF}=0,419$; $p_{BF}=0,001^*$, $r_{SMM}=0,061$ $p_{SMM}= 0,637$, $r_{STT}=0,024$ $p_{STT}= 0,854$) (Şekil 4.7).



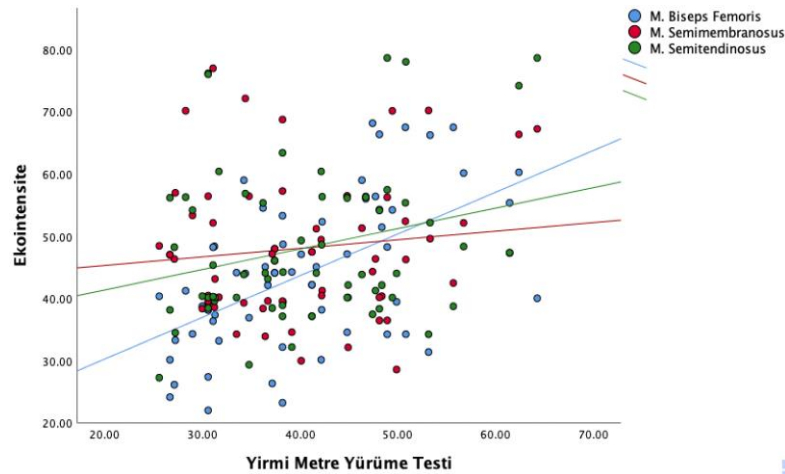
Şekil 4.7. Diz OA olan kadınların zamanlı kalk yürü testi ile hamstring kasının intramüsküler yağ oranı arasındaki ilişkinin gösterilmesi.

Diz OA olan kadınların merdiven inip çıkma testi sonuçları ile hamstring kasını oluşturan kas gruplarının intramüsküler yağ oranı arasındaki ilişki incelendiğinde, biceps femoris kasının intramüsküler yağ oranı arttıkça hastaların merdiven inip çıkma süreleri de artmaktaydı. ($r_{BF}= 0,433$; $p_{BF}=0,001^*$ $r_{SMM}=0,125$ $p_{SMM}= 0,332$, $r_{STT}=0,121$ $p_{STT}= 0,350$) (Şekil 4.8).



Şekil 4.8. Diz OA olan kadınların merdiven inip çıkma testi ile hamstring kasının intramüsküler yağ oranı arasındaki ilişkinin gösterilmesi.

Diz OA olan kadınların Yirmi Metre Yürüme Testi sonuçları ile hamstring kasını oluşturan kas gruplarının intramüsküler yağ oranı arasındaki ilişki incelendiğinde, rektus femoris kasının intramüsküler yağ oranı arttıkça hastaların yürüme hızı azalmaktaydı. ($r_{BF}= 0,445$; $p_{BF}=0,001^*$, $r_{SMM}=0,004$ $p_{SMM}= 0,973$, $r_{STT}=0,242$; $p_{STT}= 0,058$) (Şekil 4.9)



Şekil 4.9. Diz OA olan kadınların yirmi metre yürüme testi ile hamstring kasının intramüsküler yağ oranı arasındaki ilişkinin gösterilmesi

5. TARTIŞMA

Bu tez çalışmasında diz osteoartriti olan kadınlarda kuadriseps femoris ve hamstring kaslarının intramüsküler yağ oranını sağlıklı kontrol grubu ile karşılaştırıldık ve diz OA olan kadın hastaların diz çevresi kaslarının intramüsküler yağ oranı ile iskelet kası mimari yapısı ve fiziksel performansı arasındaki ilişkiyi araştırdık. Diz OA olan kadın hastaların kuadriseps femoris ve hamstring kaslarının intramüsküler yağ oranı sağlıklı kontrol grubuna göre daha yüksek idi. Diz OA olan kadınlarda intramüsküler yağ oranı ile iskelet kasının mimari özellikleri (kas kalınlığı, pennasyon açısı ve lif uzunluğu) arasındaki ilişki araştırıldığında ise; rektus femoris, vastus medialis ve biceps femoris ve semitendinosus kaslarının intramüsküler yağ oranı arttıkça kasların pennasyon açısı artmaktaydı. Kuadriseps femoris ve hamstring kaslarının intramüsküler yağ oranı arttıkça hastaların fiziksel performansları ve yürüme hızları da kötüleşmekteydi.

5.1. Diz OA Olan Hastalarda İntramuskuler Yağ Oranı ile Yaş, Vücut Kütle İndeksi ve Diz OA Şiddeti Arasındaki İlişki

Çalışmamıza dahil edilen diz OA olan kadın hastaların kuadriseps femoris ve hamstring kaslarının intramüsküler yağ oranı sağlıklı kontrol grubuna göre sırasıyla %17,17 ve %7,86 daha fazlaydı. Davidson ve ark. (139) yaptıkları çalışmada kuadriseps femoris ve hamstring kaslarının intramüsküler yağ oranları sağlıklı kontrol grubuna göre sırasıyla %9,82 ve %5,56 daha fazla, Kumar ve ark. (15) yaptıkları çalışmada da sırasıyla %10 ve %6,5 daha fazla olduğu bildirilmiştir. Çalışma sonuçlarımız literatürdeki verilerle uyumlu olup diz OA olan hastaların diz çevresi kaslarının intramüsküler yağ oranının sağlıklı kontrol grubuna göre daha fazla olduğu görülmektedir. Çalışmamızda özellikle kuadriseps femoris kasının intramüsküler yağ oranı farkının diğer çalışmalara göre rakamsal olarak biraz daha fazla görülmesinin nedeni çalışmamıza sadece kadınları dahil etmemizden kaynaklı olabilir. Therkelsen ve ark. (140)'nın belirttiği gibi kadın ve erkekler arasındaki morfolojik farklardan birisi de yağ dokusu miktarı ve dağılımındaki farklılıktır. Yapılan diğer çalışma bulguları kadın ve erkek bireylerin sonuçlarını kapsarken, bizim araştırmamızda sadece kadın hastaların verileri sunulmuştur.

Taniguchi ve arkadaşlarının yaptığı araştırmada ileri evre diz OA olan (K-L=4) hastaların vastus medialis, vastus intemedius, gluteus medius ve tibialis anterior kaslarının ekojenitesinin orta evre (Evre 3) diz OA olan ve sağlıklı olan kişilere göre daha yüksek olduğu gösterilmiştir (136). Vücut kütle indeksi arttıkça diz OA şiddeti de artmaktadır. Bu doğrultuda Taniguchi ve arkadaşlarının yaptıkları araştırmada ileri evre diz OA olan hastaların orta evre ve sağlıklı kontrol grubuna göre alt ekstremitte kaslarının ekojenitesindeki daha yüksek değerler artan vücut kütlesi ile ilişkilendirilmiştir. Taniguchi ve arkadaşlarının bulguları ile çalışma bulgularımız birbirine uyumlu olup diz OA olan orta yaş kadınların vücut ağırlığı arttıkça kuadriseps femoris ve hamstring kaslarının intramuskuler yağ oranı artmakta olup, bu artış EI ölçümlerine yansımaktadır.

Yapmış olduğumuz araştırmada vastus lateralis kası dışında kuadriseps femoris ve hamstring kaslarının tüm alt gruplarının intramüsküler yağ oranının sağlıklı kontrol grubuna göre daha fazla olduğu bulundu. Bu farklılığın dereceleri (etki büyüklüğü) -0,38 ve -0,82 arasında değişmekteydi. Araştırmamızda vastus lateralis kasının intramüsküler yağ oranında sağlıklı kontrol grubuna göre herhangi bir farkın olmaması yürüyüş sırasındaki diz ekleminde görülen biyomekanik streslerden kaynaklı olabilir. Diz OA'sı olan hastaların özellikle yürüyüş sırasında sergiledikleri diz adduksiyon momenti vastus lateralis kasının aktivasyonunu artırmaktadır (141). 2020 yılında Lanza ve arkadaşları gluteus medialis kasının nöromuskuler aktivasyonu artıkça intramüsküler yağ oranının azaldığını bildirmiştir (142). Yoshida ve arkadaşları yaşlı yetişkinlerde intramuskuler yağ oranındaki artışın sinir sistemi aktivasyonundaki azalma ile ilişkili olduğunu göstermiştir (103). Bu konu ile ilgili çalışma yapan diğer araştırmacılar kas dokusunu besleyen damarların etrafındaki intramuskuler yağ dokusunun kan akışını ve oksijen dağıtımını engelleyebileceğini ve nöromuskuler yolların bozulabileceğini bildirerek Yoshida ve arkadaşlarını desteklemişlerdir (143,144). Bu bilgilere dayanarak VL kasının artan nöromuskuler aktivasyonunun müsküler yağ infiltrasyonunda bir artışı önlediği öne sürülebilir.

Intramüsküler yağ oranında iki grup arasında rakamsal olarak en fazla farklılık rektus femoris ve vastus medialis kaslarında görüldü. Vastus medialis için bu farkın etki büyüklüğünün -0,82 olduğu, toplam varyansın(r^2) ise %67'sinin vastus medialis kasında, rektus femoris için bu farkın etki büyüklüğünün (r) -0,70 olduğu, toplam

varyansın %49'unun rektus femoris kasında olduğu görülmektedir. Bu artışın nedeninin kas kütlesindeki azalmalara bağlı olarak atrofik kasa yağ dokusunun daha fazla infiltrate olması olabilir. Özellikle rektus femoris ve vastus medialis kaslarında görülen kontraktıl yapıların daha fazla azaldığı ve bu azalmaya bağlı olarak yağ dokusunun daha fazla arttığını söyleyebiliriz. Diyabeti olan yaşlı (143) ve obez bireylerde (145) de atrofik kasların muskuler yağ içeriğinin daha fazla görülmesi bu varsayımımızı desteklemektedir. Taniguchi ve arkadaşlarının yaptıkları araştırmada orta ve ileri şiddetli diz OA olan hastaların kuadriseps femoris kasının özellikle vastus medialis ve rektus femoris parçalarının kas kütlelerinin sağlıklı kontrol grubuna göre daha az olduğu bildirilmiştir (136). Bu çalışmada da rektus femoris ve vastus medialis kasında daha fazla atrofi görüldüğü düşüncemizi desteklemektedir.

Literatürde yapılan araştırmalarda diz OA olan hastalarda ilerleyen yaş ile birlikte diz çevresi kaslarında görülen intramüsküler yağ oranının daha fazla olduğu bildirilmektedir (15,136). Çalışma sonuçlarımız literatür ile uyumlu olup; diz OA olan kadınlarda ilerleyen yaş ile birlikte diz çevresi kaslarının intramüsküler yağ infiltrasyonunun arttığı görüldü. İlerleyen yaşla birlikte artan fiziksel hareketsizlik lipoprotein lipaz aktivitesini aşağı regüle ederek plazma triaçilgliserollerinin alımını bloke etmekte ve bu durum hareketsizliğe bağlı intramuskuler yağ dokusunun birikimine neden olmaktadır (146). Diz OA ve artan yaş ile birlikte hızla azalan fiziksel aktivite musküler yağ artışına neden olmaktadır. Ayrıca çalışmamızda diz OA olan hastalarda vücut kütle indeksi artışı ile birlikte kuadriseps femoris ve hamstring kaslarının intramüsküler yağ oranının da arttığı bulundu. Vücut ağırlığı artan bireylerde subkutanöz yağ dokusu enerji fazlasını depolamak için uygun şekilde genişleyemeyebilir. Bu da metabolik olarak vücutta dengeyi sağlayan diğer dokularda (iskelet kası, karaciğer ve visseral yağ dokusu) ektopik yağ birikimine neden olmaktadır (147). Bu yüzden hastaların VKİ artışı ile birlikte diz çevresi kaslarında intramuskuler yağ dokusu artışı görüldüğü tahmin edilmektedir. Literatürde yapılan diğer araştırmalar da bulgularımızı desteklemekte olup, diz OA'lı bireylerin vücut kitle indekslerinin artması ile birlikte tüm vücut yağ kütlesi artışına bağlı olarak rektus femoris, biceps femoris, tibialis anterior ve medial gastroknemius gib alt ekstremitte kaslarının intramüsküler yağ filtrasyonunun arttığı gösterilmiştir (148,149).

Artan VKİ ve yağ kütlesi ile birlikte görülen OA insidansındaki artışın, yük taşıyan eklemleri etkileyen biyomekanik değişiklikler ile ilişkilendirilmesi mümkündür. Ancak birçok çalışmada el eklemlerinde görülen osteoartritin de obezite ile ilgili olduğu görülmüştür. Ciccuttini ve ark. (150) vücut ağırlığındaki her kilogram artışının, karpometakarpal eklem OA görülme riskini %9–13 arttırdığı bildirmiştir. Olivier ve ark.'nın yaptıkları çalışmada ise; kadınlarda VKİ artışı ile diz ve kalça OA ile birlikte el OA insidansının da arttığı saptanmış ve bu riskin 5–8 kat daha fazla olduğu belirtilmiştir (151). VKİ artışının kaslarda yağ dokusu artışına sebep olduğu bizim araştırmamız da dahil olmak üzere birçok araştırmada görülmüştür. Artan yağ dokusunun eklem hücrelerine ulaşabilen ve onları aktive edebilen sistemik faktörleri, adipokinleri salgıladığı ve böylece OA'da inflamatuvar süreç ile ilişkili olduğu bilinmektedir (152). Ek olarak, yağ dokusu, yüksek seviyelerde interlökin-6, tümör nekroz faktörü- α ve C-reaktif protein içeren sistemik inflamatuvar sitokinlerin kaynağıdır (153,154). Tüm bu veriler göz önünde tutulursa vücut ağırlığı artışı ile birlikte görülen intramüsküler yağ dokusu artışının kişilerde biyomekanik, metabolik ve inflamatuvar değişiklikler yaratarak OA gelişimine ve ilerlemesine neden olduğunu belirtmek daha doğru bir yaklaşım olabilir. Bu yaklaşımın literatürdeki birçok araştırma ile tutarlı olduğu da görülmektedir (48,151,155).

Taniguchi ve arkadaşları ileri evre diz OA olan (K-L=4) hastaların kuadriseps femoris, vastus medialis kasının yağ infiltrasyonunun orta evre diz oa olan (K-L=2,3) hastalara göre daha fazla olduğunu, diz OA şiddeti ile intramüsküler yağ infiltrasyonunun ilişkili olduğunu bildirmişlerdir. (Kendall'ın tau değeri; 0,25; $p=0,001$). Ancak bu araştırmada ileri evre diz OA olan hastaların VKİ, orta evre diz OA olan hastalardan daha fazla idi (136). Bizim araştırmamızda ise ileri evre (K-L=4) olan hastaların diğer hastalara göre (K-L=2, 3) kuadriseps ve hamstring kaslarının intramüsküler yağ oranı arasında farklılık olmadığı görüldü. Çünkü intramuskuler yağ oranı ile yakından ilişkili parametreler olan yaş, VKİ ve diz OA ilişkili semptomlar açısından diz OA olan kadın hastalar diz OA şiddetine göre sınıflandırıldığında birbirine benzerdi. Bu yüzden çalışmamızda diz OA şiddeti ile (K-L sınıflamasına göre) intramuskuler yağ oranı arasında bir ilişki saptanmadı. Bu konuda farklı bir bakış açısı sunan bir başka bir araştırmada ise vastus medialis kasında artan intramüsküler yağ oranının, kemik lezyonlarının oluşumu ve kırık hacim kaybının güçlü bir

öngörücüsü olduğu gösterilmiştir (156). Bu konuda yapılacak ileriki araştırmalarda diz OA şiddeti ve muskuler infiltrasyon arasındaki ilişkiyi netleştirmek için OA şiddetinin radyografik olarak değerlendirilmesinin yanında kırık dokuda görülen morfolojik değişikliklerin de ayrıntılı olarak değerlendirilmesi gerektiğini düşünmekteyiz.

5.2. İntramuskuler Yağ oranı ile Kas Kuvveti ve İskelet Kası Mimari Yapısı Arasındaki İlişki

Ultrasonografi, normal veya patolojik iskelet kasının kompozisyonunu görselleştiren, kas kalınlığı, fasikül uzunluğu ve pennasyon açısı gibi kasın mimari özelliklerini yansıtan parametreleri invaziv olmayan bir şekilde ölçmek için etkili ve kolay uygulanabilen bir tekniktir (21,22,157). US yöntemi ile yapılan ekojenite değerlendirmesi kas içi adipositler gibi kasın kontraktil olmayan elementleri hakkında bilgi sağlamaktadır. Artan EI kas dokuda artan intramüsküler yağ dokuyu işaret etmektedir (19,158).

Diz OA olan hastalarda ortaya çıkan en erken semptomlardan birisi diz çevresi kaslarda görülen zayıflık ve atrofidir (159,160). Birçok araştırmacı kuadriseps femoris kası başta olmak üzere alt ekstremitte kaslarında görülen kas güçsüzlüğünün hem erkeklerde hem kadınlarda artmış diz oa gelişme riski ile ilişkili olduğunu göstermiştir (79). Slemenda ve ark. (5) diz OA olan kadın hastaların, diz OA'sı olmayan kadınlara göre diz ekstansör kuvvetinin %15 daha az olduğunu bulmuştur. Biz de araştırmamızda diz OA olan kadın hastaların izometrik ekstansör ve fleksör kas kuvvetinin sağlıklı kontrol grubuna göre sırasıyla %22 ve %21 daha az olduğunu bulduk. İlerleyen yaş ile birlikte kas kuvvetinde azalma ve intramüsküler yağ oranında artışlar görülür ancak unutulmamalıdır ki; diz OA olan hastalarda özellikle diz çevresi kaslarının kas kuvvetinde görülen azalmalar sağlıklı yaşlanma ile görülen kayıpların daha ötesindedir (81,161).

Fukumoto ve arkadaşları 51-87 yaş aralığındaki kadınlarda kuadriseps femoris kasının intramüsküler yağ dokusu ile izometrik diz ekstansör kas kuvveti arasında bir güçlü bir ilişki olduğunu bildirmişlerdir ($r=-0,40$) (162). Çok sayıda çalışmada alt ekstremitte kaslarının intramüsküler yağ dokusu ile izometrik kas gücünün ilişkisi olduğu gösterilmiştir (162-164). Bu sonuçlar araştırma bulgularımızı desteklemektedir. Diz OA olan kadınlarda görülen kuadriseps femoris ve hamstring

kaslarının izometrik kas kuvvetindeki azalmalar ile birlikte görülen intramüsküler yağ oranındaki artışların birbiri ile ilişkili olabileceğini düşünmekteyiz.

Literatürde yapılan birçok araştırmada kas kuvvetinin belirlenmesinde kas kalınlığının önemli bir parametre olduğu sunulmuştur. Ancak araştırma bulgularımıza göre diz OA olan kadınların kuadriseps femoris ve hamstring kaslarının kalınlığının sağlıklı kontrol grubu ile benzer olduğu görülürken kasların intramüsküler yağ oranlarının daha fazla ve kas kuvvetlerinin daha az olduğu bulundu. Fukumoto ve arkadaşları kalça oa olan hastalarda sağlıklı kontrol grubuna göre gluetus medius kasının anlamlı olarak artmış bir ekojeniteye sahip olduğunu ancak kas kalınlıkları açısından gruplar arasında bir farklılık olmadığını bildirmiştir. Kumar ve ark.(15) da diz OA'nın yapısal ve semptomatik şiddetinin kuadriseps femoris kas hacmi veya kalınlığından ziyade kas içi yağ fraksiyonu ile ilişkili olduğunu göstermişlerdir. Maly ve arkadaşları da diz OA'lı kadınlarda kas kalınlığının kas gücü ile ilişkili olmadığını bildirmiş ve kas güçsüzlüğünün kasın morfolojik değişikliklerden etkilenebileceğini ileri sürmüştür (165). Yapılan bu araştırmalar ve çalışma bulgularımız doğrultusunda diz OA ile birlikte görülen kas kompozisyonundaki değişikliklerin kas kalınlığındaki değişikliklere göre takip edilmesi gereken daha önemli bir parametre olduğunu düşünmekteyiz.

Diz OA olan kadın hastalarda görülen kuadriseps femoris ve hamstring kaslarının kuvvetindeki azalmaların açıklanmasında artan intramüsküler yağ oranı ile birlikte bu artışın kasın mimari özelliklerinin etkilenmesi sonucunda ortaya çıktığını düşünmekteyiz. İskelet kası mekaniği ve intramüsküler yağ oranının kas kuvvetine olan etkisinin anlaşılması konusunda önemli bir araştırma olan Rahemi ve ark.'nın (166) yaptığı çalışmada gastroknemius kasının sonlu elemanlar yöntemi ile matematiksel modelleri oluşturulmuştur. Bu çalışmada farklı kas içi yağ oranı içerecek şekilde beş ayrı kas modeli hazırlanmış ve bu modeller üzerinden birtakım hesaplamalar yapılmıştır. Çalışmada yağ içeriği fazla olan modellerin, yağsız muadillerine göre daha düşük lif stresi ve üretilen birim kas kuvvetin daha az olduğu bulunmuştur. Bu etkinin yağlı modellerde görülen kas dokusunun daha yüksek sertliğinden dolayı kaynaklandığı bildirilmiştir. Kontraktıl fibrillerde görülen deformasyonlar, yapıların aponevrozları ile olan etkileşimlerini değiştirmiş ve bu yüzden daha düşük kuvvetler üretildiği kaydedilmiştir. Daha düşük pennasyonlu

kaslar için kas kuvvetinin daha da düştüğü ayrıca not edilmiştir. Yağın, kastan daha sert malzeme özelliklerine sahip olduğu (167) ve bu nedenle, yağın kas ile birlikte olması daha sert bir yapı ile sonuçlandığı belirtilmiştir. Sertlikteki bu artış, kas lifi kısılmasına ve kuvvet üretimini azalmasına neden olmuştur. Bu çalışma, tüm kas kuvvetinin, kasın temel materyal özelliklerine bağlı olduğunu ve yağ inklüzyonları nedeniyle temel materyalde meydana gelen değişikliklerin, kas kuvvetinde ve kas kalitesinde azalmalara yol açtığını göstermektedir. Bu sonuçlar özellikle yaşlılar ve obez kişilerde görülen kas kompozisyonuna bağlı kas kuvvetindeki azalmanın nedenlerini deneysel olarak desteklemektedir (168,169).

Jiang ve arkadaşlarının yaptığı sistematik derlemede, 15 çalışmanın 12'sinde (%80) kas kasın kuvvet üretme yeteneği ile muskuler yağ infiltrasyonu arasında ters bir ilişki olduğu gösterilmiştir (101). Bu derlemeye dahil edilen çalışmalarda intramüsküler yağ infiltrasyonundaki artışın pennasyon açısını değiştireceği ve bunun olumsuz bir kuvvet mekanizmasına yol açacağı varsayılmıştır (16,170).

Bu doğrultuda diz OA olan kadınlarda kuadriseps femoris ve hamstring kaslarının intramüsküler yağ oranı ile kasların mimari özellikleri arasındaki ilişkiyi incelediğimiz çalışmamızda ve rektus femoris, vastus medialis, biceps femoris ve semitendinosus kaslarının intramüsküler yağ oranı ile kasların pennasyon açısı arasında ters bir ilişki olduğunu bulduk. Bu kaslarda intramüsküler yağ oranı fazla, pennasyon açısı düşüktü. Pennasyon açısı düşük olan kasların yüksek pennasyon açısı olan kaslara göre daha az kuvvet ürettiği bilinmektedir. Bu yüzden diz OA olan kadın hastalarda azalmış kas kuvvetinin artan intramüsküler yağ oranı ve ilişkili olarak azalan pennasyon açısından kaynaklı olabileceğini söyleyebiliriz. Rahemi ve arkadaşlarının yaptığı modelleme çalışması ve Jiang arkadaşlarının yaptığı sistematik derleme sonuçları araştırma hipotezimizi desteklemektedir. Bununla birlikte Lanza ve ark. (142) 2020 yılında yaptıkları çalışmada Gluteus Medius kasın intramüsküler yağ oranını araştırmışlar ve kalça abdüktör kaslarının nöromüsküler aktivasyonunun intramüsküler yağ artışı ile azaldığını bildirmişlerdir. Orta yaşlı ve yaşlı yetişkinler ile yapılan araştırmalarda intramüsküler yağ oranı arttıkça nöromuskuler aktivasyonda bozulma ve kuadriseps femoris veya hamstring kaslarının kuvvetinde azalmalar olduğu görülmüştür (103,139,171). Bu yüzden kas kuvvetinin azalmasında kasın mimari özelliklerinin etkilenmesine ek olarak kasların nöromuskuler

aktivasyonlarında görülen değişimler nedeniyle de kas kuvvetinde azalmalar görülmüş olabilir. Bu yüzden kas aktivasyonlarının elektromyografi gibi yöntemler ile değerlendirildiği ve intramüsküler yağ oranı ile karşılaştırıldığı ek çalışmalara ihtiyaç olduğunu düşünmekteyiz.

5.3. İntramusküler Yağ oranı ile Fiziksel Performans Arasındaki İlişki

Literatürde birçok araştırmada orta yaşlı ve yaşlı bireylerde kuadriseps femoris kasının yağ infiltrasyonu arttıkça otur-kalk testi gibi performans testlerinin sürelerinin uzadığı gösterilmiştir ($r = -0,49-0,56$) (171,172). Yapılan diğer araştırmalarda da kuadriseps femoris kasının yağ infiltrasyonu arttıkça zamanlı kalk yürü testi süresi ($r = -0,57$), normal yürüme hızı ($r = -0,35$) 10 ve 400 metre mesafeyi yürüme hızı ($r = -0,49$; $r = -0,48$) azaldığı gösterilmiştir. (171,173). Lopez ve arkadaşları tarafından 2017 yılında yapılan bir araştırmada doğrusal regresyon analizi sonuçlarına göre fonksiyonel performansın (otur-kalk testi) belirlenmesinde açıklanan varyansın %30 oranı ile intramüsküler yağ dokusu değişkeninin önemli bir prediktör faktör olduğu gösterilmiştir (174).

Diz OA'sı olan kişilerin diz çevresi kaslarında görülen intramüsküler yağ infiltrasyonu ile fiziksel fonksiyon arasındaki ilişkiyi inceleyen başka bir araştırmada, kuadriseps femoris kasının intramüsküler yağ oranı arttıkça KOOS (*Knee Injury and Osteoarthritis Outcome Score-KOOS*) ölçeğinin semptom, ağrı ve günlük yaşam aktiviteleri alt parametreleri puanlarının da arttığı gösterilmiştir. Aynı zamanda yağ infiltrasyonu arttıkça kişilerin fiziksel performanslarının (merdiven tırmanma testi ve 6 dakikalık yürüme testi) kötüleştiği bildirmiştir (15). Kleinberg ve ark. ise ilginç bir çalışma sunarak; itfaiyeciler ile yaptıkları araştırmada kuadriseps femoris kasının muskuler yağ oranının ağırlıklı merdiven çıkma performansı ile ilişkili olduğunu ($r = -0,36$) göstermiş ve alt ekstremita kas kompozisyonunun kritik bir yangınla mücadele görevine önemli bir katkı sağladığı sonucuna varmışlardır (175).

Literatür araştırmaları sonucunda diz OA olan hastalarda diz çevresi kaslarda artan yağ infiltrasyonu ile daha kötü fonksiyon ve performans arasındaki ilişkiyi açıklayan en az iki potansiyel mekanizmadan bahsedebiliriz. İlk olarak, OA ve obezite arasındaki ilişki tarihsel olarak yalnızca yüksek mekanik yüklemeye atfedilirken, intramüsküler yağ artışına bağlı olarak kas kompozisyonundaki değişikliklerin ortaya

koyulmasından sonra inflamatuvar ve metabolik rollerin önemi daha fazla vurgulanmaktadır (34,176). İntramusküler yağ dokusunun artışı ile birlikte artan leptin yüzünden kıkırdak dejenerasyonu artmaktadır. Kalça ve diz OA hastalarında, eklem sıvısında artmış leptin düzeyinin daha fazla ağrı ile ilişkili olduğu tespit edilmiştir (177). Bu durumun da ağrı ile birlikte hastaların fiziksel performansının olumsuz etkilendiğini ifade edebiliriz. İkinci olarak, inflamatuvar mekanizmaların ötesinde, yağ dokusu ile birlikte kasın mimari özelliklerinde görülen değişiklikler kas kuvvetinin azalmasına neden olur. Bu durum da dolaylı olarak hastaların fiziksel performanslarındaki azalmaları açıklayabilir.

Sonuç olarak yapılan araştırmalar ve çalışma bulgularımız, bize vastus medialis ve biceps femoris kasları başta olmak üzere tüm kuadriseps femoris ve hamstring kaslarının intramüsküler yağ oranının diz OA olan orta yaş kadınların günlük yaşamdaki fiziksel fonksiyon ve aktivitelerinde önemli bir belirleyici faktör olduğunu göstermektedir.

5.4. Limitasyonlar

Çalışmanın limitasyonları;

- Çalışmamıza sadece orta yaş kadın hastalar dahil edildiği için çalışma sonuçlarımız tüm diz OA olan hastalar için genellenemez.
- Çalışmamıza dahil edilen kadınların beslenme alışkanlıklarının, fiziksel aktivite düzeylerinin ve insülin direnci gibi faktörlerin de değerlendirilmesi ile intramusküler yağ dokusu ile ilişkili faktörlerin belirlenmesinde (kas güçsüzlüğü, artan VKİ vb.) daha açıklayıcı bilgiler sunulabilirdi.
- Diz OA sadece diz eklemine değil biyomekaniksel olarak tüm alt ekstremitayı etkilediği için diz çevresi kasların yanında kalça ve ayak bileği çevresi kasların intramüsküler yağ dokusu değerlendirmeleri de yapılabilirdi.
- Çalışma tasarımı kesitsel (*cross-sectional*) araştırma olup, diz OA olan ve sağlıklı kontrol grubundaki kadınların intramüsküler yağ oranındaki değişikliklerin takibi boylamsal (*longitudinal*) araştırma yöntemleri ile incelenip karşılaştırılabilirdi.

6. SONUÇ VE ÖNERİLER

Çalışmamıza toplam 62 kadın (32 kişi diz OA, 32 kişi sağlıklı) dahil edildi ve değerlendirildi. Diz OA olan orta yaş kadın hastalarda diz çevresi kaslarının intramüsküler yağ oranı sağlıklı kontrol grubu ile karşılaştırıldı. Ayrıca diz OA olan kadınlarda kuadriseps femoris ve hamstring kaslarının intramüsküler yağ oranının kasın mimari özellikleri ve fiziksel performans ile olan ilişkisi incelendi ve H1 hipotezleri kabul edildi. Elde edilen sonuçlar:

- Diz OA olan orta yaş kadınlarda diz çevresi kasların rektus femoris, vastus intermedius, vastus medialis, vastus lateralis, biceps femoris, semitendinosus ve semimembranosus kaslarının intramüsküler yağ oranı sağlıklı kontrol gurubuna göre daha fazlaydı.
- Diz OA olan orta yaş kadınlarda yaş, vücut yağ kütlesi ve vücut kütle indeksi artıkça intramüsküler yağ oranı artmaktaydı.
- Diz OA olan orta yaş kadınlarda OA şiddeti ilerledikçe hastaların diz çevresi kaslarının intramüsküler yağ oranı değişmedi.
- Diz OA olan orta yaş kadınlarda rektus femoris, vastus medialis ve biceps femoris ve semitendinosus kaslarının ekojenitesi arttıkça kasların pennasyon açısı azalmaktaydı.
- Diz OA olan orta yaş kadınlarda rektus femoris ve vastus medialis kaslarının intramüsküler yağ oranı arttıkça izometrik ekstansör kas kuvvetinin azalmakta, biceps femoris kasının intramüsküler yağ oranı arttıkça izometrik fleksör kas kuvvetinin azalmaktaydı.
- Diz OA olan orta yaş kadınlarda vastus medialis ve biceps femoris kaslarının intramüsküler yağ oranı arttıkça KOOS ölçeği alt grup parametreleri puanları da artmaktaydı.
- Diz OA olan orta yaş kadınların kuadriseps femoris ve hamstring kaslarının intramüsküler yağ oranı arttıkça, beş kere otur-kalk testi ve zamanlı kalk yürü testi ve merdiven inip çıkma testi süreleri artmakta, yürüme hızları azalmaktaydı.

Araştırmanın sonunda elde ettiğimiz veriler doğrultusunda önerilerimiz şu şekildedir

- Diz OA olan orta yaş kadınların diz çevresi kaslarında görülen atrofi, kaslar infiltrasyon ile birlikte görülebilir. Bu yüzden hastalar değerlendirilirken diz çevresi kasların intramüsküler yağ oranları da göz önünde tutulmalıdır.
- Osteoartritin daha hızlı gelişme ve ilerleme sürecinde kas dokusunun olumsuz etkileri olabilir, bu yüzden intramüsküler yağ infiltrasyonunu azaltacak dirençli ve aerobik karakterde ve düzenli olarak yapılan egzersizler ile birlikte düşük kalorili diyetlerin dahil edildiği bütüncül tedavi yaklaşımlarına odaklanılabilir.
- Diz OA olan orta yaş kadınların kas kuvvetinin belirlenmesinde kas kalınlığından ziyade intramüsküler yağ oranı gibi kasın kompozisyonel özelliklerinin de değerlendirilmesi gereklidir.
- Diz OA olan orta yaş kadınların kuadriseps femoris ve hamstring kaslarında görülen kas infiltrasyon ile birlikte kas kuvvetinde ve fiziksel performansta azalmalar görülmektedir. Bu yüzden hastaların kas kuvvetlerini artırmak ve fiziksel performanslarını iyileştirmek için tüm vücut titreşimi, nöromusküler elektrik stimülasyonu ve kalori kısıtlaması gibi adipoz dokuyu azaltan uygulamalar hastaların tedavi programına eklenebilir.
- Diz OA olan orta yaş kadınların kuadriseps femoris ve hamstring kaslarının intramüsküler yağ oranının fazla olması tedavi sonuçlarını olumsuz etkileyebilir. Hasta takiplerinde klinisyenlerin bu durumu göz önünde tutması gerekebilir.

İntramusküler yağ dokusu ile ilgili gelecek çalışmaların diz OA olan tüm hasta popülasyonunda yapılması, diz OA gelişimi ve ilerlemesinde kas dokusunun morfolojik özelliklerinin etkisinin daha iyi anlaşılmasını sağlayacaktır. Klinikte US gibi kolay ulaşılan, düşük maliyetli yöntemler ile diz OA olan hastaların intramüsküler yağ oranı kolaylıkla takip edilebilir. Çalışmanın tüm sonuçları göz önüne alındığında, diz OA olan hastaların klinik değerlendirilmesinde kas kuvveti ve fiziksel performans ile olan ilişkisinden dolayı intramüsküler yağ oranı birincil değerlendirme parametrelerinden birisi olarak kullanılabilir. Son olarak diz OA olan hastalara

uygulanan tedavi stratejileri intramüsküler yağ oranını azaltmaya yönelik bir şekilde planlanabilir.



7. KAYNAKLAR

1. McAlindon TE, Bannuru R, Sullivan MC, Arden NK, Berenbaum F, Bierma-Zeinstra SM, et al. OARSI guidelines for the non-surgical management of knee osteoarthritis. *Osteoarthr Cartil.* 2014;22(3):363–388.
2. Zhang W, McWilliams DF, Ingham SL, Doherty SA, Muthuri S, Muir KR, et al. Nottingham knee osteoarthritis risk prediction models. *Ann Rheum Dis.* 2011;70(9):1599–15604.
3. Srikanth VK, Fryer JL, Zhai G, Winzenberg TM, Hosmer D, Jones G. A meta-analysis of sex differences prevalence, incidence and severity of osteoarthritis. *Osteoarthr Cartil.* 2005;13(9):769–781.
4. Sowers M. Epidemiology of risk factors for osteoarthritis: systemic factors. *Curr Opin Rheumatol.* 2001;13(5):447–451.
5. Slemenda C, Heilman DK, Brandt KD, Katz BP, Mazucca SA, Braunstein EM, et al. Reduced quadriceps strength relative to body weight: a risk factor for knee osteoarthritis in women? *Arthritis Rheum Off J Am Coll Rheumatol.* 1998;41(11):1951–1959.
6. Hame SL, Alexander RA. Knee osteoarthritis in women. *Curr Rev Musculoskelet Med.* 2013;6(2):182–187.
7. O'Connor MI. Sex differences in osteoarthritis of the hip and knee. *JAAOS-Journal Am Acad Orthop Surg.* 2007;15:S22–25.
8. Culvenor AG, Felson DT, Niu J, Wirth W, Sattler M, Dannhauer T, et al. Thigh muscle specific-strength and the risk of incident knee osteoarthritis: the influence of sex and greater body mass index. *Arthritis Care Res (Hoboken).* 2017;69(8):1266–1270.
9. Amin S, Baker K, Niu J, Clancy M, Goggins J, Guermazi A, et al. Quadriceps strength and the risk of cartilage loss and symptom progression in knee osteoarthritis. *Arthritis Rheum.* 2009;60(1):189–198.
10. Alnahdi AH, Zeni JA, Snyder-Mackler L. Muscle impairments in patients with knee osteoarthritis. *Sports Health.* 2012;4(4):284–292.
11. Loeser RF. Age-related changes in the musculoskeletal system and the development of osteoarthritis. *Clin Geriatr Med.* 2010;26(3):371–386.
12. Misra D, Fielding RA, Felson DT, Niu J, Brown C, Nevitt M, et al. Risk of knee osteoarthritis with obesity, sarcopenic obesity, and sarcopenia. *Arthritis Rheumatol.* 2019;71(2):232–237.
13. Jordan KM, Arden NK, Doherty M, Bannwarth B, Bijlsma JWJ, Dieppe P, et al. 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;62(12):1145–155.

14. Bannuru RR, Osani MC, Vaysbrot EE, Arden NK, Bennell K, Bierma-Zeinstra SMA, et al. OARSI guidelines for the non-surgical management of knee, hip, and polyarticular osteoarthritis. *Osteoarthr Cartil.* 2019;27(11):1578–1589.
15. Kumar D, Karampinos DC, MacLeod TD, Lin W, Nardo L, Li X, et al. Quadriceps intramuscular fat fraction rather than muscle size is associated with knee osteoarthritis. *Osteoarthr Cartil.* 2014;22(2):226–234.
16. Meyer DC, Hoppeler H, von Rechenberg B, Gerber C. A pathomechanical concept explains muscle loss and fatty muscular changes following surgical tendon release. *J Orthop Res.* 2004;22(5):1004–1007.
17. Meyer D, Frey E, von Rechenberg B, Hoppeler H, Frigg R, Jost B, et al. Reversion of structural muscle changes caused by chronic rotator cuff tears using continuous musculotendinous traction: An experimental study in sheep. *J Shoulder Elb Surg.* 2009;18:163–171.
18. Young H, Jenkins NT, Zhao Q, McCully KK. Measurement of intramuscular fat by muscle echo intensity. *Muscle Nerve.* 2015;52(6):963–971.
19. Pillen S, van Keimpema M, Nievelstein RAJ, Verrips AAD, van Kruijsbergen-Raijmann W, Zwarts MJ. Skeletal muscle ultrasonography: visual versus quantitative evaluation. *Ultrasound Med Biol.* 2006;32(9):1315–1321.
20. Krishnasamy P, Hall M, Robbins SR. The role of skeletal muscle in the pathophysiology and management of knee osteoarthritis. *Rheumatology.* 2018;57(suppl_4):iv22–33.
21. Caresio C, Molinari F, Emanuel G, Minetto MA. Muscle echo intensity: reliability and conditioning factors. *Clin Physiol Funct Imaging.* 2015;35(5):393–403.
22. Nijboer-Oosterveld J, Van Alfen N, Pillen S. New normal values for quantitative muscle ultrasound: obesity increases muscle echo intensity. *Muscle Nerve.* 2011;43(1):142–143.
23. Griffin N, Khan N, Thomas JM, Fisher C, Moskovic EC. The radiological manifestations of intramuscular haemangiomas in adults: magnetic resonance imaging, computed tomography and ultrasound appearances. *Skeletal Radiol.* 2007;36(11):1051–1059.
24. Lespasio MJ, Piuzzi NS, Husni ME, Muschler GF, Guarino AJ, Mont MA. Knee osteoarthritis: a primer. *Perm J.* 2017;21.
25. www.arthritis-health.com/types/osteoarthritis/what-knee-osteoarthritis [Internet]. Available from: <https://www.arthritis-health.com/types/osteoarthritis/what-knee-osteoarthritis>
26. Goodfellow JW, Kershaw CJ, Benson MK, O'Connor JJ. The Oxford Knee for unicompartamental osteoarthritis. The first 103 cases. *J Bone Joint Surg Br.* 1988;70(5):692–701.
27. Buchanan WW, Kean WF. Osteoarthritis I: Epidemiological risk factors and historical considerations. *Inflammopharmacology.* 2002;10(1):5–21.

28. Cross M, Smith E, Hoy D, Nolte S, Ackerman I, Fransen M, et al. The global burden of hip and knee osteoarthritis: estimates from the global burden of disease 2010 study. *Ann Rheum Dis*. 2014;73(7):1323–1330.
29. Johnson VL, Hunter DJ. The epidemiology of osteoarthritis. *Best Pract Res Clin Rheumatol*. 2014;28(1):5–15.
30. Kacar C, Gilgil E, Urhan S, Arıkan V, Dündar Ü, Öksüz MC, et al. The prevalence of symptomatic knee and distal interphalangeal joint osteoarthritis in the urban population of Antalya, Turkey. *Rheumatol Int*. 2005;25(3):201–204.
31. Heidari B. Knee osteoarthritis prevalence, risk factors, pathogenesis and features: Part I. *Casp J Intern Med*. 2011;2(2):205.
32. Loeser RF. Aging and osteoarthritis. *Curr Opin Rheumatol*. 2011;23(5):492.
33. Panahi Y, Alishiri GH, Parvin S, Sahebkar A. Mitigation of systemic oxidative stress by curcuminoids in osteoarthritis: results of a randomized controlled trial. *J Diet Suppl*. 2016;13(2):209–220.
34. Sowers MR, Karvonen-Gutierrez CA. The evolving role of obesity in knee osteoarthritis. *Curr Opin Rheumatol*. 2010;22(5):533.
35. Coggon D, Reading I, Croft P, McLaren M, Barrett D, Cooper C. Knee osteoarthritis and obesity. *Int J Obes*. 2001;25(5):622–627.
36. Boyan BD, Tosi L, Coutts R, Enoka R, Hart DA, Nicolella DP, et al. Sex differences in osteoarthritis of the knee. *J Am Acad Orthop Surg*. 2012;20(10):668.
37. Spector TD, MacGregor AJ. Risk factors for osteoarthritis: genetics. *Osteoarthritis Cartil*. 2004;12:39–44.
38. Bennell KL, Hunt MA, Wrigley T V, Lim B-W, Hinman RS. Role of muscle in the genesis and management of knee osteoarthritis. *Rheum Dis Clin North Am*. 2008;34(3):731–54.
39. Georgiev T, Angelov AK. Modifiable risk factors in knee osteoarthritis: treatment implications. *Rheumatol Int*. 2019;39(7):1145–57.
40. O'Neill TW, McCabe PS, McBeth J. Update on the epidemiology, risk factors and disease outcomes of osteoarthritis. *Best Pract Res Clin Rheumatol*. 2018;32(2):312–26.
41. Salzmänn GM, Preiss S, Zenobi-Wong M, Harder LP, Maier D, Dvorák J. Osteoarthritis in football: with a special focus on knee joint degeneration. *Cartilage*. 2017;8(2):162–72.
42. Sharma L, Song J, Dunlop D, Felson D, Lewis CE, Segal N, et al. Varus and valgus alignment and incident and progressive knee osteoarthritis. *Ann Rheum Dis*. 2010;69(11):1940–5.
43. Brouwer GM, Tol AW Van, Bergink AP, Belo JN, Bernsen RMD, Reijman M, et al. Association between valgus and varus alignment and the development and progression of radiographic osteoarthritis of the knee. *Arthritis Rheum*. 2007;56(4):1204–11.

44. Roos EM, Arden NK. Strategies for the prevention of knee osteoarthritis. *Nat Rev Rheumatol*. 2016;12(2):92–101.
45. Goldring SR, Goldring MB. The role of cytokines in cartilage matrix degeneration in osteoarthritis. *Clin Orthop Relat Res*. 2004;427:S27–36.
46. Primorac D, Molnar V, Rod E, Jeleč Ž, Čukelj F, Matišić V, et al. Knee osteoarthritis: a review of pathogenesis and state-of-the-art non-operative therapeutic considerations. *Genes (Basel)*. 2020;11(8):854.
47. Xia B, Chen D, Zhang J, Hu S, Jin H, Tong P. Osteoarthritis pathogenesis: a review of molecular mechanisms. *Calcif Tissue Int*. 2014;95(6):495–505.
48. Stannus O, Jones G, Cicuttini F, Parameswaran V, Quinn S, Burgess J, et al. Circulating levels of IL-6 and TNF- α are associated with knee radiographic osteoarthritis and knee cartilage loss in older adults. *Osteoarthritis Cartil*. 2010;18(11):1441–7.
49. Livshits G, Zhai G, Hart DJ, Kato BS, Wang H, Williams FMK, et al. Interleukin-6 is a significant predictor of radiographic knee osteoarthritis: the Chingford study. *Arthritis Rheum Off J Am Coll Rheumatol*. 2009;60(7):2037–45.
50. Man GS, Mologhianu G. Osteoarthritis pathogenesis—a complex process that involves the entire joint. *J Med Life*. 2014;7(1):37.
51. Mora JC, Przkora R, Cruz-Almeida Y. Knee osteoarthritis: pathophysiology and current treatment modalities. *J Pain Res*. 2018;11:2189.
52. Dumond H, Presle N, Terlain B, Mainard D, Loeuille D, Netter P, et al. Evidence for a key role of leptin in osteoarthritis. *Arthritis Rheum*. 2003;48(11):3118–29.
53. Schiphof D, Kerkhof HJM, Damen J, de Klerk BM, Hofman A, Koes BW, et al. Factors for pain in patients with different grades of knee osteoarthritis. *Arthritis Care Res (Hoboken)*. 2013;65(5):695–702.
54. Nguyen U-SDT, Zhang Y, Zhu Y, Niu J, Zhang B, Felson DT. Increasing prevalence of knee pain and symptomatic knee osteoarthritis: survey and cohort data. *Ann Intern Med*. 2011;155(11):725–32.
55. Felson DT. Epidemiology of hip and knee osteoarthritis. *Epidemiol Rev*. 1988;10:1–28.
56. O'Neill TW, Felson DT. Mechanisms of osteoarthritis (OA) pain. *Curr Osteoporos Rep*. 2018;16(5):611–6.
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 Rheum Off J Am Coll Rheumatol*. 1986;29(8):1039–49.
58. Hinton R, David AK, Thomas SF, Moody RL. Osteoarthritis: diagnosis and therapeutic considerations. *Am Fam Physician*. 2002;65(5):841.
59. Alekseeva LI, Telyshev KA. Early osteoarthritis: development of diagnostic criteria. *Mod Rheumatol J*. 2020;14(3):140–5.

60. Podlipská J, Guermazi A, Lehenkari P, Niinimäki J, Roemer FW, Arokoski JP, et al. Comparison of diagnostic performance of semi-quantitative knee ultrasound and knee radiography with MRI: Oulu knee osteoarthritis study. *Sci Rep*. 2016;6(1):1–12.
61. Fernandes L, Hagen KB, Bijlsma JWJ, Andreassen O, Christensen P, Conaghan PG, et al. EULAR recommendations for the non-pharmacological core management of hip and knee osteoarthritis. *Ann Rheum Dis*. 2013;72(7):1125–35.
62. Eckstein F, Cicuttini F, Raynauld J-P, Waterton JC, Peterfy C. Magnetic resonance imaging (MRI) of articular cartilage in knee osteoarthritis (OA): morphological assessment. *Osteoarthr Cartil*. 2006;14:46–75.
63. Zhang W, Doherty M, Peat G, Bierma-Zeinstra MA, Arden NK, Bresnihan B, et al. EULAR evidence-based recommendations for the diagnosis of knee osteoarthritis. *Ann Rheum Dis*. 2010;69(3):483–9.
64. Ruan XY, Gallagher D, Harris T, Albu J, Heymsfield S, Kuznia P, et al. Estimating whole body intermuscular adipose tissue from single cross-sectional magnetic resonance images. *J Appl Physiol*. 2007;102(2):748–54.
65. Goff AJ, Silva DDO, Merolli M, Bell EC, Crossley KM, Barton CJ. Patient education improves pain and function in people with knee osteoarthritis with better effects when combined with exercise therapy: a systematic review. *J Physiother*. 2021;
66. Christensen R, Astrup A, Bliddal H. Weight loss: the treatment of choice for knee osteoarthritis? A randomized trial. *Osteoarthr Cartil*. 2005;13(1):20–7.
67. Kerrigan DC, Lelas JL, Goggins J, Merriman GJ, Kaplan RJ, Felson DT. Effectiveness of a lateral-wedge insole on knee varus torque in patients with knee osteoarthritis. *Arch Phys Med Rehabil*. 2002;83(7):889–93.
68. Kean CO, Bennell KL, Wrigley T V, Hinman RS. Modified walking shoes for knee osteoarthritis: mechanisms for reductions in the knee adduction moment. *J Biomech*. 2013;46(12):2060–6.
69. Rahlf AL, Braumann K-M, Zech A. Kinesio taping improves perceptions of pain and function of patients with knee osteoarthritis: a randomized, controlled trial. *J Sport Rehabil*. 2019;28(5):481–7.
70. Esser S, Bailey A. Effects of exercise and physical activity on knee osteoarthritis. *Curr Pain Headache Rep*. 2011;15(6):423–30.
71. Iversen MD. Managing hip and knee osteoarthritis with exercise: what is the best prescription? *Ther Adv Musculoskelet Dis*. 2010;2(5):279–90.
72. Bennell KL, Dobson F, Hinman RS. Exercise in osteoarthritis: moving from prescription to adherence. *Best Pract Res Clin Rheumatol*. 2014;28(1):93–117.
73. Roddy E, Zhang W, Doherty M. Aerobic walking or strengthening exercise for osteoarthritis of the knee? A systematic review. *Ann Rheum Dis*. 2005;64(4):544–8.

74. Lu M, Su Y, Zhang Y, Zhang Z, Wang W, He Z, et al. Effectiveness of aquatic exercise for treatment of knee osteoarthritis. *Z Rheumatol*. 2015;74(6):543–52.
75. Ciplak E, Akturk S, Buyukavci R, Ersoy Y. Efficiency of high intensity laser therapy in patients with knee osteoarthritis. *Med Sci Int Med J*. 2018;7:724–7.
76. Crespin ME. The effects of mud pack therapy versus hot pack treatment to improve functionality and decrease pain in older adults suffering with knee osteoarthritis. California State University, Fresno; 2017.
77. Wu Y, Zhu S, Lv Z, Kan S, Wu Q, Song W, et al. Effects of therapeutic ultrasound for knee osteoarthritis: a systematic review and meta-analysis. *Clin Rehabil*. 2019;33(12):1863–75.
78. DeRogatis M, Anis HK, Sodhi N, Ehiorobo JO, Chughtai M, Bhav A, et al. Non-operative treatment options for knee osteoarthritis. *Ann Transl Med*. 2019;7(Suppl 7).
79. Øiestad BE, Juhl CB, Eitzen I, Thorlund JB. Knee extensor muscle weakness is a risk factor for development of knee osteoarthritis. A systematic review and meta-analysis. *Osteoarthr Cartil*. 2015;23(2):171–7.
80. Culvenor AG, Ruhdorfer A, Juhl C, Eckstein F, Øiestad BE. Knee extensor strength and risk of structural, symptomatic, and functional decline in knee osteoarthritis: a systematic review and meta-analysis. *Arthritis Care Res (Hoboken)*. 2017;69(5):649–58.
81. Petterson SC, Barrance P, Buchanan T, Binder-Macleod S, Snyder-Mackler L. Mechanisms underlying quadriceps weakness in knee osteoarthritis. *Med Sci Sports Exerc*. 2008;40(3):422.
82. Bennell KL, Wrigley T V, Hunt MA, Lim B-W, Hinman RS. Update on the role of muscle in the genesis and management of knee osteoarthritis. *Rheum Dis Clin*. 2013;39(1):145–76.
83. De Ceuninck F, Fradin A, Pastoureau P. Bearing arms against osteoarthritis and sarcopenia: when cartilage and skeletal muscle find common interest in talking together. *Drug Discov Today*. 2014;19(3):305–11.
84. Petrella JK, Kim J, Tuggle SC, Bamman MM. Contributions of force and velocity to improved power with progressive resistance training in young and older adults. *Eur J Appl Physiol*. 2007;99(4):343–51.
85. Goldman LH, Tang K, Facchetti L, Heilmeier U, Joseph GB, Nevitt MC, et al. Role of thigh muscle cross-sectional area and strength in progression of knee cartilage degeneration over 48 months—data from the Osteoarthritis Initiative. *Osteoarthr Cartil*. 2016;24(12):2082–91.
86. Vuolteenaho K, Koskinen A, Moilanen E. Leptin—a link between obesity and osteoarthritis. Applications for prevention and treatment. *Basic Clin Pharmacol Toxicol*. 2014;114(1):103–8.
87. Teichtahl AJ, Wluka AE, Wang Y, Wijethilake PN, Strauss BJ, Proietto J, et al. Vastus medialis fat infiltration—a modifiable determinant of knee cartilage loss. *Osteoarthr Cartil*. 2015;23(12):2150–7.

88. Correa-de-Araujo R, Harris-Love MO, Miljkovic I, Fragala MS, Anthony BW, Manini TM. The need for standardized assessment of muscle quality in skeletal muscle function deficit and other aging-related muscle dysfunctions: a symposium report. *Front Physiol.* 2017;8:87.
89. Gabay O, Hall DJ, Berenbaum F, Henrotin Y, Sanchez C. Osteoarthritis and obesity: experimental models. *Jt Bone Spine.* 2008;75(6):675–9.
90. De Boer TN, Van Spil WE, Huisman AM, Polak AA, Bijlsma JWJ, Lafeber F, et al. Serum adipokines in osteoarthritis; comparison with controls and relationship with local parameters of synovial inflammation and cartilage damage. *Osteoarthr Cartil.* 2012;20(8):846–53.
91. Messier SP, Beavers DP, Loeser RF, Carr JJ, Khajanchi S, Legault C, et al. Knee-joint loading in knee osteoarthritis: influence of abdominal and thigh fat. *Med Sci Sports Exerc.* 2014;46(9):1677.
92. Wang X, Hunter D, Xu J, Ding C. Metabolic triggered inflammation in osteoarthritis. *Osteoarthr Cartil.* 2015;23(1):22–30.
93. Chow YY, Chin K-Y. The role of inflammation in the pathogenesis of osteoarthritis. *Mediators Inflamm.* 2020;2020.
94. 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 Res Ther.* 2011;13(6):1–11.
95. Filkova M, Lišková M, Hulejová H, Haluzik M, Gatterova J, Pavelková A, et al. Increased serum adiponectin levels in female patients with erosive compared with non-erosive osteoarthritis. *Ann Rheum Dis.* 2009;68(2):295–296.
96. Honsawek S, Chayanupatkul M. Correlation of plasma and synovial fluid adiponectin with knee osteoarthritis severity. *Arch Med Res.* 2010;41(8):593–598.
97. Burrage PS, Brinckerhoff CE. Molecular targets in osteoarthritis: metalloproteinases and their inhibitors. *Curr Drug Targets.* 2007;8(2):293–303.
98. Karvonen-Gutierrez CA, Harlow SD, Mancuso P, Jacobson J, Mendes de Leon CF, Nan B. Association of leptin levels with radiographic knee osteoarthritis among a cohort of midlife women. *Arthritis Care Res (Hoboken).* 2013;65(6):936–44.
99. Elder CP, Apple DF, Bickel CS, Meyer RA, Dudley GA. Intramuscular fat and glucose tolerance after spinal cord injury—a cross-sectional study. *Spinal Cord.* 2004;42(12):711–6.
100. Chang J, Liao Z, Lu M, Meng T, Han W, Ding C. Systemic and local adipose tissue in knee osteoarthritis. *Osteoarthr Cartil.* 2018;26(7):864–871.
101. Jiang Z, Marriott K, Maly MR. Impact of Inter-and Intramuscular Fat on Muscle Architecture and Capacity. *Crit Rev Biomed Eng.* 2019;47(6).

102. Mangine GT, Fukuda DH, Townsend JR, Wells AJ, Gonzalez AM, Jajtner AR, et al. Sprinting performance on the Woodway Curve 3.0 TM is related to muscle architecture. *Eur J Sport Sci.* 2015;15(7):606–614.
103. Yoshida Y, Marcus RL, Lastayo PC. Intramuscular adipose tissue and central activation in older adults. *Muscle Nerve.* 2012;46(5):813–816.
104. Goodpaster BH, Carlson CL, Visser M, Kelley DE, Scherzinger A, Harris TB, et al. Attenuation of skeletal muscle and strength in the elderly: The Health ABC Study. *J Appl Physiol.* 2001;90(6):2157–2165.
105. Ramírez-Vélez R, Ezzatvar Y, Izquierdo M, García-Hermoso A. Effect of exercise on myosteatosis in adults: a systematic review and meta-analysis. *J Appl Physiol.* 2021;130(1):245–55.
106. Goodpaster BH, Chomentowski P, Ward BK, Rossi A, Glynn NW, Delmonico MJ, et al. Effects of physical activity on strength and skeletal muscle fat infiltration in older adults: a randomized controlled trial. *J Appl Physiol.* 2008;105(5):1498–503.
107. Cawthon PM, Fox KM, Gandra SR, Delmonico MJ, Chiou C, Anthony MS, et al. Do muscle mass, muscle density, strength, and physical function similarly influence risk of hospitalization in older adults? *J Am Geriatr Soc.* 2009;57(8):1411–9.
108. Frank AW, Farthing JP, Chilibeck PD, Arnold CM, Olszynski WP, Kontulainen SA. Community-dwelling female fallers have lower muscle density in their lower legs than non-fallers: evidence from the Saskatoon Canadian Multicentre Osteoporosis Study (CaMos) cohort. *J Nutr Health Aging.* 2015;19(1):113–20.
109. Valencia AP, Lai JK, Iyer SR, Mistretta KL, Spangenburg EE, Davis DL, et al. Fatty infiltration is a prognostic marker of muscle function after rotator cuff tear. *Am J Sports Med.* 2018;46(9):2161–9.
110. Lieber RL, Fridén J. Clinical significance of skeletal muscle architecture. *Clin Orthop Relat Res.* 2001;383:140–51.
111. Lieber RL, Fridén J. Functional and clinical significance of skeletal muscle architecture. *Muscle Nerve Off J Am Assoc Electrodiagn Med.* 2000;23(11):1647–66.
112. Narici M V, Maganaris CN, Reeves ND, Capodaglio P. Effect of aging on human muscle architecture. *J Appl Physiol.* 2003;95(6):2229–34.
113. Ward SR, Eng CM, Smallwood LH, Lieber RL. Are current measurements of lower extremity muscle architecture accurate? *Clin Orthop Relat Res.* 2009;467(4):1074–82.
114. Wild JJ, Neal D. Use of high-frequency ultrasonic waves for detecting changes of texture in living tissues. *Lancet.* 1951;257(6656):655–7.
115. Reeves ND, Maganaris CN, Narici M V. Ultrasonographic assessment of human skeletal muscle size. *Eur J Appl Physiol.* 2004;91(1):116–8.

116. 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.
117. Ruas C V, Pinto RS, Lima CD, Costa PB, Brown LE. Test-retest reliability of muscle thickness, echo-intensity and cross sectional area of quadriceps and hamstrings muscle groups using B-mode ultrasound. *Int J Kinesiol Sport Sci*. 2017;5(1):35–41.
118. Reimers K, Reimers CD, Wagner S, Paetzke I, Pongratz DE. Skeletal muscle sonography: a correlative study of echogenicity and morphology. *J Ultrasound Med*. 1993;12(2):73–7.
119. Stock MS, Thompson BJ. Echo intensity as an indicator of skeletal muscle quality: applications, methodology, and future directions. *Eur J Appl Physiol*. 2021;121(2):369–80.
120. Janssen I, Heymsfield SB, Baumgartner RN, Ross R. Estimation of skeletal muscle mass by bioelectrical impedance analysis. *J Appl Physiol*. 2000;89(2):465–71.
121. Otman A, Demirel H, Sade A. Tedavi hareketlerinde değerlendirme prensipleri. Ankara: Hacettepe Üniversitesi Yayınları. 2003;
122. Andrews AW, Thomas MW, Bohannon RW. Normative values for isometric muscle force measurements obtained with hand-held dynamometers. *Phys Ther*. 1996;76(3):248–59.
123. Hawker GA, Mian S, Kendzerska T, French M. Measures of adult pain: Visual analog scale for pain (vas pain), numeric rating scale for pain (nrs pain), mcgill pain questionnaire (mpq), short-form mcgill pain questionnaire (sf-mpq), chronic pain grade scale (cpgs), short form-36 bodily pain scale (sf. *Arthritis Care Res (Hoboken)*. 2011;63(S11):S240–52.
124. Paker N, Buğdaycı D, Sabırlı F, Özel S, Ersoy S. Knee Injury and Osteoarthritis Outcome Score: reliability and validation of the Turkish version. *Turkiye Klin J Med Sci*. 2007;27:350–6.
125. Berger J, Bunout D, Barrera G, de la Maza MP, Henriquez S, Leiva L. Rectus femoris (RF) ultrasound for the assessment of muscle mass in older people. *Arch Gerontol Geriatr*. 2015;61(1):33–8.
126. Lixandrão ME, Ugrinowitsch C, Bottaro M, Chacon-Mikahil MPT, Cavaglieri CR, Min LL, et al. Vastus lateralis muscle cross-sectional area ultrasonography validity for image fitting in humans. *J Strength Cond Res*. 2014;28(11):3293–7.
127. Palmer TB, Akehi K, Thiele RM, Smith DB, Thompson BJ. Reliability of panoramic ultrasound imaging in simultaneously examining muscle size and quality of the hamstring muscles in young, healthy males and females. *Ultrasound Med Biol*. 2015;41(3):675–84.
128. Stock MS, Thompson BJ. Echo intensity as an indicator of skeletal muscle quality: applications, methodology, and future directions. *Eur J Appl Physiol*. 2020;1–12.

129. McGregor RA, Cameron-Smith D, Poppitt SD. It is not just muscle mass: a review of muscle quality, composition and metabolism during ageing as determinants of muscle function and mobility in later life. *Longev Heal.* 2014;3(1):1–8.
130. Karapınar M, Ayyıldız VA, Ünal M, Fırat T. Ultrasound imaging of quadriceps muscle in patients with knee osteoarthritis: The test-retest and inter-rater reliability and concurrent validity of echo intensity measurement. *Musculoskelet Sci Pract.* 2021;56:102453.
131. Naili JE, Broström EW, Gutierrez-Farewik EM, Schwartz MH. The centre of mass trajectory is a sensitive and responsive measure of functional compensations in individuals with knee osteoarthritis performing the five times sit-to-stand test. *Gait Posture.* 2018;62:140–5.
132. Alghadir A, Anwer S, Brismée J-M. The reliability and minimal detectable change of Timed Up and Go test in individuals with grade 1–3 knee osteoarthritis. *BMC Musculoskelet Disord.* 2015;16(1):1–7.
133. Dobson F, Hinman RS, Hall M, Terwee CB, Roos EM, Bennell KL. Measurement properties of performance-based measures to assess physical function in hip and knee osteoarthritis: a systematic review. *Osteoarthr Cartil.* 2012;20(12):1548–62.
134. Motyl JM, Driban JB, McAdams E, McAlindon TE. Reliability and sensitivity of the 20-meter walk test among patients with knee osteoarthritis. *Osteoarthr Cartil.* 2013;21:S137.
135. Taniguchi M, Fukumoto Y, Kobayashi M, Kawasaki T, Maegawa S, Ibuki S, et al. Quantity and Quality of the Lower Extremity Muscles in Women with Knee Osteoarthritis. *Ultrasound Med Biol.* 2015 Oct 1;41(10):2567–74.
136. Corder GW, Foreman DI. Nonparametric statistics for non-statisticians. John Wiley & Sons, Inc.; 2011.
137. Akoglu H. User's guide to correlation coefficients. *Turkish J Emerg Med.* 2018;18(3):91–3.
138. Davison MJ, Maly MR, Keir PJ, Hapuhennedige SM, Kron AT, Adachi JD, et al. Lean muscle volume of the thigh has a stronger relationship with muscle power than muscle strength in women with knee osteoarthritis. *Clin Biomech.* 2017;41:92–7.
139. Therkelsen KE, Pedley A, Speliotes EK, Massaro JM, Murabito J, Hoffmann U, et al. Intramuscular fat and associations with metabolic risk factors in the Framingham Heart Study. *Arterioscler Thromb Vasc Biol.* 2013;33(4):863–70.
140. Mündermann A, Dyrby CO, Andriacchi TP. Secondary gait changes in patients with medial compartment knee osteoarthritis: increased load at the ankle, knee, and hip during walking. *Arthritis Rheum.* 2005;52(9):2835–44.
141. Lanza MB, Ryan AS, Gray V, Perez WJ, Addison O. Intramuscular Fat Influences Neuromuscular Activation of the Gluteus Medius in Older Adults. *Front Physiol.* 2020;11.

142. Goodpaster BH, Thaete FL, Kelley DE. Thigh adipose tissue distribution is associated with insulin resistance in obesity and in type 2 diabetes mellitus. *Am J Clin Nutr.* 2000;71(4):885–92.
143. Yim JE, Heshka S, Albu J, Heymsfield S, Kuznia P, Harris T, et al. Intermuscular adipose tissue rivals visceral adipose tissue in independent associations with cardiovascular risk. *Int J Obes.* 2007;31(9):1400–5.
144. Tuttle LJ, Sinacore DR, Mueller MJ. Intermuscular adipose tissue is muscle specific and associated with poor functional performance. *J Aging Res.* 2012;2012.
145. Addison O, Drummond MJ, LaStayo PC, Dibble LE, Wende AR, McClain DA, et al. Intramuscular fat and inflammation differ in older adults: the impact of frailty and inactivity. *J Nutr Health Aging.* 2014;18(5):532–8.
146. Goossens GH. The metabolic phenotype in obesity: fat mass, body fat distribution, and adipose tissue function. *Obes Facts.* 2017;10(3):207–15.
147. Segal NA, Zimmerman MB, Brubaker M, Torner JC. Obesity and knee osteoarthritis are not associated with impaired quadriceps specific strength in adults. *PM&R.* 2011;3(4):314–23.
148. Young H, Southern WM, Mccully KK. Comparisons of ultrasound-estimated intramuscular fat with fitness and health indicators. *Muscle Nerve.* 2016;54(4):743–9.
149. Cicuttini FM, Baker JR, Spector TD. The association of obesity with osteoarthritis of the hand and knee in women: a twin study. *J Rheumatol.* 1996;23(7):1221–6.
150. Oliveria SA, Felson DT, Cirillo PA, Reed JI, Walker AM. Body weight, body mass index, and incident symptomatic osteoarthritis of the hand, hip, and knee. *Epidemiology.* 1999;161–6.
151. Lementowski PW, Zelicof SB. Obesity and osteoarthritis. *Am J Orthop Mead.* 2008;37(3):148.
152. Ackerman IN, Osborne RH. Obesity and increased burden of hip and knee joint disease in Australia: results from a national survey. *BMC Musculoskelet Disord.* 2012;13(1):1–13.
153. Lievense AM, Bierma-Zeinstra SMA, Verhagen AP, Van Baar ME, Verhaar JAN, Koes BW. Influence of obesity on the development of osteoarthritis of the hip: a systematic review. *Rheumatology.* 2002;41(10):1155–62.
154. Yusuf E, Nelissen RG, Ioan-Facsinay A, Stojanovic-Susulic V, DeGroot J, Van Osch G, et al. Association between weight or body mass index and hand osteoarthritis: a systematic review. *Ann Rheum Dis.* 2010;69(4):761–5.
155. Teoli A, Robbins S, Abram F, Pelletier J-P, Martel-Pelletier J. Relationships between vastus medialis fat infiltration with body mass index, disease severity and anterior cruciate ligament status in patients with knee osteoarthritis. *Osteoarthritis Cartil.* 2019;27:S342–3.

156. Arts IMP, Pillen S, Schelhaas HJ, Overeem S, Zwarts MJ. Normal values for quantitative muscle ultrasonography in adults. *Muscle Nerve Off J Am Assoc Electrodiagn Med*. 2010;41(1):32–41.
157. Heckmatt J, Rodillo E, Doherty M, Willson K, Leeman S. Quantitative sonography of muscle. *J Child Neurol*. 1989;4(1_suppl):S101–6.
158. Palmieri-Smith RM, Thomas AC, Karvonen-Gutierrez C, Sowers MF. Isometric quadriceps strength in women with mild, moderate, and severe knee osteoarthritis. *Am J Phys Med Rehabil Acad Physiatr*. 2010;89(7):541.
159. Roos EM, Herzog W, Block JA, Bennell KL. Muscle weakness, afferent sensory dysfunction and exercise in knee osteoarthritis. *Nat Rev Rheumatol*. 2011;7(1):57–63.
160. Delmonico MJ, Harris BT, Visser M. Longitudinal study of muscle strength, quality, and adipose tissue infiltration. *Am J Clin Nutr*. 2009;90(6):1579–1585.
161. 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. *Eur J Appl Physiol*. 2012;112(4):1519–1525.
162. Akagi R, Suzuki M, Kawaguchi E, Miyamoto N, Yamada Y, Ema R. Muscle size-strength relationship including ultrasonographic echo intensity and voluntary activation level of a muscle group. *Arch Gerontol Geriatr*. 2018;75:185–190.
163. 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. *Exp Gerontol*. 2012;47(6):473–478.
164. Maly MR, Calder KM, MacIntyre NJ, Beattie KA. Relationship of intermuscular fat volume in the thigh with knee extensor strength and physical performance in women at risk of or with knee osteoarthritis. *Arthritis Care Res (Hoboken)*. 2013;65(1):44–52.
165. Rahemi H, Nigam N, Wakeling JM. The effect of intramuscular fat on skeletal muscle mechanics: implications for the elderly and obese. *J R Soc Interface*. 2015;12(109):20150365.
166. Natali AN, Fontanella CG, Carniel EL. A numerical model for investigating the mechanics of calcaneal fat pad region. *J Mech Behav Biomed Mater*. 2012;5(1):216–223.
167. Thelen DG. Adjustment of muscle mechanics model parameters to simulate dynamic contractions in older adults. *J Biomech Eng*. 2003;125(1):70–7.
168. Kelley DE. Skeletal muscle triglycerides: an aspect of regional adiposity and insulin resistance. *Ann N Y Acad Sci*. 2002;967(1):135–145.
169. Gerber C, Schneeberger AG, Hoppeler H, Meyer DC. Correlation of atrophy and fatty infiltration on strength and integrity of rotator cuff repairs: a study in thirteen patients. *J shoulder Elb Surg*. 2007;16(6):691–966.

170. Rech A, Radaelli R, Goltz FR, da Rosa LHT, Schneider CD, Pinto RS. Echo intensity is negatively associated with functional capacity in older women. *Age (Omaha)*. 2014;36(5):1–9.
171. Lopez P, Pinto MD, Pinto RS. Does rest time before ultrasonography imaging affect quadriceps femoris muscle thickness, cross-sectional area and echo intensity measurements? *Ultrasound Med Biol*. 2019;45(2):612–616.
172. Stock MS, Oranchuk DJ, Burton AM, Phan DC. Age-, sex-, and region-specific differences in skeletal muscle size and quality. *Appl Physiol Nutr Metab*. 2020;45(11):1253–1260.
173. Lopez P, Wilhelm EN, Rech A, Minozzo F, Radaelli R, Pinto RS. Echo intensity independently predicts functionality in sedentary older men. *Muscle Nerve*. 2017;55(1):9–15.
174. Kleinberg CR, Ryan ED, Tweedell AJ, Barnette TJ, Wagoner CW. Influence of lower extremity muscle size and quality on stair-climb performance in career firefighters. *J strength Cond Res*. 2016;30(6):1613–8.
175. Pedroso MG, de Almeida AC, Aily JB, de Noronha M, Mattiello SM. Fatty infiltration in the thigh muscles in knee osteoarthritis: a systematic review and meta-analysis. *Rheumatol Int*. 2019;39(4):627–635.
176. Bas S, Finckh A, Puskas GJ, Suva D, Hoffmeyer P, Gabay C, et al. Adipokines correlate with pain in lower limb osteoarthritis: different associations in hip and knee. *Int Orthop*. 2014;38(12):2577–2583.

8. EKLER

EK 1. Tez Çalışması İle İlgili Etik Kurul İzinleri

KLİNİK ARAŞTIRMALAR ETİK KURULU KARAR FORMU

Araştırmanın Açık Adı Araştırmanın Protokol Kodu		Diz Osteoartriti Olan Kadınlarda İntramüsküler Yağ Oranının İskelet Kası Mimari Yapısına ve Fiziksel Performansa Olan Etkisinin Araştırılması (12.03.2020 tarih ve 79 sayılı karar)			
ETİK KURUL BİLGİLERİ	ETİK KURULUN ADI	Süleyman Demirel Üniversitesi Tıp Fakültesi Klinik Araştırmalar Etik Kurulu Başkanlığı - (2012-KAEK-38)			
	AÇIK ADRESİ	S.D.Ü. Doğu Kampüsü Tıp Fakültesi Dekanlığı Binası – ISPARTA			
	TELEFON				
	FAKS				
	E-POSTA				
BAŞVURU BİLGİLERİ	KOORDİNATÖR/SORUMLU ARAŞTIRMACI UNVANI/ADI/SOYADI	Doç. Dr. Abdullah Meriç ÜNAL			
	KOORDİNATÖR/SORUMLU ARAŞTIRMACININ UZMANLIK ALANI	Spor Hekimliği			
	KOORDİNATÖR/SORUMLU ARAŞTIRMACININ BULUNDUĞU MERKEZ	Süleyman Demirel Üniversitesi Tıp Fakültesi Spor Hekimliği Ana Bilim Dalı			
	VARSA İDARİ SORUMLU UNVANI/ADI/SOYADI				
	DESTEKLEYİCİ				
	PROJE YÜRÜTÜCÜSÜ UNVANI/ADI/SOYADI (TÜBİTAK vb. gibi kaynaklardan destek alanlar için)				
	DESTEKLEYİCİNİN YASAL TEMSİLCİSİ				
	ARAŞTIRMANIN FAZİ VE TÜRÜ	FAZ 1 : ☐	FAZ 2 : ☐	FAZ 3 : ☐	FAZ 4 : ☐
		Gözlemsel ilaç çalışması		☐	
		Tıbbi cihaz klinik araştırması		☐	
In vitro tıbbi tanı cihazları ile yapılan performans değerlendirme çalışmaları		☐			
İlaç dışı klinik araştırma		☐			
Diğer ise belirtiniz ANKET					
ARAŞTIRMAYA KATILAN MERKEZLER	TEK MERKEZ ☒	ÇOK MERKEZLİ ☐	ULUSAL ☒	ULUSLARARASI ☐	
DEĞERLENDİRİLEN BELGELER	Belge Adı	Tarihi	Versiyon Numarası	Dili	
	ARAŞTIRMA PROTOKOLÜ			Türkçe ☐ İngilizce ☐ Diğer ☐	
	BİLGİLENDİRİLMİŞ GÖNÜLLÜ OLUR FORMU	28.02.2020	01.001	Türkçe ☒ İngilizce ☐ Diğer ☐	
	OLGU RAPOR FORMU			Türkçe ☐ İngilizce ☐ Diğer ☐	
	ARAŞTIRMA BROŞÜRÜ			Türkçe ☐ İngilizce ☐ Diğer ☐	
DEĞERLENDİRİLEN DİĞER BELGELER	Belge Adı		Açıklama		
	SIGORTA	☐			
	ARAŞTIRMA BÜTÇESİ	☒	Sorumlu Araştırmacıya Ait Olduğuna Dair Taahhütname		
	BIYOLOJİK MATERYEL TRANSFER FORMU	☐			
	İLAN	☐			
	YILLIK BİLDİRİM	☐			
	SONUÇ RAPORU	☐			
	GÜVENLİLİK BİLDİRİMLERİ	☐			
DİĞER	☒	Ana Bilim Dalı Akademik Kurul Kararı			

Prof. Dr. Mekin SEZİK
Etik Kurul Başkanı

KLİNİK ARAŞTIRMALAR ETİK KURULU KARAR FORMU

Araştırmanın Açık Adı Araştırmanın Protokol Kodu		Diz Osteoartriti Olan Kadınlarda İntramüsküler Yağ Oranının İskelet Kası Mimari Yapısına ve Fiziksel Performansa Olan Etkisinin Araştırılması							
KARAR BİLGİLERİ	Karar No:79		Tarih: 12.03.2020						
	Yukarıda bilgileri verilen başvuru dosyası ile ilgili belgeler araştırmanın/çalışmanın gerekçe, amaç, yaklaşım ve yöntemleri dikkate alınarak incelenmiş ve uygun bulunmuş olup araştırmanın/çalışmanın başvuru dosyasında belirtilen merkezlerde gerçekleştirilmesinde etik ve bilimsel sakınca bulunmadığına toplantıya katılan etik kurul üye tam sayısının salt çoğunluğu ile karar verilmiştir.								
	SÜLEYMAN DEMİREL ÜNİVERSİTESİ TIP FAKÜLTESİ KLİNİK ARAŞTIRMALAR ETİK KURULU								
ETİK KURULUN ÇALIŞMA ESASI		İlaç ve Biyolojik Ürünlerin Klinik Araştırmaları Hakkında Yönetmelik, İyi Klinik Uygulamaları Kılavuzu							
BAŞKANIN UNVANI / ADI / SOYADI:		Prof. Dr. Mekin SEZİK							
Unvanı/Adı/Soyadı	Uzmanlık Alanı	Kurumu	Cinsiyet		Araştırma ile ilişkisi		Katılım *		İmza
Prof. Dr. Mekin SEZİK	Kadın Hast. ve Doğum	SDÜ Tıp Fakültesi	E ☒	K ☐	E ☐	H ☒	E ☒	H ☐	
Prof. Dr. Mustafa TÜZ	Kulak Burun Boğaz Hast.	SDÜ Tıp Fakültesi	E ☒	K ☐	E ☐	H ☒	E ☒	H ☐	
Prof. Dr. Buket ARIDOĞAN	Tıbbi Mikrobiyoloji	SDÜ Tıp Fakültesi	E ☐	K ☒	E ☐	H ☒	E ☒	H ☐	
Prof. Dr. Ahmet Nesimi KİŞİOĞLU	Halk Sağlığı	SDÜ Tıp Fakültesi	E ☒	K ☐	E ☐	H ☒	E ☒	H ☐	
Prof. Dr. Mehmet Fahrettin ÖNDER	Hukuk	SDÜ Hukuk Fakültesi	E ☒	K ☐	E ☐	H ☒	E ☒	H ☐	
Doç. Dr. Derya YILDIRIM	Ağız Diş ve Çene Radyoloji	SDÜ Diş Hek. Fak.	E ☐	K ☒	E ☐	H ☒	E ☒	H ☐	
Doç. Dr. Halil AŞCI	Farmakoloji	SDÜ Tıp Fakültesi	E ☒	K ☐	E ☐	H ☒	E ☒	H ☐	
Dr. Öğretim Üyesi Derya CEYHAN	Pedodonti	SDÜ Diş Hek. Fak.	E ☐	K ☒	E ☐	H ☒	E ☒	H ☐	
Doç. Dr. Abdullah Meriç ÜNAL	Ortopedi ve Travmatoloji	SDÜ Tıp Fakültesi	E ☒	K ☐	E ☒	H ☐	E ☐	H ☒	Sorumlu Araştırmacı
Dr. Öğretim Üyesi Mehtap SAVRAN	Farmakoloji	SDÜ Tıp Fakültesi	E ☐	K ☒	E ☐	H ☒	E ☒	H ☐	
Dr. Öğretim Üyesi Giray KOLCU	Aile Hekimliği	SDÜ Tıp Fakültesi	E ☒	K ☐	E ☐	H ☒	E ☒	H ☐	
Uzman Dr. Nejat EKİNCİ	Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları	Özel Isparta Hastanesi	E ☐	K ☒	E ☐	H ☒	E ☒	H ☐	
Uzman Dr. Bora BÜYÜKVANLI	Anesteziyoloji Reanimasyon	Meddem Hastanesi	E ☐	K ☒	E ☐	H ☒	E ☒	H ☐	
Öğr. Gör. Dr. Mehmet Erhan ŞAHİN	Biyomedikal ve Cihaz Teknoloji	ISUBÜ Teknik Bil. M.Y.O.	E ☒	K ☐	E ☐	H ☒	E ☒	H ☐	
Osman PARÇAOĞLU	Sivil Üye	Esnaf	E ☒	K ☐	E ☐	H ☒	E ☒	H ☐	

* : Toplantıda Bulunma



T.C.
SÜLEYMAN DEMİREL ÜNİVERSİTESİ
Tıp Fakültesi Klinik Araştırmalar Etik Kurulu Başkanlığı

Sayı : 72867572.050.01.04- **139 081**
Konu : Çalışma Başlığı Değişiklik Talebi

07.10.2020

Sayın Doç. Dr. A. Meriç ÜNAL
Tıp Fakültesi
Spor Hekimliği Ana Bilim Dalı Öğretim Üyesi

İlgi : 07.10.2020 tarihli dilekçeniz.

İlgi dilekçenizde, sorumlu araştırmacısı olduğunuz “Diz Osteoartriti Olan Kadınlarda İntramüsküler Yağ Oranının İskelet Kası Mimari Yapısına ve Fiziksel Performansa Olan Etkisinin Araştırılması” isimli çalışmanızın çalışma başlığının “Diz Osteoartriti Olan Orta Yaş Kadınlarda İntramüsküler Yağ Oranının İskelet Kası Mimari Yapısına ve Fiziksel Performansa Olan Etkisinin Araştırılması” olarak değiştirilmesi talebiniz, içeriğinin aynı kalması kaydıyla Başkanlığımızca uygun görülmüştür.

Bilgilerinizi rica ederim.

Prof. **Dr.** Mekin SEZİK
Etik Kurul Başkanı

EK 2. Orijinallik Raporu

TEZİN TAM BAŞLIĞI: DİZ OSTEoartriti OLAN ORTA YAŞ KADINLARDA İNTRAMÜSKÜLER YAĞ ORANININ İSKELET KASI MİMARİ YAPISINA VE FİZİKSEL PERFORMANSA OLAN ETKİSİNİN ARAŞTIRILMASI

ÖĞRENCİNİN ADI SOYADI: MERVE KARAPINAR

DOSYANIN TOPLAM SAYFASI: 70

ORJİNALLİK RAPORU

% 23	% 21	% 1	% 5
BENZERLİK ENDEKSİ	İNTERNET KAYNAKLARI	YAYINLAR	ÖĞRENCİ ÖDEVLERİ

BİRİNCİL KAYNAKLAR

1	www.openaccess.hacettepe.edu.tr:8080 İnternet Kaynağı	% 8
2	tez.sdu.edu.tr İnternet Kaynağı	% 4
3	Submitted to Istanbul Medipol Üniversitesi Öğrenci Ödevi	% 2
4	www.scribd.com İnternet Kaynağı	% 1
5	acikerisim.baskent.edu.tr İnternet Kaynağı	% 1
6	www.istanbulsaglik.gov.tr İnternet Kaynağı	% 1
7	9lib.net İnternet Kaynağı	% 1
8	openaccess.hacettepe.edu.tr:8080 İnternet Kaynağı	<% 1

Alıntıları çıkart

üzerinde

Eşleşmeleri çıkar

< 5 words

Bibliyografyayı Çıkart

üzerinde

EK 3. Dijital Makbuz

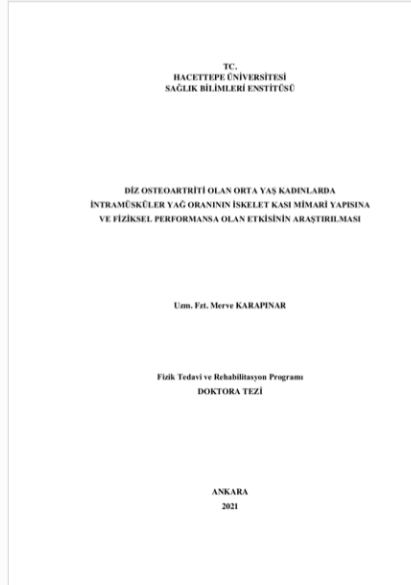


Dijital Makbuz

Bu makbuz ödevinizin Turnitin'e ulaştığını bildirmektedir. Gönderiminize dair bilgiler şöyledir:

Gönderinizin ilk sayfası aşağıda gönderilmektedir.

Gönderen: Merve Karapinar
Ödev başlığı: merve
Gönderi Başlığı: DİZ OSTEOARTRİTİ OLAN ORTA YAŞ KADINLARDA İNTRAMÜS...
Dosya adı: MERVEDoktoratezi.turnitin.docx
Dosya boyutu: 13.95M
Sayfa sayısı: 70
Kelime sayısı: 14,808
Karakter sayısı: 102,520
Gönderim Tarihi: 28-Kas-2021 07:54ÖS (UTC+0300)
Gönderim Numarası: 1714207682



EK 4. Değerlendirme Formu

Ad:	Yaş:	Değ. Tarihi
Soyadı:	ETKİLENEN TARAF:	Dosya No:
Boy:	Okur-yazar değil ... İlköğretim ... Ortaöğretim ... Lise ... Üniversite	SAĞ K-L skoru: SOL K-L skoru:
Kilo:		
Yardımcı Alet Kullanımı	Var	Yok
Diz ağrılarınız kaç yıldır var ?		
Çalışmıyor/ev hanımı	Yarı zamanlı.	Tam zamanlı
		Emekli

AĞRI	
DİZ AĞRISI (DİNLENİRKEN)	
0 (Hiç ağrı yok) (dayanılmaz ağrı)	100
DİZ AĞRISI (AKTİVİTE)	

	1.DENEME	2.DENEME	3.DENEME
5 KERE OTUR KALK			
TIME UP GO			
20 METRE YÜRÜME			
MERDİVEN TESTİ			

KAS KUVVETİ DEĞERLENDİRME- SAĞ			
KUADRİSEPS			
HAMSTRİNG			
KAS KUVVETİ DEĞERLENDİRME- SOL			
KUADRİSEPS			
HAMSTRİNG			
NEH- SAĞ			
FLEKSİYON			
EKSTANSİYON			
NEH-SOL			
FLEKSİYON			
EKSTANSİYON			

KOOS DİZ SORGULAMASI				
Bu sorular geçen hafta dizinizdeki belirtiler düşünülerek cevaplandırılmalıdır.				
S1. Dizinizde şişlik var mı?				
Hiç	Bazen	Nadiren	Sık sık	Her zaman
S2. Dizinizi hareket ettirirken gıcırdama hisseder misiniz, çıtırdama veya başka tipte sesler duyar mısınız?				
Hiç	Bazen	Nadiren	Sık sık	Her zaman
S3. Hareket ederken diziniz takılır veya kilitlenir mi?				
Hiç	Bazen	Nadiren	Sık sık	Her zaman
S4. Dizinizi tam olarak uzatabiliyor musunuz?				
Hiç	Bazen	Nadiren	Sık sık	Her zaman
S5. Dizinizi tam olarak bükebiliyor musunuz?				
Hiç	Bazen	Nadiren	Sık sık	Her zaman
Aşağıdaki sorular geçen hafta boyunca dizinizde yaşadığınız eklem sertliğinin miktarı ile ilişkilidir. Sertlik, diz eklemimizin hareketindeki kolaylığın kısıtlanması veya yavaşlığı şeklinde bir duyudur.				
S6. Sabah ilk uyandığınızda diz eklemimizdeki sertlik ne kadar şiddetli olur?				
Yok	Hafif	Orta	Şiddetli	Çok şiddetli
S7. Günün ilerleyen saatlerinde oturduktan, uzandıktan, dinlendikten sonra diz sertliğiniz ne kadar şiddetli olur?				
Yok	Hafif	Orta	Şiddetli	Çok şiddetli
AĞRI				
P1. Dizinizde ne kadar sık ağrı olur				
Hiç	Aylık	Haftalık	Günlük	Her zaman
Geçen hafta boyunca aşağıdaki aktiviteler sırasında ne miktarda diz ağrısı yaşadınız				
P2. Dizinizi kıvrırmak/kendi ekseninde döndürmek				
Yok	Hafif	Orta	Şiddetli	Çok şiddetli
P3. Dizi tam düzleştirmek				
Yok	Hafif	Orta	Şiddetli	Çok şiddetli
P4. Dizi tam bükme				
Yok	Hafif	Orta	Şiddetli	Çok şiddetli
P5. Düz zeminde yürümek				
Yok	Hafif	Orta	Şiddetli	Çok şiddetli
P6. Merdiven inmek veya çıkmak				
Yok	Hafif	Orta	Şiddetli	Çok şiddetli
P7. Gece yataktayken				
Yok	Hafif	Orta	Şiddetli	Çok şiddetli
P8. Oturmak veya yatmak				
Yok	Hafif	Orta	Şiddetli	Çok şiddetli
P9. Ayakta dik durmak				
Yok	Hafif	Orta	Şiddetli	Çok şiddetli
Aşağıdaki sorular fiziksel fonksiyonunuz ile ilişkilidir. Bununla etrafta dolaşma ve kendine bakım yeteneğinizi kastediyoruz. Aşağıdaki aktivitelerin her biri için lütfen geçen hafta dizinizden dolayı yaşadığınız zorluk derecesini belirtin				
A1. Merdiven inmek				
Yok	Hafif	Orta	Şiddetli	Çok şiddetli
A2. Merdiven çıkmak				
Yok	Hafif	Orta	Şiddetli	Çok şiddetli
A3. Oturduğunuz yerden kalkmak				
Yok	Hafif	Orta	Şiddetli	Çok şiddetli
A4. Ayakta durmak				
Yok	Hafif	Orta	Şiddetli	Çok şiddetli
A5. Yere eğilmek/ Bir nesne almak				

Yok	Hafif	Orta	Şiddetli	Çok şiddetli
A6.Düz zeminde yürümek				
Yok	Hafif	Orta	Şiddetli	Çok şiddetli
A7. Arabaya binmek/inmek				
Yok	Hafif	Orta	Şiddetli	Çok şiddetli
A8. Alışverişe gitmek				
Yok	Hafif	Orta	Şiddetli	Çok şiddetli
A9. Çorap/Külotlu çorap giymek				
Yok	Hafif	Orta	Şiddetli	Çok şiddetli
A10. Yataktan kalkmak				
Yok	Hafif	Orta	Şiddetli	Çok şiddetli
A11. Çorap/Külotlu çorap çıkarmak				
Yok	Hafif	Orta	Şiddetli	Çok şiddetli
A12. Yatakta yatmak(dönmek , diz pozisyonunu devam ettirmek)				
Yok	Hafif	Orta	Şiddetli	Çok şiddetli
A13. Banyoya girmek/çıkarmak				
Yok	Hafif	Orta	Şiddetli	Çok şiddetli
A14. Oturmak				
Yok	Hafif	Orta	Şiddetli	Çok şiddetli
A15. Tualete girmek/çıkarmak				
Yok	Hafif	Orta	Şiddetli	Çok şiddetli
A17. Hafif ev işleri (yemek pişirmek, toz almak vb.)				
Yok	Hafif	Orta	Şiddetli	Çok şiddetli
A16. Ağır ev işleri (ağır kutular taşımak, yerleri ovalamak, vb.)				
Yok	Hafif	Orta	Şiddetli	Çok şiddetli
FONKSİYON, SPOR VE BOŞ ZAMAN DEĞERLENDİRME AKTİVİTELERİ				
Aşağıdaki sorular daha yüksek düzeyde aktif olduğunuz zamanki fiziksel fonksiyonunuzla ilişkilidir. Sorular geçen hafta dizinizden dolayı yaşadığınız zorluğun ne derecede olduğu düşünülerek cevaplandırılmalıdır.				
SP1. Çömelmek				
Yok	Hafif	Orta	Şiddetli	Çok şiddetli
SP2. Koşmak				
Yok	Hafif	Orta	Şiddetli	Çok şiddetli
SP3. Zıplamak				
Yok	Hafif	Orta	Şiddetli	Çok şiddetli
SP5. Diz üstü oturmak				
Yok	Hafif	Orta	Şiddetli	Çok şiddetli
Yaşam kalitesi				
Q1. Ne kadar sık diz probleminizin farkındasınız?				
Hiç	Aylık	Haftalık	Günlük	Sürekli
Q2. Dizinize zarar verme potansiyeli olan aktivitelerden kaçınmak için yaşam şeklinizi değiştirdiniz mi?				
Hiç	Hafif derecede	Orta derecede	Ciddi derecede	Tamamen
Q3. Dizinizdeki güvensizlikten dolayı ne kadar sıkıntılısınız?				
Hiç	Hafif derecede	Orta derecede	Ciddi derecede	Tamamen
Q4. Genelde dizinizle ilgili ne kadar zorluğunuz var?				
Hiç	Hafif derecede	Orta derecede	Ciddi derecede	Tamamen

EK 5. Görseller için İzin Metni

Prof. Dr. Tüzün Fırat ve Doç. Dr. A. Meriç Ünal danışmanlığında yapılan Uzm. Fzt. Merve Karapınar'ın hazırladığı “Diz Osteoartriti Olan Orta Yaş Kadınlarda İntramusküler Yağ Oranının İskelet Kası Mimari Yapısına ve Fiziksel Performansa Olan Etkisinin Araştırılması” adlı doktora tez çalışması dahilinde yapılan testler sırasında çekilen fotoğraflarımın, tez çalışmasında ve tezden üretilecek makalelerde kullanılmasına izin veriyorum.

(imza)

Nejla KIZILAY

EK 6. Katılımcılardan Alınan Onam Formu



T.C.
SDÜ TIP FAKÜLTESİ
KLİNİK ARAŞTIRMALAR ETİK KURULU



BİLGİLENDİRİLMİŞ GÖNÜLLÜ OLUR FORMU

LÜTFEN DİKKATLİCE OKUYUNUZ!

Bir araştırma çalışmasına katılmanız istenmektedir. Katılmak isteyip istemediğinize karar vermeden önce araştırmanın neden yapıldığını bilgilerinizin nasıl kullanılacağını çalışmanın neleri içerdiğini ve olası yararlarını risklerini ve rahatsızlık verebilecek konuları anlamanız önemlidir. Lütfen aşağıdaki bilgileri dikkatlice okumak için zaman ayırınız ve eğer istiyorsanız özel veya aile doktorunuzla konuyu değerlendiriniz. **Eğer bir başka çalışmada da yer alıyorsanız bu çalışmada yer alamazsınız**

ARAŞTIRMANIN ADI:

Diz Osteoartriti Olan Orta Yaş Kadınlarda İntramüsküler Yağ Oranının İskelet Kası Mimari Yapısına Ve Fiziksel Performansa Olan Etkisinin Araştırılması

ÇALIŞMANIN AMACI NEDİR?

Sayın Katılımcı,

Yaşın ilerlemesi ile birlikte en sık görülen problemlerden biri diz kireçlenmesidir. Vücut kütlesindeki artış ve bayan cinsiyet diz kireçlenmesi sebeplerinin başında gelmektedir. Kilo artışı ile birlikte aynı oranda hastalarda kas kütlesi oranı artmamaktadır. Vücutta daha çok yağ(lipit) doku birikmektedir. Bu dokunun kas içinde de biriktiği birçok çalışma ile kanıtlanmıştır.

Diz kireçlenmesi olan hastalarda diz çevresi kaslarındaki kuvvet azlığı bütün çalışmalarda bildirilmektedir. Ancak araştırmacılar daha çok kemik ve kıkırdak doku içeriği ile ilgili çalışmışlar yapmış olup kas doku değişiklikleri hakkında yeteri kadar bilgi bulunmamaktadır. Kas kuvvetindeki azalma mekanizmasının aydınlatılması için yeni çalışmalara ihtiyaç vardır. Biz de bu çalışmamızda sizin katılımınız ile diz çevresi kas dokunuzdaki kas ve yağ oranınızı hesaplayarak kas içindeki yağ dokunuzun dağılımını değerlendireceğiz. Bu dağılımın kas kuvvetiniz üzerine olan etkisini kasınız iç yapıları yani kas liflerinizin dağılım açısı, kas kalınlığınız ve kas liflerinizin uzunluğunu hesaplayarak ortaya koyacağız. Böylece diz çevresi kaslarının kas/yağ oranını araştırarak ve bu oranın kas kuvveti, kas yapısı ve fiziksel performansınız üzerine etkisini araştırmayı amaçlamaktayız.



**T.C.
SDÜ TIP FAKÜLTESİ
KLİNİK ARAŞTIRMALAR ETİK KURULU**



Yapılacak her tür tetkik, fizik muayene ve diğer araştırma masrafları size veya güvencesi altında bulunduğunuz resmi ya da özel hiçbir kurum veya kuruluşa ödenilmeyecektir)

Katılımcılara herhangi bir ücret ödenmeyecektir.

ARAŞTIRMA SÜRESİNCE ÇIKABİLECEK SORUNLAR İÇİN KİMİ ARAMALIYIM?

Uygulama süresi boyunca, zorunlu olarak araştırma dışı ilaç almak durumunda kaldığınızda Sorumlu Araştırmacıyı önceden bilgilendirmek için, araştırma hakkında ek bilgiler almak için ya da çalışma ile ilgili herhangi bir sorun, istenmeyen etki ya da diğer rahatsızlıklarınız için sorumlu araştırmacıya başvurabilirsiniz.

İSTEDİĞİM ZAMAN ARAŞTIRMADAN AYRILABİLİRİMİ?

Araştırmaya katılımınızın isteğe bağlı olduğu ve istediğiniz zaman, herhangi bir cezaya veya yaptırıma maruz kalmaksızın, hiçbir hakkını kaybetmeksizin araştırmaya katılmayı reddedebilir veya araştırmadan çekilebilirsiniz.

KATILMAMA İLİŞKİN BİLGİLER KONUSUNDA GİZLİLİK SAĞLANABİLECEK MİDİR?

Size ait tüm tıbbi ve kimlik bilgileriniz gizli tutulacaktır ve araştırma yayınlansa bile kimlik bilgileriniz verilmeyecektir, ancak araştırmanın izleyicileri, yoklama yapanlar, etik kurullar ve resmi makamlar gerektiğinde tıbbi bilgilerinize ulaşabilir. Siz de istediğinizde kendinize ait tıbbi bilgilere ulaşabilirsiniz (tedavinin gizli olması durumunda, gönüllüye kendine ait tıbbi bilgilere ancak verilerin analizinden sonra ulaşabileceği bildirilmelidir).

ÇALIŞMAYA KATILMA ONAYI:

Bilgilendirilmiş Gönüllü Olur Formundaki tüm açıklamaları okudum. Bana, yukarıda konusu ve amacı belirtilen araştırma ile ilgili yazılı ve sözlü açıklama aşağıda adı belirtilen hekim tarafından yapıldı. Araştırmaya gönüllü olarak katıldığımı, istediğim zaman gerekçeli veya gerekçesiz olarak araştırmadan ayrılabilceğimi ve kendi isteğime bakılmaksızın araştırmacı tarafından araştırma dışı bırakılabileceğimi biliyorum. Söz konusu araştırmaya, hiçbir baskı ve zorlama olmaksızın kendi rızamla katılmayı kabul ediyorum.

Bu formun imzalı ve tarihli bir kopyası bana verildi.

Çalışma sırasında elde edilen biyolojik materyaller üzerinde genetik araştırma yapılabilmesi için Bilgilendirilmiş Gönüllü Olur Formunda (BGOF):

- “[Çalışmanın Adı] çalışması kapsamında alınan biyolojik örneklerimin (kan, idrar vb.);
- (Gönüllü tarafından uygun olan şık işaretlenmelidir)
- ☐ Sadece yukarıda bahsi geçen çalışmada kullanılmasına izin veriyorum.
- ☐ İleride yapılması planlanan tüm çalışmalarda kullanılmasına izin veriyorum.
- ☐ Hiçbir koşulda kullanılmasına izin vermiyorum.”



T.C.
SDÜ TIP FAKÜLTESİ
KLİNİK ARAŞTIRMALAR ETİK KURULU



GÖNÜLLÜNÜN		İMZASI
ADI & SOYADI		
ADRESİ		
TEL. & FAKS		
TARİH		

VELAYET VEYA VESAYET ALTINDA BULUNANLAR İÇİN VELİ VEYA VASİNİN		İMZASI
ADI & SOYADI		
ADRESİ		
TEL. & FAKS		
TARİH		

SORUMLU ARAŞTIRMACININ		İMZASI
ADI & SOYADI		
TELEFON		
TARİH		

RIZA ALMA İŞLEMİNE BAŞINDAN SONUNA KADAR GEREKTİĞİ DURUMLARDA TANIKLIK EDEN KURULUŞ GÖREVLİSİNİN		İMZASI
ADI & SOYADI	Merve KARAPINAR	
GÖREVİ	SDÜ Sağlık Bilimleri Fakültesi, Fizyoterapi ve Rehabilitasyon Bölümü Öğretim Üyesi Yardımcı Araştırmacı	
TELEFON		
TARİH		

RIZA ALMA İŞLEMİNE BAŞINDAN SONUNA KADAR GEREKTİĞİ DURUMLARDA TANIKLIK EDEN KURULUŞ GÖREVLİSİNİN		İMZASI
ADI & SOYADI	Veysel AYYILDIZ	
GÖREVİ	SDÜ Tıp Fakültesi, Radyoloji Anabilim Dalı/ Yardımcı Araştırmacı	
TELEFON		
TARİH		

9. ÖZGEÇMİŞ

