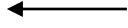


Adınızı soyadınızı giriniz

Tez kabul edildikten sonra eğer basılacak ise yapılan **sabit ciltte sırt yazısı** bu şablona göre yazılacak. Yazılar tek satır olacak

Cilt sırtı yazıların yönü yukarıdan aşağıya (sol yandaki gibi) olacak .



Tez, Yüksek Lisans'sa, YÜKSEK LİSANS TEZİ;
Doktora ise DOKTORA TEZİ ifadesi kalacak



Tez Sınavının yapılacağı yılı yazınız

T.C.
İSTANBUL ÜNİVERSİTESİ
SAĞLIK BİLİMLERİ ENSTİTÜSÜ

(DOKTORA TEZİ)

OSTEOSARKOPENİK OBEZLERDE LEPTİN,
ADİPONEKTİN, PPAR GAMMA, BAZI SİTOKİN VE
VİTAMİNLERİN KEMİK YAPIMI, KEMİK DANSİTESİ VE
KAS GÜCÜ İLE İLİŞKİSİ

DENİZ OĞUZ

DANIŞMAN
PROF. DR. KUBİLAY KARŞIDAĞ

İÇ HASTALIKLARI ANABİLİM DALI
BESLENME DOKTORA PROGRAMI

İSTANBUL-2023

BEYAN

Bu tez çalışmasının kendi çalışmam olduğunu, tezin planlanmasından yazımına kadar bütün safhalarda etik dışı davranışımın olmadığını, bu tezdeki bütün bilgileri akademik ve etik kurallar içinde elde ettiğimi, bu tez çalışmasıyla elde edilmeyen bütün bilgi ve yorumlara kaynak gösterdiğimi ve bu kaynakları da kaynaklar listesine aldığımı, yine bu tezin çalışılması ve yazımı sırasında patent ve telif haklarını ihlal edici bir davranışımın olmadığı beyan ederim.

Deniz Oğuz

İTHAF

Bu tezi canım oğlum ve kızım Kaan ve Nehir Oğuz'a, sevgili eşim Alper Oğuz'a ve beni bugünlere getiren biricik aileme ithaf ediyorum.

TEŞEKKÜR

Tez konumun seçimi ve yürütülmesinde, istatistiksel analizlerin yapılmasında ve tezin her aşamasında büyük emeği geçen, bilimsel ve manevi desteğini hiçbir zaman esirgemeyen eski tez danışmanım Sayın Prof. Dr. Refik Tanakol'a, doktora eğitim sürecim boyunca bana kazandırdığı değerli bilgiler ve tezin yürütülmesindeki desteklerinden ötürü yeni tez danışmanım Sayın Prof. Dr. Kubilay Karşıdağ'a, doktora eğitim sürecim boyunca bana kazandırdığı değerli bilgiler ve başından sonuna tezin gerçekleşmesindeki katkılarından dolayı tez izleme komite üyem Sayın Prof. Dr. İlhan Satman'a ve Sayın Prof. Dr. Dilek Yazıcı'ya, kantitatif ultrason ölçümlerindeki desteklerinden ve bana kazandırdığı değerli bilgilerden dolayı Sayın Prof. Dr. Dilşad Sindel'e, biyokimyasal verilerin analizini yapan, tez çalışmam süresince bana her zaman her aşamada destek olan Doç. Dr. Hilal Oğuz Soydinç'e, kas gücü ölçümlerindeki çok değerli katkı ve desteklerinden dolayı Öğr. Gör. Türker Şahinkaya'ya ve Uzm. Dr. Sertaç Yakal'a, kemik yoğunluğu ölçümlerindeki ve biyokimyasal materyalin alınmasındaki yardımlarından dolayı Dr. Bilal Kovan'a ve her zaman yanımda olan, benden hiçbir özveriyi esirgemeyen canım aileme sonsuz teşekkürlerimi sunarım.

Bu çalışma, İstanbul Üniversitesi Bilimsel Araştırma Projeleri Birimi tarafından desteklenmiştir. Proje No: 26915

İÇİNDEKİLER

BEYAN.....	iii
İTHAF.....	iv
TEŞEKKÜR.....	v
İÇİNDEKİLER	vi
TABLolar LİSTESİ.....	viii
ŞEKİLLER LİSTESİ	x
SEMBOLLER / KISALTMALAR LİSTESİ	xi
ÖZET	xiv
ABSTRACT.....	xv
1. GİRİŞ VE AMAÇ.....	1
2. GENEL BİLGİLER	3
2.1. Osteoporoz	3
2.2. Obezite	7
2.3. Sarkopeni	13
2.3.1. Sarkopeni değerlendirmesinde kullanılan teknikler.....	14
2.3.1.1. DXA ile kas kütleinin ölçülmesi	15
2.3.1.2. BİA ile kas kütlei ölçümleri.....	16
2.3.1.3. Kas gücünün ölçülmesi	17
2.3.1.4. Fiziksel performans ölçümü	18
2.3.2. Sarkopeninin tanımlanması.....	18
2.4. Sarkopenik Obezite	19
2.4.1. Sarkopenik obezitede SMİ ile metabolik sendrom ilişkisi.....	21
2.5. Osteosarkopenik Obezite	22
3. GEREÇ VE YÖNTEM.....	24
3.1. Örneklem Seçimi	24
3.2. Veri Toplama	25
3.3. Antropometrik Ölçümler ve Yağ Analizi	25
3.4. Fizik Muayeneyle Kas Gücünün Belirlenmesi	26
3.5. Biyokimyasal Verilerin Toplanması ve Analizler	26

3.6. Kemik Mineral Yoğunluğunun Belirlenmesi.....	28
3.7. Kas Gücü ve Fonksiyonlarının Belirlenmesi	28
3.8. Çalışma Gruplarının Belirlenmesi	30
3.9. İstatistiksel Analizler	32
4. BULGULAR.....	33
4.1. Karakteristik bulguların korelasyonları	38
4.2. Obeziteli Bireyler ve Ciddi Obeziteli Bireylerin Kemik Kütlesi, Kas Kütlesi, Gücü ve Kas Fonksiyonları Bakımından Karşılaştırılması	41
4.3. Morbid Obeziteli Olgularla Obeziteli Olguların Karşılaştırılması	43
4.4. Kas Gücü Testlerinin (İzokinetik ve Fonksiyonel Testler) Karşılaştırılması	48
4.4.1. Multipl regresyon testleri	49
4.5. Kas Kütlesi, Kas Gücü, Kas Fonksiyonları	52
4.5.1. A bölümü: Düşük kas kütlesi ve düşük kas gücü ile birlikte kas fonksiyon bozukluğu olan olan obeziteli bireyler.....	54
4.5.2. B Bölümü: Sadece düşük kas gücü veya düşük kas fonksiyonu olan olguların sonuçları	62
4.5.2.1. Gruplar arasında izokinetik kas gücü farklılıkları.....	64
4.5.2.2. Lojistik regresyon testi	67
4.5.2.3. Fonksiyonel test skorları ile DFP-B ilişkisi	69
4.5.3. C Bölümü: Kas gücü testlerinden en az birinde azalma ile birlikte fiziksel fonksiyon testlerinden en az birinde bozukluk saptanan olgular	71
5. TARTIŞMA	77
5.1. Yorum	100
KAYNAKLAR	103
İNTEHAL RAPORU İLK SAYFASI.....	117

TABLOLAR LİSTESİ

Tablo 2-1: Sarkopeni evrelemesi	13
Tablo 2-2: Sarkopeni tanı kriterleri	18
Tablo 3-1: Kullanılan kitlerin marka ve katalog numaraları	27
Tablo 3-2: Obezite evrelemesi	30
Tablo 3-3: Fonksiyonel performans ve karşılık gelen cut-off değerlerinin puanlanması	31
Tablo 4-1: Olguların demografik verileri	33
Tablo 4-2: Olguların karakteristik bulguları	35
Tablo 4-3: Vücut oranlarının birbiri ile ve sitokinler ile olan korelasyonları	39
Tablo 4-4: Üretilen en yüksek güç (PT) değerleri ile BİA ile ölçülen parametrelerin korelasyonu	39
Tablo 4-5: Vücut ağırlığına göre düzeltilmiş izokinetik testler ile BİA ile ölçülen vücut bileşenlerinin korelasyonu	40
Tablo 4-6: Sitokinler arası korelasyonlar	41
Tablo 4-7: Obeziteli bireyler ve ciddi obeziteli bireylerin karşılaştırılması	42
Tablo 4-8: Obeziteli ve morbid obeziteli olguların parametrelerinin karşılaştırılması ..	44
Tablo 4-9: Obeziteli ve morbid obeziteli bireylerde sol bacak üzerinde duramama ilişkisi	47
Tablo 4-10: Obeziteli ve morbid obeziteli bireylerde sağ bacak üzerinde duramama ilişkisi	47
Tablo 4-11: İzokinetik kas gücü testlerinin birbirleri ile ve fonksiyonel testler ile korelasyonları	48
Tablo 4-12: DXA ile QUS korelasyonu	51
Tablo 4-13: Kemik döngü parametreleri ile sitokinler arasındaki korelasyonlar	52
Tablo 4-14: SMM/m ² ölçüm dilimleri	54
Tablo 4-15: En alt 1/5'lik dilimde yer alan olguların en yüksekten en düşüğe sırasıyla SMM/m ² değerleri	54
Tablo 4-16: Kas fonksiyonlarının ölçüldüğü testlerde düşük performans gösteren olgular	55
Tablo 4-17: En düşük 1/5'lik dilimde yer alan kas kütlesi ile diğer dilimlerde yer alan olguların kas kütlesinin karşılaştırılması	56

Tablo 4-18: Gruplararası anlamlı farklar (ANOVA testi)	56
Tablo 4-19: DFP-A ile fonksiyonel test skorları arasındaki ilişki	61
Tablo 4-20: DFPOP-A ile fonksiyonel test skorları arasındaki ilişki	61
Tablo 4-21: Fiziksel performans ölçümleriyle kas gücü ve fonksiyonlarda azalma saptanan olguların numaraları	62
Tablo 4-22: DFP-B ile fonksiyonel test skorları arasındaki ilişki	69
Tablo 4-23: DFPOP-B ile fonksiyonel test skorları arasındaki ilişki	70
Tablo 4-24: DFP-C ile fonksiyonel test skorları arasındaki ilişki	74
Tablo 4-25: DFPOP-C ile fonksiyonel test skorları arasındaki ilişki	76



ŞEKİLLER LİSTESİ

Şekil 2-1: Obezitenin cinsiyete ve yaş grubua göre TURDEP-I'den TURDEP-II'ye değişimi.....	8
Şekil 2-2: Erişkin yaştaki Türk toplumunda vücut kütle indeksi (VKİ) değişimi	8



SEMBOLLER / KISALTMALAR LİSTESİ

AD: Anlamlı değil

ALM: Appendicular lean mass (Apendiküler yağsız kütle)

ALP: Alkalen fosfataz

ASM: Appendicular skeletal muscle mass (Apendiküler iskelet kas kütlesi)

BİA: Biyoelektriksel impedans analizi

BMU: Basic multicellular unit (Temel multisellüler ünite)

BT: Bilgisayarlı Tomografi

BUA: Broadband ultrasound attenuation (Ultrason zayıflaması)

CoQ10: Koenzim Q10

DETAE: Aziz Sancar Deneysel Tıp Araştırma Enstitüsü

DHEA: Dehidroepiandrosteron

DFP: Obezite ile birlikte düşük fiziksel performans

DFPOP: Obezite ile birlikte düşük fiziksel performans + osteopeni

DSÖ: Dünya Sağlık Örgütü

DXA: Dual enerji x-ray absorbsiyometri

ELISA: Enzyme-linked immunosorbent assay (Enzime bağlı immünosorbent deneyleri)

Eks: Ekstansör

EWGSOP: European Working Group on Sarcopenia in Older People (Avrupa Yaşlılarda Sarkopeni Çalışma Grubu)

FGF: Fibroblast growth factor (Fibroblast büyüme faktörü)

Flek: Fleksör

FNIHSP: Foundation for the National Institutes of Health Sarcopenia Project (NIH Sarkopeni Projesi Kuruluşu)

IFN- γ : İnterferon- γ

IGF-1: Insulin like growth factor-1 (İnsülin benzeri büyüme faktörü-1)

IL: İnterlökin

IWGS: International Working Group on Sarcopenia (Uluslararası Sarkopeni Çalışma Grubu)

JNK: Jun-N-terminal kinaz

KMY: Kemik mineral yoğunluğu

MRI: Manyetik rezonans görüntüleme

N: Kategorik değişkenler

NHANES: National Health and Nutrition Examination Survey (Ulusal sağlık ve beslenme inceleme anketi)

Nm: Newton-metre

NMAPS: New Mexico Aging Process Study (New Mexico Yaşlanma Süreci)

NPY: Nöropeptid Y

OB: Sadece obez

OP: Osteopenik obez

OSO: Osteosarkopenik obezite

PGE: Prostaglandin E

PPAR gamma: Peroksizom proliferatör aktive edici reseptör gamma

PT: Peak torque (Üretilen en yüksek güç değeri)

PTH: Paratiroid hormon

PT %BW: Peak torque % body weight (Kiloya göre düzeltilmiş en yüksek güç değeri)

R: Rezistans

SD: Standart sapma

SI: Stiffness index (Sertlik indeksi)

SMİ: Skeletal muscle index (İskelet kas kütlesi indeksi)

SPPB: Short physical performance battery (Kısa fiziksel performans kombine hareketleri)

SO: Sarkopenik obezite

SOS: Ses hızı

TGF- β : Transforming growth faktör-beta

TNF- α : Tümör nekrozis faktör-alfa

TURDEP: Türkiye Diyabet Epidemiyoloji Projesi

TWD: Total work done (En iyi iş tekrarı)

ucOC: Undercarboxylated osteocalcin (Az karboksillenmiş osteokalsin)

USG: Ultrasonografi

VEGF: Vascular endothelial growth factor (Vasküler endotelyal büyüme faktörü)

VIF: Varyans enflasyon faktörü

Vit K: Vitamin K

Vit E: Vitamin E

Vit D: Vitamin D

VKİ: Vücut kütle indeksi

VMR: Viseral yağ/bacak kas oranı

QUS: Kantitatif ultrason

QUI: Kantitatif ultrason indeksi



ÖZET

Oğuz D. Osteosarkopenik obezlerde leptin, adiponektin, PPAR gamma, bazı sitokin ve vitaminlerin kemik yapımı, kemik dansitesi ve kas gücü ile ilişkisi. İstanbul Üniversitesi Sağlık Bilimleri Enstitüsü, İç Hastalıkları ABD. Doktora Tezi. İstanbul. 2023.

İleri yaşlarda başkalarına bağımlı olmamanın en önemli belirleyicisi kas-iskelet sisteminin bütünlüğü ve fonksiyonel kapasitenin korunabilmesidir. Bu çalışmada ileride sarkopeni gelişebilecek bireylerin erkenden belirlenmesi, kas kütlesini, gücünü ve fonksiyonlarını en iyi gösteren testin veya kan tahlillerinin belirlenmesi, sarkopeni riski yüksek bireylerde uygulanması ve erken önlem ve tedavilere başlama imkânının sağlanması hedeflendi. Bu amaçla çalışmaya dahil edilen obez gönüllülerde bazı sitokin, adipokin ve vitamin değerleri ölçüldü. Vücut kompozisyonları biyoelektriksel impedans analizi ile ölçüldü, kemik mineral yoğunlukları (KMY) DXA ve kantitatif ultrason ile, ayrıca kas gücü ve fonksiyonları izokinetik testler, el sıkma gücü ve fiziksel performans testleriyle değerlendirildi. İstatistiksel değerlendirmeler için SPSS 22.0 paket programı kullanıldı. Yağ kütlesi ve yağ yüzdesinin artışı ile vücut ağırlığına göre düzeltilmiş en yüksek güç değerleri ve vücut ağırlığına göre en iyi iş tekrarı arasında ters korelasyon saptandı ($p<0,05$). Morbid obeziteli bireyler ile obez bireyler karşılaştırıldığında kiloya göre düzeltme yapınca morbid obezitelilerde alt ekstremitte kaslarının yaptıkları en yüksek güç değerleri, yaptıkları en iyi iş tekrarları ve fonksiyonel test skorları anlamlı derecede düşük bulundu ($p<0,05$). İnflamatuvar sitokinlerden IL-6'nın morbid obezite dönemine geçtikçe ve yaş ilerledikçe arttığı görüldü. Yağ kütlesi, vücut kütle indeksi (VKİ), bel-kalça çevresi ve ağırlık artışı IL-6 ile pozitif korelasyon gösterdi. Ayrıca TNF- α ve IL-10 gibi sitokinlerin kas fonksiyonlarını ve gücünü olumsuz etkilediği belirlendi. Ön kol, vertebra, femur boynu ve total kalça KMY ve Z-skorlarının, fonksiyonel test skoruna anlamlı katkı yaptığı görüldü ($p<0,05$). Sarkopenik düzeyde kas kütlesi azalması olmadan bile fonksiyonel test skorunda azalma olabileceği ve presarkopeni öncesi dönemin belirlenmesinde kas gücü testlerinden en az birinde azalma ile birlikte fiziksel performans testlerinden en az birinde bozukluk saptanması durumunda olguda ileride sarkopeni ve osteosarkopeni gelişme riskinin olabileceği anlaşılmıştır.

Anahtar Kelimeler : osteosarkopeni, IL-6, izokinetik test, fiziksel performans testi, el sıkma gücü

Bu çalışma, İstanbul Üniversitesi Bilimsel Araştırma Projeleri Birimi tarafından desteklenmiştir. Proje No: 26915

ABSTRACT

Oğuz D. Relation between leptin, adiponectin, PPAR gamma, some cytokines and vitamins with bone formation, bone density and muscle strength in osteosarcopenic obese subjects. İstanbul University, Institute of Health Science, Department of Internal Medicine. PhD Thesis. İstanbul. 2023.

The most important determinant of not being dependent on others in old age is the integrity of the musculoskeletal system and the preservation of functional capacity. This study aimed to identify individuals who may develop sarcopenia in the future at an early stage, determine the diagnostic methods or blood tests that best assess muscle mass, strength, and functions, apply them to individuals at high risk of sarcopenia, and provide the opportunity for early prevention and treatment. For this aim, some cytokines, adipokines, and vitamin values were measured in obese volunteers included in the study. Body compositions were measured by bioelectrical impedance analysis, bone mineral densities (BMD) assessed by DXA and quantitative ultrasound, and muscle strength and functions were assessed with isokinetic tests, handgrip strength, and physical performance tests. SPSS 22.0 package program was used for statistical evaluations. A negative correlation was observed between the increase in fat mass and fat percentage and the values of peak torque corrected for body weight and the total work done corrected for body weight ($p<0,05$). When compared with obese individuals and corrected for weight, morbidly obese individuals had significantly lower values in lower extremity muscle peak torque, total work done and functional test scores ($p<0,05$). It was observed that the inflammatory cytokine IL-6 increased with the transition to morbid obesity and with advancing age. Fat mass, BMI, waist-hip circumference and weight gains showed a positive correlation with IL-6. In addition, it was determined that cytokines such as TNF- α and IL-10 negatively affect muscle function and strength. Forearm, vertebral, femoral neck, and total hip BMD and z-scores were found to significantly contribute to the functional test score ($p<0,05$). It was understood that even without a decrease in muscle mass at the sarcopenic level, there may be a decrease in the functional test score and if there is a decrease in at least one of the muscle strength tests along with a disorder in at least one of the physical performance tests, it may be a risk of developing sarcopenia and osteosarcopenia in the future.

Key Words: osteosarcopenia, IL-6, isokinetic test, physical performance test, handgrip strength

The present work was supported by the Research Fund of İstanbul University. Project No. 26915

1. GİRİŞ VE AMAÇ

Obezite ve osteoporoz en yaygın iki sağlık sorunu olup, yüksek morbidite ve mortaliteye yol açmaktadırlar. Bu iki sağlık sorunu dünyada önemli sosyal ve ekonomik maliyetlere neden olmaktadır. Obezitenin önemli metabolik ve kardiyovasküler hastalıklara yol açtığı bilinmektedir. Ancak artık anlaşılmıştır ki; yaşa bağlı vücut kompozisyon değişiklikleri, hormon düzeylerinde meydana gelen farklılıklar, fiziksel aktivitede azalma, yağ kütlesinin artışı, kas kütlesinin azalması ve kemik kaybı ile sonuçlanmaktadır (1).

Kemik ve yağ dokusu arasında önemli ilişkiler olduğu bilinmektedir. Vücut yağı ve yağsız vücut kütlesi ile kemik mineral yoğunluğu arasında korelasyon vardır (2). Yağ dokusu kemik homeostazını düzenleyen adipokinler salgılamaktadır. Buna karşılık kemik hücrelerinin salgıladığı hormonlar metabolizmayı etkilemektedir. Osteokalsin ve osteopontin gibi kemik hormonları glukoz homeostazı ve kilo kontrolünü sağlamaktadırlar (3).

Öte yandan kas dokusu hareket için enerji sağlamakta, tüm vücut metabolizmasında temel görevler almaktadır. Bu sebeplerle yağ, kas, kemik doku arasında homeostazın sağlanabilmesi için bir iletişim olması gerekmekte, endokrin (adipokin, sitokin, hormonlar), intakrin, otokrin sistemler aracılığı ile kemik-kas-adipoz doku birbirinden haberdar olmaktadır. Ancak dokular arası konuşmanın nasıl olduğuna dair detayları bilinmemektedir. İlginç bir konu da adiposit, osteoblast ve kas hücrelerinin ortak bir ata hücre (progenitor) olan mezenkimal kök hücreden türemeleridir.

Günümüzde osteoporoz ve obeziteye ilave olarak sarkopeni ve bu hastalıkların kombinasyonları olan sarkopenik obezite ve osteosarkopenik obezite önem kazanmaya başlamıştır. Çünkü bu hastalıkların bir arada bulunması klinik sonuçların ağırlaşmasına sebep olmaktadır.

Obeziteli sarkopeniklerin gelişme sürecinde yüksek yağ kütlesinin mi yoksa düşük kas kütlesinin mi birincil olay olduğu hâlâ anlaşılamamış bir konudur. Bunun yanı sıra düşük kas kütlesi ve yüksek yağ kütlesinden hangisinin ilerideki komplikasyonların gelişmesinde daha önemli rol aldığı da tam bilinmemektedir.

Sarkopeni meydana gelmeden önce kasta ne gibi değişikliklerin meydana geldiği, hangi fonksiyonların öncelikle etkilendiği bilinmemektedir.

Bu çalışmada sarkopeniden önceki başlangıç döneminde kas kütlesinin mi, kas gücünün mü, yoksa kas fonksiyonlarının mı öncelikli etkilendiğini ve bu fonksiyonlardan hangisinin sarkopeni gelişimini öngördürücü olduğunun araştırılması, ayrıca düşük kas kütlesinin metabolik sendromla olan ilişkisinin araştırılması ve obez, ciddi obez ve morbid obezler arasında kemik, kas kütlesi ve fonksiyonları, metabolik parametreler, adipokinler ve sitokinler arasında ne gibi farklılıklar olduğunun araştırılması amaçlanmıştır. Ayrıca ileri yaşlarda başkalarına bağımlı olmamanın en önemli belirleyicisinin kas-iskelet sisteminin bütünlüğü ve fonksiyonel kapasitenin korunabilmesi olduğu için bu çalışmada ileride sarkopeni gelişebilecek bireyleri erkenden belirleyip, önlemler almayı sağlayacak tanı yöntemleri ve testlerin araştırılması hedeflenmiştir. Kas kütlesini, gücünü ve fonksiyonlarını en iyi gösteren testin veya kan tahlillerinin belirlenip; bunların, sarkopeni riski yüksek bireylerde uygulanması ve erken önlem ve tedavilere başlama imkânının sağlanması amaçlanmıştır. Tüm bu hedef ve amaçlar doğrultusunda bu çalışma planlanmış ve yürütülmüştür.

2. GENEL BİLGİLER

2.1. Osteoporoz

Osteoporoz düşük kemik kütlesi ve kemik dokusunun mikromimari yapısının bozulması sonucu kemik kırılabilirliğinde artış ve kırıklara yatkınlık ile karakterize, sık rastlanan bir iskelet sistemi hastalığıdır. Kemik kütlesindeki kayıp ve kemik kalitesinin bozulması yaşlanmanın kaçınılmaz sonucudur. Yaşlanmaya bağlı kemik kaybı her iki cinsten 40 yaşından sonra başlar. Kadınlarda menopoza sonrasında kemik kaybı (daha çok trabeküler) hızlanır. Osteoporozun en önemli sonucu kırıklardır ve bunların da en önemlisi kalça fraktürleridir. Ancak komplikasyonlar bununla sınırlı değildir. Düşük kemik kütlesi kardiyovasküler hastalıklar da dahil olmak üzere tüm nedenlere bağlı ölüm için bağımsız risk faktörüdür. Hatta kan basıncı ve kolesterolden daha güçlü bir ölüm habercisidir (4,5). Kemik kaybını belirleyen faktörler, kemik kazanımını sağlayan faktörler gibi genetik ve çevresel faktörlerin birbirlerini etkilemesi sonucu ortaya çıkmaktadır. Yakın zamana kadar obezitenin osteoporozdan koruyucu bir faktör olduğu kabul edilmekteydi (6). Ancak daha yeni çalışmalar bunun tam tersini söylemektedir (7). Vücut kütle indeksi (VKİ) 30 kg/m^2 'nin üzerine çıktığı zaman kemik kalitesinin ve kemik sağlığının bozulduğu ileri sürülmektedir. VKİ $25\text{-}30 \text{ kg/m}^2$ arasındayken iskelet sağlığında bozulma görülmezken, VKİ 30 kg/m^2 'nin üzerine çıkınca yaş ve kiloya göre beklenmeyen KMY azalması ortaya çıkmaktadır. Çocuklukta bile vücut yapısının bileşenlerinde meydana gelen değişiklikler, (örneğin adiposite ve buna bağlı kemik kalitesinin bozulması) iskelet yapısında yetersizlik fraktürlerine yol açmaktadır (8). Kemik kalitesi kavramı osteoporoz araştırma alanında sıklıkla kullanılır. Kemik kalitesi ile kastedilen, kemiğin materyal özellikleri veya doku seviyesinde kemiğin intrinsik özellikleridir. Bazan bu kavram, bir anatomik bütünlük olarak kemiğin gücü ile eş anlamlı kullanılmaktadır. İskelet sisteminin dayanıklılığını belirleyen, onun materyal özellikleridir. Materyal özellikler denilince kemiğin lamellar dokusu, durumu, kemik matriksinin veya her bir osteonun heterojen mineralizasyonu, yeniden yapılanmanın durması ile mikro-hasarın birikmesi, mikro-fraktürler ve çatlaklar anlaşılmaktadır. Kemiğin yapısal gücü söz konusu olduğunda ise, kemiğin hem materyal özellikleri, hem de geometrik özellikleri ön plana çıkmaktadır. Burada kemiğin boyutları, mimarisi, trabeküllerin bütünlüğünün bozulması ve yama tarzında porotik alanların mevcudiyeti önem kazanmaktadır. Demek ki kemik dokusunun mineralizasyon derecesi kadar,

yapısal özelliklerinin uzaysal geometrik dağılımı da önemlidir. Bu anlamda kemik kalitesi denildiğinde kemiğin yapısal gücü anlaşılmaktadır. Çünkü kemiğin materyal özellikleri bütün yaşam boyunca, yaşa ve cinsiyete bağlı olmaksızın aynı kalır. Kemiğin frajilitesinin artması, kemik kalitesinin bozulması ile eş anlamlıdır.

Kemik dokusu fibröz organik matriks ile inorganik mineral fazından meydana gelmiş kompleks bir yapıdır. Başlıca apatitden oluşan inorganik kısım olgun kortikal kemiğin yaş ağırlığının %45'ini, başlıca kollajenden teşekkül etmiş olan organik matriks ise kemiğin %35'ini meydana getirmekte, kemiğin %20'si sudan meydana gelmektedir. Eğer asitlerle kemiğin mineralize kısmı ekstrakte edilirse, kemik bir lastik gibi fleksibilite kazanmakta; buna karşılık, organik kısım tahrip edilirse sert ve kırılğan bir kemik elde edilmektedir (9). Mineral, kollajen içinde hapsolmakta ve bu yapı milyonlarca yıl korunabilmektedir. Böylece kristallerin meydana getirdiği biyolojik mühür, organik maddenin doğal tahrip edici ajanlardan korunmasını sağlamaktadır. Bu doğada çok nadir görülen bir durumdur ve bir anlamda ölümsüzlük sağlamaktadır. Eğer kemik çok sert olsaydı yüklenme sırasında elastik deformasyon ile enerjiyi absorplayamayacağı için mikrofraktürler olur ve bunların birleşmesiyle kırılırdı. Eğer kemik yeteri kadar da sert olmasaydı (aşırı fleksibl olsaydı), o zaman da yük altında fazla eğilir, aşırı deformasyona uğrayıp gene kırılırdı. Şu halde fleksibilite ile sertlik arasında bir dengenin kurulması gerekir ki; bu oran normal bir kemikte mükemmelliye ulaşmıştır. Kemiğin gücünü ya da dayanıklılığını sağlayan iki komponent vardır. Bunlar kemik yoğunluğu ve kemik kalitesidir. Düşük kemik kütlesi kemiğin dayanıklılığını azaltarak kırıklara yol açmaktadır (10). Kemik kalitesi denildiğinde kemiğin mikro mimarisi, kemik yapım-yıkım döngüsü (turnover), hasar akümüasyonu (mikrofraktürler) anlaşılmaktadır (11). Kemiğin mekanik gücünü belirleyen faktörler şöyle özetlenebilir:

- 1) Organik kısmın mineralizasyon derecesi kadar total mineral miktarı,
- 2) Organik matriksin kimyasal yapısı ve bunun çapraz bağları,
- 3) Kemik mimarisi,
- 4) Kemiğin tekrarlayıcı yüklenme sonucu meydana gelen kronik materyal yorgunluğu,
- 5) Travma etkisinde kemiğin deformasyon hızı ve yönü.

Tüm hayat boyunca kemikte sürekli bir yapım ve yıkım döngüsü (turnover) vardır. Bunun sonucunda kemikte yeniden yapılanma (remodelling) oluşur. Yeniden yapılanma süreci sayesinde kemik dokusu, kendi materyal yapısını, üzerindeki mekanik streslerin gerektirdiği koşullara göre yeniden düzenlemiş olur. Yeniden yapılanmanın ikinci en önemli görevi metal yorgunluğuna benzer şekilde meydana gelen birikici mikro-hasarı onarmak ve mineral homeostazı için gerekli olan kemik yapım-yıkım döngüsünü sağlamaktır. Kemiğin yeniden yapılanması sayesinde kemiğin mekano-destek görevine katkıda bulunulur ve hemopoezin sağlıklı bir şekilde sürmesi sağlanır. Kemik kalitesini anlayabilmek için yeniden yapılanma kavramının iyi öğrenilmesi gerekir. Çünkü kemik dokusu ancak bu şekilde onarılabilmekte, ihtiyaca göre belli bölgelerdeki kemik kaybı veya kazancı ancak bu şekildeki bir süreçle düzenlenebilmektedir. Burada kemik döngüsü hızının büyük önemi vardır. İskelet sistemi, kemik metabolik üniteleri denilen yapılardan meydana gelmektedir. Hem rezorbe edilen, hem de yeniden inşa edilen kemik dokusunun birarada bulunmasıyla meydana gelen yeniden yapılanma ünitesine temel multisellüler ünite (basic multicellular unit, BMU) adı da verilmektedir (12).

Kemiğin yeniden yapılanma süreci, kemik metabolik üniteleri tarafından sürdürülür. Her bir kemik metabolik ünitesi içinde yer alan kemiği yapan ve yıkan hücrelerin bir arada ve koordinasyon içinde çalışması sayesinde, normal şartlar altında, net bir kemik kaybı meydana gelmemektedir Osteoporoz ya yeni kemik yapımında bir duraklama veya kemik rezorpsiyonunda artma sonucunda ortaya çıkar. Osteoporozun tarifinden de anlaşılacağı üzere kemik yapım-yıkım döngüsü, kemik kalitesini belirleyen en önemli parametredir. Bunun ötesinde kemik döngüsü, kemik kalitesinin diğer elemanları üzerinde de ayrı ayrı onları modüle edici etkiler gösterir. Bu sebeple kemik döngüsünün azaltılması, kemik kalitesini artırabilir.

Kemik günlük aktiviteler sırasında 200-2500 μ strain düzeyinde gerilimlere maruz kalır. Mekanik gerilimin adaptif değişikliklere yol açabilmesi için, kemiğin 1500-2500 μ strain gibi bir eşik değerinde yüklenme ile karşılaşması gerekir (13). Kemik gücü ve kütlesinin, kemiğin maruz kaldığı doruk gerilim değerleri ile güçlü bir korelasyonu vardır. İmmobilizasyon sonucu kemiğin 200 μ strain'den daha az gerilime maruz kalması sonucu kemiğin yeniden yapılanma süreci sekteye uğrayabilir ve o zaman kemik yapım-yıkım döngüsü hızlanarak, kemik kaybı ortaya çıkar (14). Kemik

dokusunda en yüksek cevabın alındığı yer, kuvvetin en çok hissedildiği yer değildir. Osteositler ve dölşeyici hücreler, organ veya doku seviyesindeki gerilimi hissedebilmek potansiyeline sahiptirler. Frost tarafından ileri sürölen ‘mekanostat’ teorisine göre, kemiklerin mekanik kullanımı, kemik kütlesi ve gücünü belirlemekte, kemikler de böylece mekanik güçlerle baş edebilecek bir yapıya kavuşmaktadır (15). Bu teoriye göre bir kemiğin kütlesi ve gücü bir yüklenmeyi karşılamada yetersiz kaldığında yapılanma (modeling) başlamakta, bu kemik kullanılmadığında ise yeniden yapılanma (remodeling) sürecine girerek bu bölgedeki kemik kütlesi azalmaktadır. Günlük, düzenli aktiviteler sırasında yapılanma durmakta, ‘mevcudu koruma modu’na giren kemik, yeniden yapılanma süreci sayesinde mevcut kemik kütlesi ve gücünü idameye çalışmaktadır. Günlük aktiviteler yerine örneğin ağırlık kaldırma çalışmalarına başlanırsa tekrar yapılanma (modeling) uyarılarak kemik kütlesi ve gücü artırılmaktadır. Kemiğin materyal yapısında değişiklikler oluştuğunda, kemiklerin büyüklük ve şekillerinde değişiklikler meydana gelerek buna uyum gösterirler. Örneğin osteoporoz geliştiğinde vertebranın trabeküler kemik kütlesi azalır. Buna karşılık bilhassa erkeklerde vertebra çapı artarak, materyal yapıdaki güçsüzlük, geometrik yapısal güçlenme ile kompanse edilir (16). Ancak bilinmeyen bir nedenle bu kompensasyon kadınlarda görülmez.

Kemiğin yeniden yapılanması ile inflamasyon arasında çarpıcı benzerlikler vardır. İnflamasyon yabancı bir cisim veya travmanın yarattığı bir stimulus ile başladığı gibi, kemiğin yeniden yapılanması da mineralize kemik yüzeylerinin stimuluslara açık hale gelmesiyle başlar. İnflamasyonu tanıyan lökosit ve makrofajlar interlökin-1 (IL-1), tümör nekrozis faktör-alfa (TNF- α) ve prostaglandin E (PGE) salgırlarlar. Sitokinler, diğer iltihap hücrelerinin olay yerine gelmesini sağlarlar. Mekanik zorlanmaya maruz kalan kemikte de mononükleer hücreler bu bölgeye akın ederek IL-1, TNF- α , PGE salgılayarak osteoklastik kemik rezorpsiyonunu başlatırlar. Sitokinlerin kemik rezorpsiyonu yapabildiklerine dair ilk bulgu mononükleer lökositlerden, osteoklast aktive eden faktörün salgılandığının ortaya çıkması olmuştur. Daha sonra bu faktörün IL-1 olduğu anlaşılmıştır (17). IL-1’in etkileri IL-1 reseptör antagonisti (IL-1Ra) ile önlenabilir (18). TNF- α ve IL-6’nın da kemik rezorpsiyonu yapabilme potansiyelinden daha önce bahsedilmişti. Bununla beraber östrojenin, IL-6’nın kemik rezorpsiyonu yapabilme etkisini baskılayabildiğı bilinmektedir. Östrojen eksikliğinin IL-6 aracılığı ile osteoklastogenesi artırıldığı, rezorpsiyon ürünlerinin daha fazla sitokin salınmasını

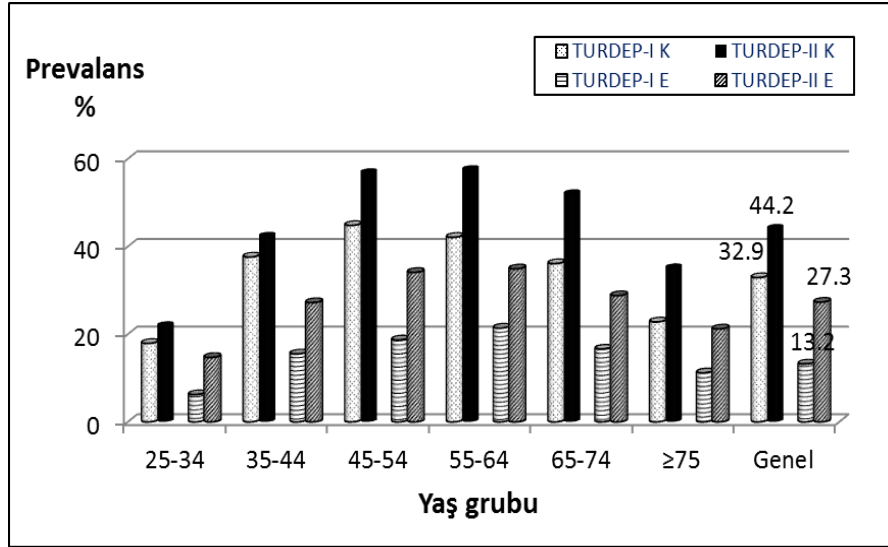
indükleyerek daha fazla kemik yıkımı yaptırdığı ileri sürülmektedir (19). Buna ilave olarak IL-11, eriyebilir IL-1 ve IL-6 reseptörleri ve sitokin reseptörleri her aşamada rezorpsiyon derecesine etkili olabilmektedirler. İnflamasyon sırasında bölgeye gelen fibroblastlar, FGF (fibroblast growth factor) salgırlar. Kemiğin yeniden yapılanması sırasında osteoblastlar kemiğin rezorpsiyon yüzeyini örterler. Bunlardan salgılanan IL-1, TGF- β (Transforming growth factor), PGE ve FGF kemik formasyonunu uyarırlar. İnflamasyonda neovaskülarizasyonun rolü iyi bilinmektedir. Burada FGF ve VEGF (vascular endothelial growth factor) rol alır. Osteogenezde de neovaskülarizasyon olması gereklidir. Kemik hücrelerinin PGE'ye cevap olarak VEGF salgıladıkları bilinir (20).

Kemik dokusu salgıladığı hormonlar aracılığı ile yağ dokusunun düzenlenmesinde rol almaktadır. Osteokalsin ile vücut yağ kütlesi arasında negatif korelasyon saptanmıştır (21). Vücut yağ kütlesi ve bel çevresi arttıkça kemik kütlesi azalmaktadır. Adipositeyi artıran tiazolidinedionlar gibi ilaçların kemik kütlesini azalttığı iyi bilinmektedir (22).

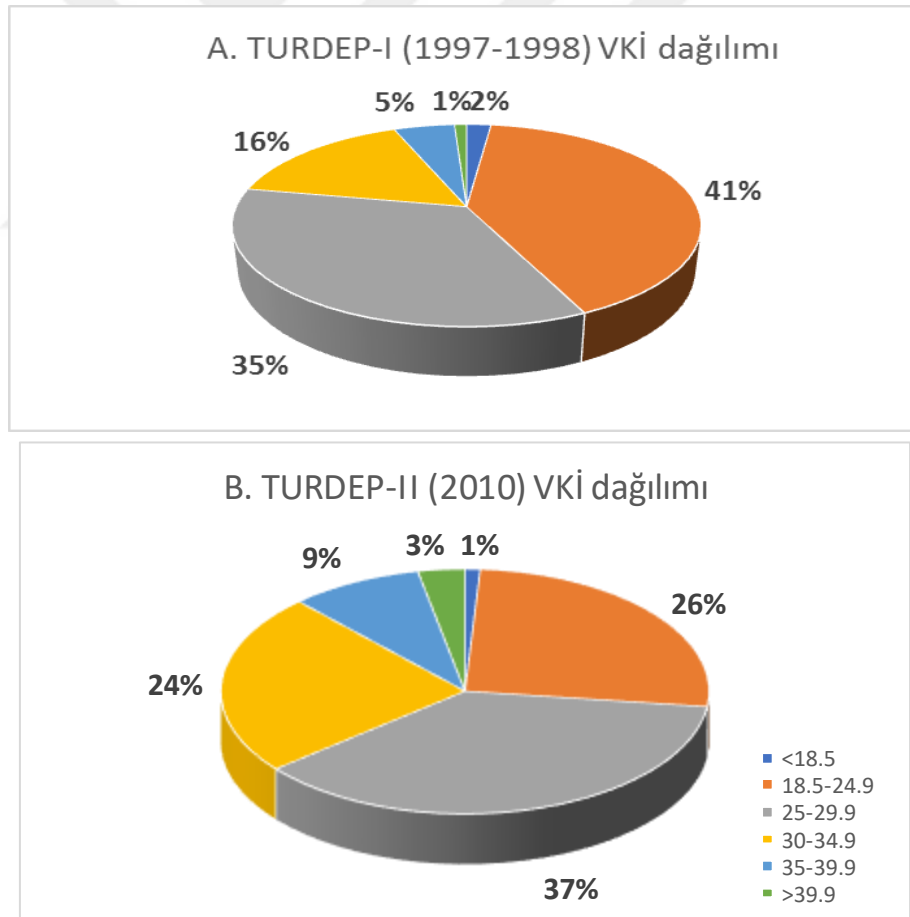
2.2. Obezite

Obezite; tüm dünyada gittikçe artan prevalansa, yüksek mortalite ve morbiditeye sahip önemli bir sağlık sorunudur. Dünya Sağlık Örgütü (DSÖ) tarafından obezite vücutta sağlığı bozacak şekilde aşırı yağ birikmesi olarak tanımlanmıştır (23). Yetişkin erkeklerin vücut ağırlığının ortalama % 15-20'sini, kadınların % 25-30'unu yağ dokusu oluşturmaktadır. Erkeklerde bu oranının % 25, kadınlarda ise % 30'un üzerine çıkması obezite olarak tanımlanmaktadır (24).

Ülkemizde 1998 yılında Türkiye Endokrinoloji ve Metabolizma Derneği, İstanbul Üniversitesi Tıp Fakültesi Aziz Sancar Deneyisel Tıp Araştırma Enstitüsü (DETAE) ve Sağlık Bakanlığının gerçekleştirdiği 24.788 kişinin tarandığı TURDEP-I (Türkiye diyabet epidemiyoloji projesi-I) çalışmasında kadınlarda %30, erkeklerde %13, genel toplumda ise %22,3 düzeyinde obezite prevalansı tespit edilmiştir (25). TURDEP-I'den 12 yıl sonra 2010 yılında tekrarlanan ve 26.499 kişinin tarandığı TURDEP-II çalışmasında ise obezite prevalansı kadınlarda %44, erkeklerde %27, genel toplumda ise %31,2 olarak saptanmıştır(26). TURDEP-I ve TURDEP-II karşılaştırıldığında ülkemizde 12 yılda kadınlarda %34, erkeklerde %107 oranında obezite artışı saptanmıştır (Şekil 2-1 ve 2-2) (25,26).



Şekil 2-1: Obezitenin cinsiyete ve yaş grubuna göre TURDEP-I'den TURDEP-II'ye değişimi



Şekil 2-2: Erişkin yaştaki Türk toplumunda vücut kütle indeksi (VKİ) değişimi

Yaş dağılımı incelendiğinde obezite sıklığının üçüncü dekatta arttığı, 45–65 yaşları arasında pik yaptığı saptanmıştır (25,26). Dünya ortalamalarına baktığımızda da ülkemizdeki kadınların obezite prevalansı daha yüksek saptanmıştır. Bu da kadınların yüksek doğum sayısının ve düşük eğitim düzeyinin obezite üzerindeki etkisine bağlı olabilir (27). 2019 yılında yapılan Türkiye Beslenme ve Sağlık Araştırması'na göre, yetişkinlerin %32,1'i obez olarak sınıflandırılmaktadır. Bu oran, erkeklerde %28,1 iken kadınlarda %36,1'dir (28).

Obezite; metabolik, genetik, sosyal, kültürel ve davranışsal faktörlere bağlı gelişebilir (29). Genetik faktörler, obezitenin gelişiminde önemli bir rol oynar. Obezlerde adipoz dokuda bulunan, iştah ve metabolizmayı etkileyen 'ob' geninde nadir olarak bazı vakalarda bir defekt olduğu düşünülmektedir. Bu gen 'leptin' hormonunu üretir. Leptin ise hipotalamustaki doyma merkezini uyararak yemeyi durdurur, insülin salınımını inhibe eder ve lipolizi artırır. Plazma leptin konsantrasyonu, vücut yağ oranı ve tüketilen yiyecek miktarı ile doğrudan ilişkilidir ve cinsiyet, metabolik hormonlar, açlık, kilo alıp verme, egzersiz gibi faktörlerden etkilenir (30). Ayrıca leptin, beyinde yaygın olarak bulunan 36 aminoasitli bir nöropeptid olan 'nöropeptid Y' (NPY)'yi inhibe ederek de etki gösterir. NPY, besin alımını ve insülin sekresyonunu artırır. Dolayısıyla yağ dokusu ve karaciğerde lipojenik aktivite artar. Sonuç olarak leptinin bu şekildeki etkisi besin alımını ve vücut ağırlığını azaltır, aynı zamanda yağ oksidasyonunu ve enerji harcamasını artırarak obeziteyi engeller. Eğer kişide defektli anormal bir 'ob' geni varsa düşük düzeyde leptin oluşur. Diğer taraftan leptin reseptörlerinde de defekt bulunabilir, bu durumda leptin etki gösteremez. Her iki durumda da yeme kontrol edilemez ve aşırı yağlanma yani obezite oluşur (30,31). Yaş artıkça vücut ağırlığı ve yağ oranı da artma eğilimindedir. Obezite her iki cinsiyette de görülmesine rağmen kadınlarda daha yüksek oranda görüldüğü saptanmıştır (25,32). Obezite ayrıca psikolojik faktörler, beslenme alışkanlıkları, fiziksel aktivite düzeyi ve eğitim düzeyi gibi etkenlerle de ilişkilidir (29).

Obezite tanısı koymada en sık kullanılan yöntem VKİ ve bel çevresi ölçümüdür. VKİ, kişinin kilogram cinsinden kilosunu, metre cinsinden boyunun karesine bölerek hesaplanır, 30 kg/m^2 veya daha yüksekse obezite olarak kabul edilir. VKİ sınıflaması ise şu şekildedir:

- VKİ 18.5 kg/m²'nin altındaysa: Zayıf
- VKİ 18,5-24,9 kg/m² arasındaysa: Normal
- VKİ 25-29,9 kg/m² arasındaysa: Fazla kilolu
- VKİ 30-34,9 kg/m² arasındaysa: 1. derece obezite
- VKİ 35-39,9 kg/m² arasındaysa: 2. derece obezite
- VKİ 40 kg/m²'nin üzerindeyse: 3. derece (ağır) obezite

Erişkin yaş grubunda bu sınıflamayı kullanabiliriz. Ancak çocuklarda, gebelerde, sporcularda ve yaşlılarda VKİ sınıflandırması farklılıklar gösterebilir, bu yüzden obezite tanısında diğer faktörler de dikkate alınmalıdır (32,33).

Bel çevresi ölçümü esnemeyen bir mezura ile yapılmalıdır. En alt costa ile crista iliaca anterior superior arasındaki mesafenin tam ortasından yere paralel olarak ölçülür. Vücuttaki toplam yağ miktarı önemli olmakla beraber, yağın nerede biriktiğini bilmek daha önemlidir. Karın çevresindeki yağ birikimi, kalça ve vücudun diğer bölgelerindeki yağ birikiminden daha risklidir. Bu tip santral obezite daha çok erkeklerde görülür ve bu kişiler koroner kalp hastalıkları ve diyabet riski taşırlar. Kadınlarda 88 cm, erkeklerde 102 cm üzeri santral obezite olarak kabul edilmiş olup metabolik sendrom için yüksek risk göstergesidir. (33,34).

Obeziteyi belirlememizde kalça çevresi, bel/kalça oranı, deri kıvrım kalınlığı ölçümü gibi yöntemler de olmakla beraber vücut yağ oranını belirlemede farklı teknikler de kullanılmaktadır. Bilgisayarlı Tomografi (BT) ve Manyetik Rezonans (MRI) ile de vücut yağı ve dağılımı izlenebilmektedir. Ancak pahalı ve komplike yöntemler oldukları için rutinde pek tercih edilmezler. Vücut yağı ve dağılımını belirlemede Ultrasonografi (USG) de BT ve MRI'ye göre daha ucuz ve kolay olması, radyasyon gibi zararlı etkisi olmaması nedeniyle tercih edilebilir (35,36).

Vücuttaki yağ miktarının hesaplanmasında altın standart, rutinde olmayan, daha çok araştırma amaçlı yapılan su altı vücut ağırlığı (hidrostatik ağırlık) ölçümüdür. Bunların dışında dual enerji x-ray absorbsiyometri (DXA), kimyasal yöntemlerle vücut kompartmanlarının belirlenmesi ve biyoelektriksel impedans (BİA) gibi vücut yağını ölçen birçok yöntem bulunmaktadır (35,36). BİA dışındaki yöntemler rutin uygulamalardan çok araştırma amaçlı olarak kullanılmaktadır. BİA ile ölçüm yapılırken

çıplak ayaklarla metal ayak plakları üzerinde ayakta durulur. Çok düşük voltajlı bir elektrik akımı bir bacadan diğerine gönderilir. Yağ dokusu elektrik akımını çok zayıf iletmediği için akıma karşı rezistansın ölçülmesiyle vücut yağı hesaplanır. Elektrik akımı vücuttaki su ve elektrolitler gibi iletkenlik kapasitesi yüksek dokularda daha rahat hareket edebilirken, yağ gibi iletkenlik kapasitesi düşük dokularda daha yavaş hareket eder. Bu yöntemde $\pm$ % 3 hata payı vardır. Uygulayan için teknik bilgi pek gerekmez, ölçüm 1 dakikadan daha az zaman alır, makine her yere taşınabilir, yalnızca makine ve elektrik çıkışı yeterlidir. Bu yüzden vücut yağ oranını hesaplamada günümüzde non-invaziv, kolay, ucuz, portatif ve etkin bir metod olarak kullanılan bir yöntem haline gelmiştir (35,36,37). Ancak bazı sınırlamaları vardır. Obez kişilerde vücut yağ oranı, yağsız vücut ağırlığına göre hesaplanır ve bu nedenle yüksek yağsız vücut ağırlığına sahip obez kişilerde BIA sonuçları daha doğru olabilir. Obez kişilerde yağ dokusunun kalınlığı, cilt altı su miktarı, kişinin hidrasyon durumu, cilt yüzeyi ve nemi, akut hastalık, vücut pozisyonu, elektrot yerleşimi ve ölçüm sırasında takı takmak, açlık/tokluk durumu veya ölçüm öncesinde egzersiz yapmak gibi faktörler de BIA sonuçlarını etkileyebilir ve doğru sonuçlar için bu faktörler dikkate alınmalıdır (38,39).

Obezite, birçok sağlık sorununa neden olabilir, özellikle diyabet, kalp hastalığı, yüksek tansiyon, solunum problemleri, uyku apnesi, bazı kanser türleri ve eklem problemleri gibi kronik hastalıkların riskini artırır. Obezite, genellikle yetersiz fiziksel aktivite ve yüksek kalorili beslenme alışkanlıkları gibi yaşam tarzı faktörleriyle ilişkilendirilir, ancak genetik ve çevresel faktörler de rol oynayabilir (40,41).

Adipoz doku, enerji depolama görevinin yanı sıra, dolaşıma adipozite derecesine göre farklı seviyelerde birçok faktörü salgılayan majör bir endokrin organdır. Obezitede artmış yağ dokusu makrofajlar tarafından infiltre olmakta ve proinflatuar sitokin düzeylerinde artış meydana gelmektedir (42). Fazla yağ dokusu nedeniyle kanda artan bu sitokinler vücutta kronik bir inflamasyona yol açmaktadır (43,44). Vücuttaki hem yağ oranı artışının etkisi hem de yaş arttıkça artan inflamasyonun etkisiyle mezenkimal kök hücrelerinin farklılaşması adiposit yönüne doğru kayar, osteoblast ve myosit yapımı azalır, kemik ve kas dokusu içerisinde yağ artışı meydana gelir. Bu da obezite, osteoporoz, sarkopeni ve birçok kronik hastalığı beraberinde getirebilir (44,45). Obezitede adipoz doku tarafından salınan ve kanda seviyeleri değişen en önemli adipokin ve pro-inflatuar sitokinler; leptin, adiponektin, TNF- α , IL-6 gibi

sitokinlerdir. Leptin adiposit kökenli bir hormondur, yağ hücresi dışında isket kası, kalp, mide fundusu, karaciğer, meme bezleri, overler ve plasenta gibi daha başka birçok dokudan sentezlendiği de gösterilmiştir (46,47,48). İştah kontrolünde, enerji harcanmasında ve kemik kütleinde düzenleyici role sahiptir (49). Yağ dokusu arttıkça kandaki leptin seviyesi artar, hipotalamusta arkuat nükleustan NPY sentezini baskılayarak iştahı azaltır (50). Teorik olarak etkilerinden dolayı obezlerde leptin seviyesinin daha düşük olması beklenir, fakat yapılan çalışmalarda tam tersi görülmüştür, obez kişilerde serum leptin seviyeleri belirgin olarak yüksektir. Bunun, obezlerde hipotalamusta leptin reseptörlerindeki duyarsızlığa yani leptin direncine bağlı olduğu düşünülmektedir (51). Leptin aynı zamanda lipolizi artırır. Kandaki insülin seviyesini etkilemeden insülin duyarlılığını artırarak glukozun hücrelere alınmasını kolaylaştırır, karaciğerde glukoz depolarını azaltır. Çizgili kaslarda yağ oksidasyonunu uyarır. Yağ dokusu ve diğer organlarda yağ birikimini azaltır. Obezlerdeki leptin direnci nedeniyle bu etkilerinin azalması sebebiyle de yağ dokusu artar ve insülin direnci gelişir (52). Obez kadın ve erkek bireylerde serum leptin seviyesiyle vücut kütle indeksi arasında pozitif bir korelasyon bulunmuştur, fakat normal kilolu bireylerde böyle bir korelasyon görülmemiştir (53). Kadınlarda yağ oranının erkeklere göre daha yüksek olması sebebiyle kadınlarda leptin seviyeleri de daha yüksektir. Erkeklerde testosteronun leptini baskılaması da bu duruma yol açmaktadır (54). Leptin seviyesinin en iyi belirleyicisi erkeklerde bel çevresiyken kadınlarda VKİ'dir (55). Yağ dokusundan salınan bir diğer adipokin de adiponektindir. Adiponektin yağ asidi oksidasyonunu ve insülin duyarlılığını artıran bir adipokindir, obez bireylerde kandaki seviyesinin azaldığını gösteren çalışmalar bulunmaktadır (56,57).

Sitokinler, adipoz doku metabolizmasının ana düzenleyicileri gibi görünmektedir. mRNA ekspresyon çalışmaları, adipositlerin TNF- α , IL-6, IL-1 beta gibi sitokinleri sentezleyebildiğini göstermektedir (58). Çoğu çalışmada obezlerde dolaşımdaki TNF- α ve IL-6 konsantrasyonlarının yükseldiği görülmüştür. Aynı zamanda hipertrofik ve düzensiz adipositler tarafından interferon- γ (IFN- γ)'nın da salındığı anlaşılmıştır. Bu sitokinlerin etkisiyle adipoz dokuda inflamatuvar değişiklikler meydana gelmektedir (59,60). TNF- α , lipolizi uyarak adipositlerin miktarını ve hacmini düzenler, ayrıca leptin ve IL-6 üretimini artırırken insülin ve adiponektin salınımını da azaltır. Kandaki TNF- α seviyeleri, obezite ve insülin direnci dereceleriyle

ilişkilendirilmiştir (61). Bu sitokinler, vücuttaki yağ dokusu depolarının durumunu bildiren hormonlar gibi davranırlar (58).

2.3. Sarkopeni

Sarkopeni kelimesi, Yunanca sarx (et, kas) ve peni (azalma) terimlerinden meydana gelmektedir. Kas kütlesi ve gücünün yaşla birlikte azalmasını anlatmaktadır. Yeni tanımlamada sarkopeni tanımı düşük kas kütlesi, kas gücünün azalması (el sıkma gücü), kötü fiziksel fonksiyon (yavaş yürüme) olarak tarif edilmektedir (62).

Başka bir neden olmaksızın yaşlanmaya bağlı sarkopeni, primer sarkopeni olarak tanımlanmakta iken, organ yetmezlikleri, ilaçlar, habis hastalıklar, hareketsizlik, beslenme yetersizlikleri, gastrointestinal, nörodejeneratif , endokrin ve inflamatuvar hastalıklar sonucunda ortaya çıkan sarkopenilere, sekonder sarkopeniler denilmektedir (63). Ayrıca Avrupa Yaşlılarda Sarkopeni Çalışma Grubu'na (EWGSOP) göre safhalarına göre presarkopeni, sarkopeni ve ağır sarkopeni olarak da sınıflandırılmaktadır (64) (Tablo 2-1).

Tablo 2-1: Sarkopeni evrelemesi

Evre	Kas kütlesi	Kas gücü	Performans
Presarkopeni	Düşük	Normal	Normal
Sarkopeni	Düşük	Düşük (Kas performansı normal)	Düşük (Kas gücü normal)
Ağır sarkopeni	Düşük	Düşük	Düşük

Presarkopeni sadece düşük kas kütlesi olup, kas gücü veya fiziksel performansın etkilenmediği dönemdir. Sarkopeni hem kas kütlesinin hem de kas gücü veya fiziksel performansın azaldığı evredir (65). Ağır sarkopeni denildiğinde düşük kas kütlesi, düşük kas gücü ve düşük fiziksel performansın bir arada olması anlaşılır. Genellikle kas gücünün azalması, kas kütlesinin azalmasından daha hızlı seyretmektedir. Bu eşit

olamayan kaybın sorumlusu kas kalitesinin daha hızlı azalmasıdır. Bunun sebepleri, kas liflerinin kesitinin azalması, sağlam kalan liflerdeki kontraktilitenin eksilmesi, kasın yağ ile infiltrasyonu ve kollajen artışı, motor ünitelerdeki değişiklikler ve kontraksiyonu etkileyen nörolojik sistemdeki değişiklikler olarak özetlenebilir (66,67). Yaşlılıkta kas kütlelerinden çok, kas gücünün fonksiyonellikle ve kötü sağlık durumu ile ilgili olduğu anlaşılmıştır (68). Romatoid artrit, kanserler, yaşlanma sırasında yağsız vücut kütlesi kaybedilirken, yağ dokusu korunmaktadır. Sarkopenik obezite, sarkopeni ve obezitenin birarada bulunmasıdır. İlk bakışta bu hastaların tanınması zor olabilir.

Sarkopenik obezite hareket kabiliyetini azaltmakta, hipertansiyon, kardiyovasküler hastalık riskini ve mortaliteyi artırmaktadır. Sarkopenik obezitenin sağlık riskleri tek başına obezite veya tek başına sarkopeniden daha yüksektir. Şu halde bu iki durumun bir arada bulunması sinerjik etkiye sebep olmaktadır.

2.3.1. Sarkopeni değerlendirmesinde kullanılan teknikler

Kas kütlesi ve gücünü değerlendirmek için çeşitli yöntemler kullanılmaktadır. Kol ortasının çevresinin ölçümü, baldır çevresi ölçümü, deri kalınlık ölçümü gibi antropometrik ölçümler hataya açık oldukları için günümüzde pek önerilmemektedir. Bilgisayarlı tomografi (BT), MRI kas ve yağ dokusunu birbirinden ayırt edebilme özelliğine sahip oldukları için araştırmalarda tercih edilen teknikler haline gelmişlerdir. Fakat radyasyon, maliyet ve saha araştırmalarında kullanılamamaları nedeniyle pratikte tercih edilmemektedirler. DXA vücut kompozisyonunu doğru olarak gösterdiği, nispeten ucuz ve az radyasyona maruz bıraktığı için araştırmalarda tercih edilmektedir. BİA analizi ucuz, kolay, tekrarlanabilir ve taşınabilir olması sebebiyle DXA'ya alternatif olarak kullanılabilir. Ancak hastaların hidrasyon durumuna bağlı olarak DXA ve BİA ölçümleri hata verebilmektedir. Kas gücünü değerlendirmede dinamometre ile ölçülen el sıkma gücü, diz fleksiyon ve ekstansiyon gücü değerlendirilmektedir. Fiziksel performansın ölçülmesinde, kısa fiziksel performans kombine hareketleri (short physical performance battery, SPPB) araştırma ortamlarında yararlı olmaktadır. Yürüme hızı, sandalyeden kalkma zamanı ve denge değerlendirmesi gibi kombine hareketler standart ölçümleri oluşturmaktadır. SPPB'nin en önemli bileşimi yürüme hızı olup, kişinin kötürümlüğünün en iyi göstergesidir (69).

2.3.1.1. DXA ile kas kütlesinin ölçülmesi

DXA ile vücut yağ kütlesi, yağsız vücut kütlesi ve kemik mineral kütlesi çok doğru bir şekilde ölçülebilmektedir. Hastaların düşük doz radyasyona maruz kalması avantajdır. Ama taşınabilir olmaması yüzünden epidemiyolojik çalışmalara uygun değildir. DXA tekniğinde kas kütlesi ölçümü ile eş anlamlı olarak apendiküler yağsız kütle (ALM) terimi kullanılmaktadır. Kollar ve bacaklardaki yağsız kütle toplamına karşılık gelmektedir. ALM içinde vücudun en büyük kas kütlesini içeren göğüs ve sırt kasları yer almamaktadır. Çünkü sırt ve göğüs kasları gibi gövde kasları da ölçümlere katılsaydı, bu sefer kalp, akciğer, barsaklar gibi iç organlarla kasları ayırt etmek mümkün olamazdı. DXA scan ile elde edilen ALM ve apendiküler iskelet kas kütlesi (ASM) eş anlamlı kullanılmaktadır. Baumgartner ve ark.ları sarkopeni tanımında DXA ile belirlenen iskelet kas kütlesi indeksinin ($SMI = ASM / \text{boy}^2 = \text{kg/m}^2$) genç sağlıklı erişkinlere göre 2 SD veya daha fazla azalmasını kullanmaktadırlar (70). Kas kütlesi indeksinin (SMI) sınır değeri erkeklerde $7,26 \text{ kg/m}^2$, kadınlarda $5,45 \text{ kg/m}^2$ olarak bildirilmiştir. Bu değerlerin altı sarkopeni olarak tanımlanmıştır. Bazı araştırmacılar ALM indeksi (ALM/VK) kullanmanın daha doğru sonuç verdiğini savunmaktadırlar (71). Sağlıklı genç insanlara göre SMI 'de 2 SD'den daha fazla düşüş sarkopeni olarak tanımlanabilirse de bu formülde SMI , VKI ile yakın korelasyon gösterdiğinden zayıf kişiler sarkopenik gibi çıkmaktadır. Bunu aşmak için Newman ve ark.ları Health ABC çalışmasında belirli bir yağ kütlesine göre yağsız vücut kütlesindeki azalmayı lineer regresyon modelindeki rezidüellerden çözümleyerek hesaplamayı önerdiler (72). Rezidüellerin en alt %20'lik dilimini sarkopeni olarak tanımladılar. Sarkopeninin tanımı değişik kaynaklarda farklı olarak yapılmaktadır. Örneğin Kanada'dan Bouchard, 20-35 yaş genç erişkinlerin DXA ile değerlendirilen ALM / boy^2 'nin 2 SD altını erkeklerde $8,51 \text{ kg/m}^2$ ve kadınlarda $6,29 \text{ kg/m}^2$ sınır değeri olarak belirlemiş, bunun altındaki ölçümleri sarkopeni olarak tanımlamıştır (73). Aynı araştırmacıların obezite tanımı ise DXA ile erkeklerde vücut yağ oranının %28, kadınlarda %35'in üzerinde olmasıdır. Güney Kore'den Hwang 20-39 yaş arası genç sağlıklı bireylerde DXA ile belirlenen $ALM / \text{ağırlık} \times 100$ değerinin 2 SD altını sarkopeni olarak kabul etmiştir (74). Bu araştırmacılar obeziteyi erkeklerde bel çevresinin 90 cm, kadınlarda 85 cm üzerinde olması şeklinde tanımlamışlardır. Ancak yine de vücut kompozisyonu tayininde DXA altın standard olmayabilir.

2.3.1.2. BİA ile kas kütlesi ölçümleri

Biyoelektriksel impedans analizi vücut kompozisyonunu ölçmek için hızlı, noninvazif, taşınabilir ve ucuz bir yöntemdir. BİA vücudun iletkenliğine dayanarak vücut kompozisyonunu ölçen bir yöntem olduğundan, elektrolitten zengin sıvılar ne kadar fazla ise o dokular daha fazla hassasiyetle ölçülmektedir. Total vücut suyu ile yağsız vücut kütlesindeki sıvı arasında bir denge (equilibrium) olduğundan, yağsız vücut kütlesi ile rezistans (R) arasında çok sıkı bir ilişki vardır. Kas dokusu elektrolitlerden zengin olduğu için düşük rezistanslı , iyi bir iletkenidir. Kas dokusu vücutta en fazla bulunan dokudur. MRI kas dokusunu ölçmek için çok güvenilir bir yöntemdir (75). MRI ile ölçülen iskelet kası kütlesi, BİA rezistans indeksi (Ht^2/R) ile güçlü korelasyon göstermekte, BİA'nın kas kütlesini tayin etmede beyaz ve siyah ırkda ve Latin ırkında kullanılabileceğini göstermektedir (76). DXA'ya benzer şekilde, BİA ile SMİ'de 2 SD'den daha fazla düşüş sarkopeni olarak tanımlanabilir. DXA referans kabul edilerek BİA aracılığı ile ALM yaşlı Japon kadınlarda hesaplanmıştır (77). Tayvanlı erkeklerde de BİA ölçümlerine dayanılarak yağsız kütle DXA sonuçlarına benzer oranlarda bulunmuştur (78). Janssen ve ark.ları BİA ile yaptıkları ölçümlerde iskelet kas kütle indeksi (SMİ %) olarak iskelet kas kütlesi/vücut ağırlığı X 100 formülünü kullanmışlar, erkek ve kadınlarda ayrı ayrı olmak üzere genç sağlıklı erişkinlere nazaran 1 ile 2 SD arasında azalmasına 1. derece sarkopeni, 2 SD'den daha fazla azalmaya 2. derece sarkopeni adını vermişlerdir (79). BİA ile el sıkma gücü arasında korelasyon bulunduğu için BİA kas fonksiyonları açısından da fikir vermektedir (80). İspanya'dan Munoz-Arribas, BİA ile ölçülen SMM/boy² quintillerin en alt 2 dilimini sarkopeni olarak tanımlamıştır. Bu değerler erkeklerde 8,62 kg/m², kadınlarda 6,20 kg/m²'ye denk gelmektedir (81). Bu araştırmacılar obezite tanımını şu şekilde yapmışlardır: BİA ile ölçülen vücut yağı quintiller olarak sınıflanmış, en üst 2 dilimdeki yüzdelere obezite olarak belirlenmiştir ki; bu değerler erkeklerde %30,34 ve kadınlarda %40,91'dir. Pedrero-Chamizo ve ark.ları da tıpa tıpa aynı sınır değerleri sarkopeni ve obezite için referans göstermişlerdir (82). ABD'den Balachandran ve ark.ları EWGSOP kriterlerinin 3 tanesinden ikisini taşıyanların sarkopenik olduğunu bildirmişlerdir. Bu kriterler şöyle sıralanabilir: a) BİA ile saptanan SMM/m²'nin erkeklerde 10,76 kg/m², kadınlarda 6,76 kg/m²'nin altında olması, b) yürüme hızının 1 m/sn'nin altında olması, c) el sıkma gücünün erkeklerde 30 kg, kadınlarda 20 kg'ın altında olması (83). Bu araştırmacılar vücut kütle indeksinin 30 kg/m² üzerinde olmasını

obezite olarak tanımlamışlardır. Multifrekans BIA cihazları ile DXA'ya benzer şekilde ALM tayinleri yapılabilmektedir. Bu cihazlar ile kol ve bacakların ayrı ayrı rezistans ve reaktansları ölçülerek vücut kompartmanları hakkında detaylı bilgi elde edilmektedir.

2.3.1.3. Kas gücünün ölçülmesi

Motivasyon, anlama gücü ve dikkat gibi bazı yan unsurlar kas gücünün doğru değerlendirilmesini önleyebilir. Literatürde el sıkma (kavrama) gücünün, alt ekstremitte kas gücü ve diz ekstansiyon torku ile ve ayrıca baldır kaslarının kesitsel alanı ile doğru orantılı olduğu bildirilmiştir (84). Tüm vücut kas kütlesi ve KMY ile de korele bulunmuştur (85). Günlük yaşamsal aktiviteler ile el sıkma gücü arasında ilişki vardır. Her tür sosyoekonomik katmandan gelen kişilerde 17 ülkede yapılan çalışmalar el sıkma gücü ile kardiyovasküler mortalite arasında bağlantı olduğunu ortaya koymuştur (86). EWGSOP yeni güncellemesinde erkeklerde el sıkma gücünü 27 kg, kadınlarda 16 kg olarak (87), Asya Sarkopeni Çalışma Grubu erkeklerde 26 kg, kadınlarda 18 kg (88), NIH Sarkopeni Projesi Kuruluşu (FNIHSP) erkeklerde 26 kg, kadınlarda 16 kg olarak belirlemiştir (89).

Diz fleksiyon ekstansiyon ölçümleri: Alt ekstremitte kas gücünün ölçülmesi yürüme, iskemleye oturup kalkma, tek ayak üstünde durma gibi günlük fiziksel aktivitelerle daha yakın korelasyon göstermektedir. Bu kas gücü ölçümleri izometrik ve izokinetik olmak üzere iki şekilde yapılabilir. İzokinetik ölçümler kasın günlük aktivitelerle ilişkili kuvvetini gösterirken, izometrik ölçümler kasın istemli maksimal kontraksiyonunu özel cihazlar aracılığı ile göstermektedir. İzokinetik testler birim zamanda yapılan işi gösterdiği için kasın kısa bir zaman içinde hızla ürettiği kuvvete dayanmaktadır. Yaşlılıkla ilk kaybedilen izokinetik güçtür.

Üretilen en yüksek güç değerleri (PT, maksimum kas torkları): Diz ekstansör ve fleksör kaslarının fonksiyonları ve gücünün fiziksel performansı etkilediği bilinmektedir (90). Maksimum kas torkları ve kasın ürettiği güç hareket ve denge ile ilişkili bulunmuştur. Bunun yanı sıra sandalyeden oturup kalkma gibi fonksiyonların da alt ekstremitte kaslarının gücü ile ilgili olduğu bilinmektedir (91). Tek eklem gücünün araştırıldığı çalışmalar daha çok diz eklemine yönelmiştir. Çünkü dizde yapılan ölçümler, doğru ve tekrarlanabilir bulunduğu gibi, rehabilitasyon çalışmaları sonrası değerlendirmeler için çok uygundur (92). Bazı çalışmalarda mutlak güç olarak bildirilirken bazılarında vücut kütlesine göre standardize edilmiş değerler

kullanılmaktadır. Çeşitli çalışmalarda elde edilen farklı sonuçlar; kullanılan cihazlara, seçilen hasta gruplarına ve farklı protokollara göre değişmektedir.

2.3.1.4. Fiziksel performans ölçümü

Denge, kuvvet, yürüyüş ve dayanıklılık değerlendirmesine dayanan testlerdir.

Yürüme testi: Normal yürüyüş hızı ile kas kuvveti arasında lineer olmayan bir ilişki vardır. Yani kırılğan yaşlılarda kas kuvvetinde hafif bir azalma, yürüyüş hızında belirgin bir azalma ile sonlanabilir. Altı metrelik bir kulvarda yürüme hızındaki azalma, hastanın ciddi sağlık sorunları ile karşılaşmasına yol açabilir. Bu hastalarda morbidite ve mortalite artışı beklenebilir. Tek ayak üzerinde dengede durma ve sandalyeye oturup kalkma gibi testler de, yürüme hızına benzer şekilde kişinin genel sağlık durumu ile ilgili önemli bilgiler vermektedir (93). Uluslararası Sarkopeni Çalışma Grubu (IWGS) yürüme hızını 1 m/sn (71), Avrupa Yaşlılarda Sarkopeni Çalışma Grubu (EWGSOP) 0,8 m/sn, Asya Sarkopeni Çalışma Grubu 0,8 m/sn, NIH Sarkopeni Projesi Kuruluşu (FNIHSP) 0,8 m/sn olarak tanımlamıştır. Zamanlı sandalyeye kalkıp oturma testi, 400 m yürüme testi ve kısa fiziksel performans kombinasyon testleri de fiziksel performansı ölçen testlerdendir.

2.3.2. Sarkopeninin tanımlanması

EWGSOP sarkopeni tanımlamasında düşük kas kütlesi ile birlikte, kas gücü azalması veya fiziksel fonksiyonlarda düşüş olmasını gerekli saymaktadır (94). (Tablo 2-2)

Tablo 2-2: Sarkopeni tanı kriterleri

1. Kritere ilave 2. Kriter veya 3. kriter tanı için gerekli
1. Düşük kas kütlesi
2. Düşük kas gücü
3. Düşük fiziksel performans

EWGSOP düşük kas kütlesi ve düşük kas fonksiyonunun (kas gücü veya performans) sarkopeni tanısında kullanılmasını önermektedir. Şu halde tanı için 1.

kritere ilave olarak 2. kriter veya 3.kriterin kullanılması gerekir. Çünkü kas gücü doğrudan kas kütlesi ile alâkalı değildir ve kas kütlesi ile kas gücü arasındaki ilişki lineer değildir. Bu yüzden sarkopeninin sadece düşük kas kütlesi olarak tarif edilmesi uygun değildir. Bazı araştırmacılara göre yaşa bağlı kas gücü ve fonksiyonlarının kaybını dynapenia olarak adlandırmak daha doğru olabilir (95).

Araştırmacılar başlangıçta en kolay ölçüm olarak yürüme hızının saptanmasını, eğer 0,8 m/sn altında ise el sıkma gücü veya kas kütlesi tayini ile devam edilmesini önermektedirler. DXA ile belirlenen Apendiküler lean mass (ALM) indeksinin beyaz ırk için erkeklerde $7.23 \text{ kg/boy}^2(\text{m})$ den az olması, kadınlar için 5.67 kg/m^2 'nin altında bulunması sarkopeni olarak tanımlanır. IWGS ALM için aynı kriterleri sınır değer olarak kabul etmiştir. Her iki çalışma grubunun kabul ettiği bu eşik değerler “Sağlık ABC Çalışması”nda 70-79 yaş arası 3075 erkek ve kadında saptanan ALM indeksi en alt %20’lik diliminin ölçümleri dikkate alınarak üretilmiştir. EWGSOP, BİA ile ölçülen SMM için sarkopeni sınırını erkeklerde $< 8,87 \text{ kg/m}^2$ kadınlarda $6,47 \text{ kg/m}^2$ olarak bildirmiştir. BİA temelli bir başka sınır değer ise erkeklerde $10,76 \text{ kg/m}^2$, kadınlarda ise $<6,76 \text{ kg/m}^2$ kesim noktasıdır (96). IWGS düşük kas kütlesi ile birlikte, düşük fiziksel fonksiyonu sarkopeni olarak tanımlamıştır. Yatağa bağımlı, kendi kendine iskemleden kalkamayan ve yürüme hızı 1 m/sn altında olanlar düşük fiziksel fonksiyonlu kişiler olarak belirlenmiştir. Bu çalışma grubu, sarkopeni tanısında el sıkma gücünü dikkate almamıştır. NIH Sarkopeni Projesi Kuruluşu (FNIHSP) ALM’nin VKİ’ne göre düzeltilmesini önermekte ALM/VKİ sınır değerini erkekler için 0,789, kadınlar için 0,512 olarak vermektedir (89).

2.4. Sarkopenik Obezite

Sarkopenik obezite (SO) basitçe düşük kas kütlesi ve yüksek yağ kütlesinin birarada bulunması gibi tanımlanabilir. Obezite enerji alımı ve tüketimi arasındaki dengesizlik sonucu meydana gelen bir sağlık sorunudur. Çevresel, nutrisyonel, hormonal faktörler vücut ağırlığı üzerinde önemli etkilere sahiptir. Kaslara yağ infiltrasyonunun kas gücünü azalttığı ve bacak performansında düşüşe yol açtığı bilinmektedir (97). Yaşlanma ile birlikte nöral, hormonal, çevresel faktörlerin etkisiyle kas kayıpları olmaktadır. Fiziksel inaktivite, hormonal değişiklikler, santral sinir sistemindeki alfa motor ünitelerin kaybı, gen ekspresyonlarının değişmesiyle kaslara ulaşan trofik sinyaller azalarak, kas güçsüzlüğü ortaya çıkmaktadır. Böylece aynı kişide

yaşa bağılı vücut kompozisyon değişikliğiyle birlikte kilo alma ve obezite, kas kütlelerinde ve gücünde azalma meydana gelerek sarkopenik obezite ortaya çıkmaktadır.

Daha önce obez hastalarda yapılan çalışmalar, alt ekstremitelere yoğunlaştığı için obezlerde kas gücünün obez olmayanlara göre daha fazla olduğu sonucuna varılmıştır. Bazı araştırmalarda obez kişilerin maksimum volonter kontraksiyon tork değerleri normal kilolu insanlardan daha yüksek bulunmuştur. Bunun sebebi fazla ağırlığa maruz kalan kasların gelişerek daha fazla iş üretebilmelerine olanak sağlanması olabilir (98,99). İzometrik diz ekstansiyon kas gücünün obezler ve obez olmayanlar arasında farklı olmadığı, hatta obez adolesanlarda daha bile yüksek olduğu görülmüştür. El sıkma gücü değerlendirildiğinde obez olanlarda bir avantaj görülmemekte, obezlerde alt ekstremitede görülen yüklenmenin, üst ekstremitede olmaması ile açıklanmaktadır. Buna karşılık tüm vücut ağırlığına göre düzeltmeler yapıldığında kas gücünün gerçekte düşük olduğu anlaşılmıştır (100). Sonuç olarak obezlerde mutlak kas gücü obez olmayanlara göre daha yüksek olmakla beraber, vücut kütlelerine göre düzeltildiğinde kas gücü daha düşük bulunmaktadır. Çeşitli çalışmalarda ırk, cinsiyet ve etnik kökene göre SO sınır değerleri değişmektedir. SO birçok riski de beraberinde getirmektedir. Hareket kusurları, düşme ve kırık riski, hayat kalitesinde azalma, başkalarına bağımlılık, metabolik ve kardiyovasküler hastalıklar SO'da erken ölüm riskini artırmaktadır (101,102). Potansiyel mekanizmalar insülin direnci, kronik inflamasyon, testosteron, DHEA (Dehidroepiandrosteron), büyüme hormonu azalması, nöromusküler fonksiyonlarda azalma ve yağ oksidasyonunun azalması olabilir (103,104,105). Sarkopeniyi tanımlamak için DXA ölçümleri kullanılan çalışmalarda sınır değer olarak ALM index/boy² <2SD veya ALM index/ağırlık <2SD kullanılmıştır. BIA'nın kullanıldığı çalışmalarda SMM/boy² değerinin beşlik dilimde en alt 2 dilimi esas alınmıştır. Başka çalışmalarda el sıkma gücünün üçlük dilimdeki en alt dilimi veya yürüme hızının 0,8 m/s altında olması sarkopeni tanımına esas olarak alınmıştır. Sarkopeni başlığı altında tartışılan Janssen ve Newman'ın DXA ve BIA ölçümleri ile yapılan çalışmaları sadece sarkopeniyi tanımlamış olup SO'nun nasıl tanımlanacağını göstermemektedirler. Obezite tanımı ise daha karmaşıktır. Kadın ve erkeklerde VKİ >30 kg/m², vücut yağ oranının erkeklerde %27 kadınlarda %38, bel çevresinin erkeklerde 90 cm, kadınlarda 88 cm üzeri olması gibi kriterler vardır. Bu sebeple SO çalışmalarının sonuçları birbirinden çok farklıdır. Aynı şekilde SO prevalansı da çeşitli toplumlarda çok farklı oranlarda bildirilmektedir. Örneğin Baumgartner ve ark.ları

(106) sarkopeni tanımında DXA ile belirlenen iskelet kas kütlesi indeksinin ($SMI = ASM/boy^2 = kg/m^2$) genç sağlıklı erişkinlere göre 2 SD veya daha fazla azalmasını ve total vücut yağ oranında 60. persantil ve üstündeki artışı dikkate alarak ‘New Mexico Yaşlanma Süreci-NMAPS’ çalışmasında 60 yaş üstü erkeklerde SO oranını %4,4, kadınlarda %3 olarak bildirmiştir. Aynı tanımlamaları kullanarak yapılan NHANES III (Ulusal Sağlık ve Beslenme İnceleme Anketi) çalışmasında SO erkeklerde %9,6, kadınlarda %7,4 olarak bulunmuştur (107). Kim ve ark.larının Kore SO çalışmasında Janssen’in sarkopeni tanımı (genç referans toplumun $SMI < 2$ SD) ve Zoico’nun obezite tanımı (Total vücut yağ oranınının 2 quintillik üst bölümü) kullanılmıştır (108,109). Bu çalışmada 60 yaş üstü erkeklerde sarkopeni % 6,3, SO %1,3 ve kadınlarda sarkopeni %4,1 ve SO %0,8 oranında bulunmuştur. NMAPS çalışmasında SO hastalarında 8 yıllık izlemde fiziksel yetersizlik ortaya çıkma ihtimali zayıf sarkopeniklere ve sarkopenik olmayan bireylere göre 2-3 kat fazla idi. Zoico’nun çalışmasında ise vücut yağ oranının fazlalığı ve yüksek VKİ fiziksel fonksiyon yetersizlikleri ile ilişkili bulunmuştu. SO prevalansı yaşla artmaktadır. Büyük bir epidemiyolojik çalışmada yetmiş yaşından küçük erkeklerde %13,5, kadınlarda %5,3; 80 yaşından büyük erkeklerde %17,5, kadınlarda %8,4 oranında SO bulunduğu bildirilmiştir (110). NIH Sarkopeni projesi kapsamında 60 yaş üstü 4984 erkek ve kadında SO prevalansı ALM’ye göre %27,3 ve %12,5 ve ALM/VKİ’ne göre %19,1 ve %33,5 oranında saptanmıştır (111).

Bilgisayarlı tomografi ile ölçülen visceral yağ/bacak kas oranı (VMR) sarkopenik obezite göstergelerinden biridir (112). Sarkopenik obezite ile insülin rezistansı ve D vitamini düzeyleri ilişkili bulunmuştur (113). Sarkopeni enerji tüketimini azalttığı için obezite gelişimine katkıda bulunmaktadır. Obezitede kaslarda yağ birikimi arttığı ve kas doku azaldığı için kısır döngü kurulmaktadır (114).

2.4.1. Sarkopenik obezitede SMI ile metabolik sendrom ilişkisi

Sarkopenik obezite tanımı SMI ile yapıldığında pek çok klinik parametre ile ilişkili bulunmaktadır. Örneğin SMI kullanılan çalışmalarda yaşla birlikte SO artmaktadır. SO prevalansı 60 yaş altı kadınlarda %3,3 iken 60 yaş üstü kadınlarda %12,5’e kadar çıkmaktadır (108). Sarkopeninin birçok yöntemle saptanması mümkün olsa dahi, SMI tek başına fonksiyonel yetersizliği ve fiziksel sakatlığı öngörebilmektedir (109). NMAPS çalışmasında metabolik sendrom sarkopenik olmayan obez bireylerde en fazla görülmekte, sonra SO hastalarda, en az da sarkopenik

zayıf hastalarda saptanmaktadır. Bunun tersi olarak Yang ve ark.larının çalışmasında SMİ ile saptanan SO'lu hastalarda metabolik sendrom daha sık bulunmuştur (108). Kas kütlelerinde azalma, fiziksel aktivite seviyesinde azalmaya sebep olarak yağ kütlelerinin, özellikle de visceral yağ kütlelerinin artışına sebep olmakta, bu da iskelet kas kütlelerinin azalmasına yol açmaktadır. İnsüline cevaplı en büyük doku olan iskelet kas kütlelerinin azalması insülin direnci ile sonlanmakta ve metabolik sendrom meydana gelmektedir. Visceral yağ dokuda meydana gelen proinflamatuvar sitokinlerin artışı insülin direncini daha da artırmakta, kaslar üzerindeki katabolik etkiyi daha da şiddetlendirmektedir. Özellikle IL-6 ve TNF- α bu konuda suçlanmıştır (115). Bunun yanı sıra obeziteli bireylerde insülin benzeri büyüme faktörü azalması, TNF- α aracılıklı JNK (Jun-N-terminal kinaz) aktivasyonu, dolaylı insülin rezistans artışı sonucu olmaktadır.

Yaşlılarda SO daha fazla görülmektedir. Güney Kore'de yapılan bir çalışmada SMİ temel alınarak saptanan SO, ASM/boy² formülüne göre saptanan SO'ye göre metabolik sendrom çıkma riskini daha iyi göstermiştir (108).

2.5. Osteosarkopenik Obezite

Osteosarkopenik obezite (OSO) kavramı diğerlerine nazaran oldukça yakın bir geçmişte kullanılmaya başlanmıştır. Bazı yaşlı insanlarda aşikar obezite gelişmesine rağmen kemik, kas kütleleri ve gücünde buna paralel artış olmaması sonucunda ortaya çıkan duruma OSO denilmektedir (116). OSO kavramı, yaşlanma sürecine bağlı olarak kemik, kas, adipoz dokuda meydana gelen bozuklukları içermektedir. OSO tanısı koyabilmek için yağ kütlelerinin erkeklerde %30, kadınlarda %40'tan fazla olması, KMY T-skorunun -1 SD'den daha düşük olması, iskelet kas indeksinin kadınlarda $\leq 5,45$ kg/m², erkeklerde ≤ 6 kg/m²'den daha düşük bulunması gerekir (43).

Osteosarkopenik obezite, obezitenin tetiklediği düşük dereceli inflamasyon ile meydana geliyor olabileceği gibi, uygunsuz yaşam tarzı ve diyetle de ilgili olabilir. Bazı kronik hastalıklar, örneğin kanser ve diyabet gibi hastalıklar endokrin bir bozukluğa yol açarak kök hücre gelişiminin bozulmasına, bu da sonuç olarak vücut kompozisyonunda değişikliğe yol açabilir (117). Normal şartlarda mezenkimal kök hücre osteoblast ve myositlere dönüşür. Buna karşılık adipogenez bazal seviyede devam eder. Bir başka denge ise osteoblast, miyosit ve adiposit eşit derecede oluşarak, yeniden yapılanma sürecinde doku tamiri sağlıklı bir şekilde devam eder. Buna karşılık eğer bir regülasyon bozukluğu olur da osteoblastogenesis ve miyogenesis bozulur ve adipogenesis artarsa,

kas ve kemik gücü azalır, hem kas hem de kemik dokusu yağ dokusu ile dolar, bu dokularda bir inflamasyon başlar (118). Kemik dokusu ile kas dokusu arasındaki ilişkinin araştırılması oldukça yakın bir zamanda başlamıştır. Yaşın indüklediği yağ dokusunun yeniden dağılımı, yağ dokusunun kas ve kemik dokusunu infiltre etmesi şeklinde ortaya çıkan patolojik değişiklikler ise çok daha yakın bir zaman diliminde dikkati çekmiştir (43). OSO aslında kas, kemik ve adiposit arasındaki ilişkinin en çok bozulduğu safhadır. Bu kavram çok önemlidir, çünkü çok yakın bir zamana kadar obezitenin kemikler üzerinde koruyucu bir etkisi olduğuna inanılıyordu. Ancak artık biliniyor ki yaşlanma süreci ile meydana gelen yağ doku artışı fiziksel aktivitede azalma, düşük dereceli inflamasyon, kas dokuda azalma, büyüme hormonu ve IGF-1'de azalma yaparak kemik dokusunu da bozmaktadır (45). Bahsi geçen bu yayında osteopenik obezite, sarkopenik obezite, sadece obezite ile OSO karşılaştırıldığında en düşük yürüme hızı, el sıkma gücü ve tek ayak üzerinde durma OSO grubunda bulunmuş, ancak sadece obez olanlarla istatistiki anlamlı fark bulunmuştur.

Yaşa bağlı olarak kadında östrojen ve erkekte testosteronda azalma bu süreci hızlandırmaktadır. Özellikle androjenlerin azalması ile kas gücü kaybı meydana gelmekte, bu kasların yapıştığı kemikte de kayıp hızlanmaktadır. Sağlıklı bir kişideki kas, yağ ve kemik doku arasındaki fizyolojik ilişkilerin, yaşlanma ile patolojik bir sürece dönüşmesi sonucunda osteosarkopenik obezite denilen en ağır durum meydana gelmektedir. Bu safhaların birbirine geçişini hızlandıran süreç; yanlış beslenme, sedanter yaşam tarzı, araya giren kanser ve kardiyovasküler hastalıklar, prematür hormon yetersizlikleri, kaza ve travmalar gibi multifaktöriyel olaylarla bağlantılı olabilir. Sonuç olarak mezenkimal kök hücreler, osteoblast yerine adipoz dokuya farklılaşmaktadır. Ancak hangi patofizyolojik mekanizmanın öncül olup diğerlerini tetiklediği anlaşılamamıştır. Patogenezi aydınlatmaya yönelik bazı çalışmalarda gösterilmiştir ki; adipositeyi takiben osteopeni gelişebileceği gibi, önce sarkopeni gelişip sonra osteopeni eklenebilir.

3. GEREÇ VE YÖNTEM

3.1. Örneklem Seçimi

İ.Ü. İstanbul Tıp Fakültesi İç Hastalıkları Anabilim Dalı, Endokrinoloji ve Metabolizma hastalıkları Bilim Dalı Obezite Polikliniği'nden takipli, premenopozal, sağlıklı ve araştırmayı kabul ettiğine dair yazılı onam veren 65 obez kadın çalışmaya alınmıştır. Aşağıdaki maddelerde belirtildiği üzere;

- i. Menopoz, gebe ve emzikli olan,
- ii. D vitamini eksikliği olan,
- iii. Diyabet, tiroid veya koroner arter hastalığı olan,
- iv. Onkolojik, romatolojik ve nöromusküler hastalığı olan,
- v. Ampute edilmiş veya unilateral hemiparezisi olan,
- vi. Astım, lokalize perfüzyon kusuru meydana getiren ve doku atrofisi yapan hastalığı olan,
- vii. Kalp yetmezliği, böbrek yetmezliği, kronik obstrüktif akciğer hastalığı (KOAH) ve karaciğer hastalığı gibi vücutta sıvı retansiyonuna yol açan hastalığı olan,
- viii. Anazarka, ödem, kritik hastalıklar, diyalize girme, travma, yanık veya sepsis gibi vücut kompozisyonlarını değiştiren hastalığı olan kadınlar çalışma dışı bırakılmıştır.

D vitamininin kas kütlesinin korunması ve fonksiyonlarındaki önemi eskiden beri bilinmektedir. SMİ ile 25 hidroksi D3 vitamini (25OHD3) düzeyleri arasında güçlü bir pozitif korelasyon vardır (119). Ayrıca genel olarak kas kütlesi 20-40 yaşlarında korunmaktadır (120). Çalışmamızda yaş ve D vitamini durumundan bağımsız obezite ile osteopeni ve obezite ile kas kütlesi, kas gücü ve kas fonksiyonları arasındaki ilişkinin incelenmesi için ileri yaş ve D vitamini eksikliği olan bireyler çalışma dışı bırakılmıştır. Kemik yoğunluğundaki homojenliği sağlamak için de premenopozal bireyler çalışmaya dahil edilmiştir.

Etik Kurul Onayı, İ.Ü. İstanbul Tıp Fakültesi, Klinik Araştırmaları Etik Kurulu'ndan 2017/738 dosya numarası ile 23.06.2017 tarihinde alınmıştır.

3.2. Veri Toplama

Çalışmaya alınan her gönüllüye; sosyodemografik verilerini, kronik hastalık öyküsünü ve fiziksel aktivite alışkanlığını içeren bir anket yüzyüze sorgulanarak uygulanmıştır. Gönüllülerin antropometrik ölçümleri ve kas gücü ölçümü için yapılan fizik muayene bulguları bu ankete eklenmiştir. Gönüllülerin rutin yapılmış olan tüm biyokimyasal parametreleri, hormon tetkikleri dosyalarından alınıp kaydedilmiştir.

D vitamini eksikliği olan bireyler önce tedavi edilip, 25OHD3 düzeyleri 30 ng/ml değerinin üzerine çıkarıldıktan sonra kas ölçümleri ve fonksiyonel testleri yapılmıştır. Bu şekilde karıştırıcı bir faktör olarak D vitamini eksikliğinin ölçümleri etkilemesi önlenmiştir.

3.3. Antropometrik Ölçümler ve Yağ Analizi

Gönüllülerin boy ve ağırlık ölçümleri, ayakkabısız ve mümkün olduğu kadar elbiseleri çıkartılarak yapılmıştır. Bireylerin boyu çok hassas şekilde ölçülüp, iki ölçüm arasındaki farkın 0.5 cm'den fazla olmamasına dikkat edilmiştir. Bireylerin bel ve kalça çevreleri esnek olmayan bir mezura ile ölçülmüştür. Bel çevresi en alt costa ile crista iliaca anterior superior arasındaki mesafenin tam ortasından yere paralel olarak; kalça çevresi ise arkada her iki kalçanın en geniş yerinden, yine yere paralel olarak önde symphysis pubis noktasında birleştirilerek ölçülmüştür. VKİ ise vücut ağırlığının boyun karesine bölünmesi ile ' kg/m^2 ' olarak hesaplanmıştır.

Bireylerin ağırlıkları ve vücut kompozisyonları Tanita BC-420 MA Total Vücut Analizi Tartısı ile BİA yöntemi kullanılarak ölçülmüştür. BİA ölçümünde bireylerin mümkün olduğu kadar elbiseleri ve takıları çıkartılmıştır. Ölçümler sabah açken yapılmış olup yine de bireylere ölçüme gelmeden 2 saat öncesinden yemek yememeleri, 4 saat öncesinden kahve içmemeleri, egzersiz yapmamaları, duş veya banyo almamaları ve saunaya girmemeleri tembih edilmiştir. Ayrıca ölçüm öncesinde kan bağıışı yapmamaları ve alkol almamaları öğütlenmiştir. Ölçüm esnasında terli olmamalarına ve iç çamaşırlarında metal bulunmamasına önem verilmiştir. Bireylerin premenstrüel fazda olmamalarına dikkat edilip sıvı retansiyonunu önlemek için ölçümün menstrüel sikluslarından 6-10 gün önce yapılmasına dikkat edilmiştir.

3.4. Fizik Muayeneyle Kas Gücünün Belirlenmesi

Bireylerin tüm ekstremitelerine kuvvet uygulayarak verdikleri dirence göre beş üzerinden puan verilmiştir. Üst ekstremitede deltoid, biceps, triceps, bilek ekstansör ve fleksör, parmak ekstansör ve fleksör kaslarına; alt ekstremitede ileopsoas, quadriceps femoris, gluteus maximus, hamstring grubu, ayak ekstansör ve fleksör kaslarına kuvvet uygulanarak kas gücü subjektif olarak belirlenmiştir. Kas kuvveti, Medical Research Council-MRC skalasına göre aşağıda belirtildiği üzere sıfır ile beş arasındaki sayılarla derecelendirilmiştir (121):

0: Hiç hareket yoktur.

1: Kasta sadece gözle görülebilen veya palpasyon ile hissedilebilen bir hareket vardır. Ancak bu, eklemi hareket ettiremez.

2: Kas, sadece yer çekimini ortadan kaldırdığımız bir pozisyonda hareket edebilir.

3: Kas sadece yer çekimine karşı koyabilir, fakat direnç gösteremez.

4: Kas fizyolojik hareketini yapar, fakat ters yönde bir kuvvet uygulandığında direnç gösterir ama kuvveti yenemez.

5: Tam kas gücüdür. Kas fizyolojik hareketini yapar ve ters yönde bir kuvvet uygulandığında tam direnç göstererek karşılık verir.

3.5. Biyokimyasal Verilerin Toplanması ve Analizler

Bireylerden alınan kanlar 30 dakika oda sıcaklığında bekletildikten sonra 4000 rpm'de 10 dakika santrifüj edilip (Hettich Universal 32) serum elde edilmiş; serumlar çalışma süresine kadar -80°C'de dondurularak saklanmıştır. Ayrılan serumlardan IL-6, TNF-alfa, IL-1 beta, IL-10, leptin, PPAR-gamma (Peroksizom proliferatör aktive edici reseptör gama), adiponectin, prealbumin, kemik ALP (Alkalen fosfataz) , tip-1 kollajen N-terminal propeptit, undercarboxylated osteocalcin (ucOC), coenzyme Q-10, vitamin K ve vitamin E düzeyleri enzime bağlı immünosorbent tayin (ELISA) yöntemi ile belirlenmiştir.

Enzime bağlı immünosorbent tayin yönteminde hedef proteine özel antikorlar ile kaplanmış kuyucukları bulunan plakalar kullanılmaktadır. Bu kuyucuklara bilinmeyen miktarda hedef protein içeren örnekler ve bilinen miktarda antijen içeren hazır

standartlar eklenerek antijen-antikor bağlanması sağlanır. Yıkama işlemi ile bağlanmayan antijen ve diğer maddeler uzaklaştırılır; sonra birincil antikordan farklı, enzim ile işaretlenmiş ikincil bir antikor eklenir. Oluşan bu yapıya Antikor-Antijen-Antikor* enzim solid faz sandviç kompleksi denir. Tekrarlanan yıkama işlemi ile bağlanmamış ikincil antikorlar ortamdan uzaklaştırılır ve ortama ikincil antikorun işaret enziminin substratı eklenir. Enzim substratı ile etkileşime girdiğinde örnekteki birincil antijen konsantrasyonu ile doğru orantılı olarak renk reaksiyonu meydana gelir. Bu ardışık reaksiyonlar sonucunda oluşan renk reaksiyonunun absorbansı spektrofotometrede (ChroMate® 4300 microplate awareness technology) belli dalga boyunda okunur ve konsantrasyonu bilinen standartlarla çizilen standart eğri yardımıyla örnekler için konsantrasyonlar belirlenir.

Çalışma öncesinde tüm serum örnekleri -80°C'den çıkartılarak oda sıcaklığına getirilmiştir. Temin edilen ticari ELISA kitlerinin kullanım talimatlarına göre bireylerin örneklerine ait serum düzeyleri belirlenmiştir. Tüm örnekler ve standartlar duplike olarak çalışılmıştır. Kullanılan kitlerin marka ve katalog numaraları Tablo 3-1'de gösterilmiştir.

Tablo 3-1: Kullanılan kitlerin marka ve katalog numaraları

Parametre	Marka	Katalog No
IL-1B (pg/ml)	Diaclone SAS, France	850.006.096
IL-6 (pg/ml)	Diaclone SAS, France	950.030.048
LEPTİN (ng/ml)	SHANGHAI Yehua Biological Technology Co., Ltd., China	YHB1844Hu
VİT E (nmol/mL)	SHANGHAI Yehua Biological Technology Co., Ltd., China	YHB3208Hu
TNF-ALPHA (pg/ml)	Diaclone SAS, France	950.090.096
IL-10 (pg/mL)	Abbkine, Inc., China	KET6019
PPARG (ng/L)	Abbkine, Inc., China	KTE62881
Q10 (ng/L)	Abbkine, Inc., China	KTE63353
VİTAMİN K (ng/ml)	Abbkine, Inc., China	KTE63197
BALP (U/L)	Abbkine, Inc., China	KTE63175
ucOC (pg/ml)	Abbkine, Inc., China	KTE62309
P1NP (µg/L)	Abbkine, Inc., China	KTE61331
Prealbumin (µg/ml)	Abbkine, Inc., China	KTE63349
Adiponectin (pg/ml)	Abbkine, Inc., China	KTE309639

3.6. Kemik Mineral Yoğunluğunun Belirlenmesi

Bireylerin KMY değerleri iki yöntemle belirlenmiştir:

- Dual X-ışını Absorbsiyometri (DXA): Çalışmaya katılan bireylere Hologic marka QDR 4500 model cihaz ile dual enerji X-ray absorpsiyometresi tekniğiyle lomber omurga, proksimal femur ve non-dominant ön koldan KMY ölçümü yapılmıştır. Vücut ağırlığı 100 kg'ın üzerindeki bireylere sadece ön koldan ölçüm yapılmıştır.
- Kantitatif Ultrason (QUS): Ultrason dalgalarının kemik içinden geçerken zayıflayarak geçmesi ilkesine dayanarak ölçüm yapar (122). Çalışmaya katılan bireylerin kalkaneus (topuk) bölgesinden Hologic Sahara (Seri no:2486) cihazı ile ölçüm yapılmıştır. QUS ile ses hızı [speed of sound (SOS)] ve ultrason zayıflaması [broadband ultrasound attenuation (BUA)] olmak üzere iki parametre değerlendirilmiştir. Ayrıca sertlik indeksi [stiffness index (SI)], kantitatif ultrason indeksi [quantitative ultrasound index (QUI)] ve tahmini topuk kemik mineral yoğunluğu (estimated heel bone mineral density) da hesaplanmıştır. SOS kemiğin dansite ve elastisitesi hakkında bilgi verirken, BUA kemik dansitesi ve kemik mikromimarisi hakkında bilgi vermektedir. QUS ise osteoporotik kırık riski için iyi bir belirteç olabilir (122). Bu bilgiler ışığında bireylerin ölçümleri değerlendirilmiştir.

3.7. Kas Gücü ve Fonksiyonlarının Belirlenmesi

Kas gücünün belirlenmesi için alt ekstremiteye Cybex (CSMI Humac 2014) izokinetik kas gücü ölçüm cihazı ile izokinetik test uygulanmıştır. Test öncesi bireylere 10 dk yatay bisiklet ergometrisinde ısınma periyodu yapıp, sonrasında oturur pozisyonda her iki alt ekstremiteye diz ekstansiyon-fleksiyon testi uygulanmıştır. Ölçüm, 60°/sn hızda 3 deneme ve 4 test tekrarı, 240°/sn hızda 4 deneme ve 20 test tekrarıyla olmuştur. İlk ölçüm kas kuvveti, ikinci ölçüm kas dayanıklılığı (endurans) yönünden bilgi vermektedir. Bireylerin yaptıkları en yüksek güç değerleri (peak torque), vücut ağırlıklarına göre ürettikleri en yüksek güç değerleri (peak torque %BW) ve yaptıkları en iyi iş tekrarları (total work done) değerlendirilip birimleri newton-metre (Nm) olarak kaydedilmiştir.

Kas gücünün belirlenmesi için bireylerin ayrıca her iki el sıkma (kavrama) gücü değerlendirilmiştir. EWGSOP, FNIHSP, IWGS, NIH toolbox tarafından ortaya konulduğu şekilde el sıkma gücü, kısa fiziksel performansın (SPPB) modifiye şekli kullanılmıştır. Her rehberde el sıkma gücünün değerlendirilmesi, OSO'da kas gücü ölçümünün temeli olmuştur. Bireylerin her iki eline el dinamometresi ile üçer kez ölçüm yapıp en yüksek değer kg cinsinden kaydedilmiştir. Ölçümler kola 45° açı verilerek el dinamometresi tutturulup, nefes verirken maksimum kuvvetle sıkılarak yapılmıştır. Çoğunluğunun kadın olduğu birçok çalışmada sakopeni ve el sıkma gücü için cut-off değerler kadınlarda ≤ 20 kg, erkeklerde ≤ 30 kg olarak belirlenmiştir (84).

Kas fonksiyonu performansının belirlenmesi için bireylere denge, yürüyüş, dayanıklılık ve kas gücünü ölçen testler uygulanmıştır. Otuz saniye boyunca tek ayak üzerinde dengede durma, 4 metreyi yürüme süresi ve hızı ve 30 saniye boyunca sandalyeye oturup kalkma sayısı (zamanlı sandalye testi) ölçülmüştür (123). Bunlar kombine hareketler olup her birinden alınan puanlar toplanarak bireylerin fonksiyonel test skorları belirlenmiştir. Bu şekilde bireylerin fiziksel performansı değerlendirilmiş olmaktadır.

- Tek bacak üzerinde durma: Bireylerin tek bacak üzerinde karşı taraf kolu kaldırarak 30 sn boyunca durması istenmiştir. Bu test her iki bacağı da uygulanmıştır. Test, bireyler herhangi bir yüzeye dokunduğunda, karşı taraf kolunu aşağı indirdiğinde veya 30 sn dolduğunda durdurulmuştur. Test iki kez tekrarlanmış olup en yüksek değer skora için kaydedilmiştir (85). Ortalama değerin veya cut-off değerinin sağlıklı yaşlı yetişkinler için 16 sn, daha genç bireyler için 30 sn veya daha fazla olması beklenir. Bu da yaşlanma ile denge arasındaki negatif korelasyonu doğrulamaktadır.
- Yürüme hızı: Dört metrelik bir parkur bantla işaretlenmiştir. Kronometre bireylere parkurun bir ucundan başla komutu verildiği anda başlatılıp, ayaklarından biri 4 metrenin sonundaki bantı tamamen geçtiği anda durdurulmuştur. Geniş yaş aralığına sahip kadın ve erkekten oluşan 1030 kişilik bir çalışmada cut-off değer $\leq 0,8$ m/s olarak belirlenmiştir (84).
- Sandalyeye oturup kalkma testi: Bireyler kolsuz bir sandalyede oturarak, kollarını göğüs üzerinde çapraz kavuşturmuş, sırtları düz olacak bir

şekilde ve ayakları zemine düz basmış olarak teste başlamıştır. Daha sonra 30 sn boyunca yapabildikleri kadar aynı pozisyonda birçok kez oturup kalkmaları istenmiştir. Tamamlanan ardışık oturup kalkma sayıları kaydedilip, sandalyeye en son oturduğu zamandaki sayı son sayı olarak kabul edilmiştir. Herhangi bir kas kaybı olmayan sağlıklı bir yetişkinin 30 sn'de 20'den fazla kez sandalyeye oturup kalkması cut-off değer olarak kabul edilmiştir (85,124).

3.8. Çalışma Gruplarının Belirlenmesi

Dünya Sağlık Örgütü'nün obezite tanımıyla uyumlu olarak çalışmaya dahil edilen bütün bireylerin bel çevresi 88 cm'den fazla, VKİ 30 kg/ m²'nin üzerinde, yağ dokusu oranı da %32'nin üzerindeydi (125). Bireylere Tablo 3-2'ye göre obezite evrelemesi yapılmıştır. Sadece obezite grubu denilince kemik kütlesi, kas kütlesi, kas gücü ve fonksiyonları normal, fakat obezitesi olan grup anlaşılmaktadır. Osteoporoz/osteopeni tanımı için femur boynu, proksimal femur veya lomber vertebrada T ve Z-skorların -1 SD'den daha az olması kabul edilip (45), bu grupta yağ dokusunun %32'den ve VKİ'nin 30 kg/m²'den fazla olması halinde osteopenik obezite olarak adlandırılmıştır (126).

Tablo 3-2: Obezite evrelemesi

Evre	Vücut Kütle İndeksi
Obezite	> 30 kg/m ²
Evre 1 obezite	30-34,9 kg/m ²
Evre 2 (Ciddi obezite)	35- 39,9 kg/m ²
Evre 3 (Morbid obezite)	40-49 kg/m ²
Evre 4 (Süper morbid obezite)	> 50 kg/m ²

Çalışmamızda osteoporoz, sarkopeni, obezite, osteosarkopeni tanı kriterleri 2 farklı şekilde belirlenmiştir: Fiziksel ve fonksiyonel yöntemler.

- Fiziksel yöntemler: Düşük kemik kütlesi, düşük kas kütlesi ve yüksek yağ kütlesi fiziksel ölçüm yöntemleri ile belirlenmiştir. Daha önde de bahsedildiği gibi kemik dokusu ölçümleri QUS, BİA ve DXA yöntemleriyle değerlendirilmiştir. Kas kütlesi ve yağ dokusunun ölçümü

BİA ile yapılmıştır. BİA ile fiziksel ölçümler yapıldıktan sonra kas kütlelerinin boy ve kiloya göre düzeltilmesi için SMİ ve (SMM/m²) hesaplanmıştır. BİA ile ölçülen SMİ, boy ve ağırlığa göre düzeltilerek sarkopeni araştırılmasında kullanılmıştır.

- Fonksiyonel yöntemler: Daha önce bahsedilen fiziksel performans ölçümlerine göre değerlendirme yapılmıştır:
- Kas gücü azalmasının saptanması için, alt ekstremité izokinetik fleksiyon-ekstansiyon testleri, her iki el sıkma gücü ve subjektif kas gücü skorları kullanılmıştır.
- Fiziksel fonksiyonlardaki azalmanın saptanması için, 30 saniye boyunca tek bacak üzerinde dengede durma, 4 metre yürüme ve zamanlı sandalye testlerinin skorları kullanılmıştır. Bu kombine hareketlerin her birinden alınan puanlar toplanarak fonksiyonel test skoru (Fonksiyonel performans skoru) elde edilmiştir (Tablo 3-3).
- Bireyin fonksiyonel durumunun belirlenmesi: Bireyin her test için belirtilen sınır değerin altında performans göstermesi 0 puan, performans değerinin üstüne çıkması 1 puan olarak değerlendirilmiştir. Total skor 0 veya 1 ise “major fonksiyonel kayıp ve sarkopenik obez”, skor 2 ise "orta derece fonksiyonel kayıp", skor 3 ise "minör fonksiyonel kayıp" olarak adlandırılmıştır (Tablo 3-3) (118).

Tablo 3-3: Fonksiyonel performans ve karşılık gelen cut-off değerlerinin puanlanması

Fonksiyonel durum	Kavrama gücü (≤20 kg)	Tek-bacak duruş (≤30 sn)	Yürüme hızı (≤0,8 m/sn)	Otur-kalk sandalye testi (≤20 kez)	Toplam Puan
Majör fonksiyonel kayıp	0	0	0	0	0
Majör fonksiyonel kayıp*	0	1	0	0	1
Orta fonksiyonel kayıp**	0	0	1	1	2
Minör fonksiyonel kayıp***	0	1	1	1	3
Fonksiyonel kayıp yok	1	1	1	1	4

Her uygulanan teste, verilen cut-off değeriyle aynı veya altında olduğunda “0” puan, verilen cut-off değerinin üzerinde olduğunda “1” puan verilmektedir.

*Cut-off değerinin üzerinde ise herhangi bir performans “1” olarak puanlanabilir.

**Cut-off değerinin üzerindeler ise herhangi iki performans “1” olarak puanlanabilir.

***Cut-off değerinin üzerindeler ise herhangi üç performans “1” olarak puanlanabilir.

Toplam puanı 0 veya 1 olan *majör fonksiyonel kayıp* durumunu gösterir.

Toplam puanı 2 olan *orta fonksiyonel kayıp* gösterir.

Toplam puanı 3 olan *minör fonksiyonel kaybı* gösterir.

Toplam puanı 4 olan *fonksiyonel kayıp yok* durumunu gösterir.

3.9. İstatistiksel Analizler

Kategorik değişkenler sayı (N) ve yüzde (%) olarak sunulmuştur. Tüm veriler ortalama±SD olarak verilmiştir. Normal dağılım Kolmogorow-Smirnow ve Shapiro-Wilk testleri ve Skewness, Kurtosis değerleri ile araştırılmıştır. Basit ana etkilerin çözümlenmesi için bağımsız değişkenler için t-testleri uygulanmıştır. Değişkenlerin ilişkileri Pearson korelasyon analizi ve Spearman rho analizleri ile çözümlenmiştir. Bazal tanımlayıcı karakteristikler değişik gruplar için tek yönlü ANOVA testleri ile karşılaştırılmış, gruplararası anlamlılık için Tukey-post-hoc testleri, etki büyüklükleri için eta-squared testler uygulanmıştır. Kategorik değişkenler için Pearson Chi-kare testi ve Fisher’in exact testi gerekli bölümlerde kullanılmıştır. Bağımlı değişkenlere etki eden birçok bağımsız değişken varlığında multipl regresyon testleri, kategorik bağımlı değişkene etki eden bağımsız değişkenlerin varlığında lojistik regresyon analizinden faydalanılmıştır. İstatistiki değerlendirmeler IBM SPSS (SPSS Statictics, Chicago, IL, Version 22) ile yapılmıştır. İstatistik testlerin anlamlılık alfa seviyesi $p \leq 0,05$ olarak alınmıştır.

4. BULGULAR

Çalışma popülasyonunun demografik verileri Tablo 4-1’de, karakteristik bulguları da Tablo 4-2’de belirtilmiştir. Olguların yaş ortalaması $41,2 \pm 6,7$, yaş sınırları 22-53 arasındadır. VKİ ortalaması $35,5 \pm 4,4$ kg/m² olup, sınırlar 30-47,9 kg/m² arasında değişmektedir.

Tablo 4-1: Olguların demografik verileri

Olgu no	Ad soyad	Yaş	Sigara	Alkol	Vücut ağırlığı (kg)	Kronik hastalık öyküsü
1	T.Y.	43	2	0	87,3	Yok
2	F.S.U	45	0	0	75,9	Yok
3	M.D.	51	0	0	89	Hipertansiyon, depresyon, vertigo
4	M.Ş.	42	1	3	122,5	Hipertansiyon
5	Y.Y.	46	0	0	98,7	Hiperlipidemi, depresyon
6	G.Ö.	43	1	0	72,8	Yok
7	A.T.	45	1	0	82,3	Yok
8	S.B.	44	0	0	95,9	Hipertansiyon
9	G.O.	43	0	0	96,7	Hiperlipidemi
10	T.E.	41	0	3	69	Yok
11	M.Ö.	47	0	0	85	Yok
12	İ.T.	44	1	0	74	Yok
13	D.K.	28	1	0	91,3	Yok
14	F.K.	40	0	0	72,3	Yok
15	H.S.	33	0	0	79,6	Yok
16	F.M.	28	1	0	79	Yok
17	T.V.	32	1	3	76,5	Yok
18	V.B.	45	3	3	110,6	Hiperlipidemi, depresyon
19	N.D.	45	2	0	80,6	HBV taşıyıcısı
20	B.D.	45	1	3	72,6	Liken planus
21	H.O.S.	40	0	0	76,9	Yok

22	B.S.	36	1	3	82,6	Yok
23	S.S.	47	0	0	82,5	Hipertansiyon, uyku apnesi
24	S.M.	34	1	0	70,5	Yok
25	Z.Y.	41	1	0	70	Yok
26	S.A.	46	0	0	110	Yok
27	S.F.	44	0	0	97,8	Yok
28	S.P.	53	1	0	98,3	Yok
29	Ü.Ç.	49	2	0	89,4	Yok
30	S.A.	25	1	0	95,9	Yok
31	Ş.P.	32	0	3	89,9	Yok
32	A.A.	46	1	0	88,4	Yok
33	Z.İ.	47	1	0	78,4	Yok
34	S.Y.	40	0	0	115	Yok
35	M.K.	32	1	3	73,6	Yok
36	D.A.	43	1	3	72,9	Yok
37	E.E.	47	1	3	74,7	Yok
38	M.K.	45	0	0	78,5	Yok
39	S.Ş.	45	0	0	75,4	Yok
40	M.T.	43	0	0	93,4	Yok
41	G.V.	45	0	0	93,2	Yok
42	D.D.	45	1	3	86,5	Serebrovasküler hast., kolelitiazis, miyoma uteri
43	Y.E.	45	1	0	98,1	Epilepsi, depresyon
44	H.E.G.	41	1	0	87,7	Yok
45	İ.T.	39	0	0	118,1	Yok
46	Ş.Ç.	41	0	3	82,9	Yok
47	N.T.	37	1	3	99,7	Yok
48	P.G.E.	42	2	3	93,6	Yok
49	Ş.N.	43	0	0	89	Kolelitiazis, depresyon
50	Y.Ç.	32	1	3	86,7	Migren

51	E.S.	47	1	0	87,8	Yok
52	İ.T.	36	1	3	113,3	Yok
53	G.E.	27	3	3	72,2	Yok
54	T.K.	27	1	0	90,2	Yok
55	H.K.	48	0	0	98,2	Yok
56	M.U.	49	0	0	93,2	Kolelitiyazis
57	F.D.	44	0	0	90,9	Depresyon
58	F.K.	22	0	0	109	Yok
59	N.T.	49	1	3	100,9	Hipertansiyon
60	Ş.K.	44	0	0	96	Alt ekstremitelerde varis, derin ven trombozu
61	Z.G.	47	0	0	88	Hipertansiyon, vertigo
62	D.B.	42	1	3	104,3	Yok
63	S.K.	36	1	3	109,8	Yok
64	N.D.	43	0	0	85,5	Yok
65	N.K.	45	0	3	84,9	Alt ekstremitelerde varis

Not: Sigara ve alkol kullanım durumları; '0' kullanmıyor, '1' kullanıyor, '2' eski kullanıcı, '3' sosyal kullanıcı olarak numaralandırılmıştır.

Tablo 4-2: Olguların karakteristik bulguları

	N	Minimum	Maksimum	Ortalama	Std. Sapma
Yaş (yıl)	65	22,00	53,00	41,2462	6,73849
Vücut ağırlığı (kg)	65	69,00	122,50	89,0062	12,91421
Boy (m)	65	1,47	1,70	1,5815	0,05075
VKİ (kg/m²)	65	30,02	47,91	35,5188	4,40593
Yağ yüzdesi (%)	65	32,30	50,00	41,6523	4,32146
Yağ kütlesi (kg)	65	23,50	57,50	37,5077	8,82051
Kas kütlesi (kg)	65	40,20	61,70	48,8708	4,70620
Kemik kütlesi (kg)	65	2,20	3,50	2,6277	0,27755
SMM/m² (kg/m²)	65	16,21	23,57	19,5247	1,46866
SMİ (kas kütlesi/vücut ağırlığı×100)	65	47,45	64,33	55,3645	4,08804
Bel çevresi (cm)	65	90,00	133,00	106,7538	10,26071

Kalça çevresi (cm)	65	102,00	136,00	118,1692	8,39004
Ön kol KMY (g/cm ²)	65	0,55	0,81	0,6631	0,04895
Vertebra KMY (g/cm ²)	58	0,84	1,37	1,0322	0,09902
Femur boynu KMY (g/cm ²)	58	0,62	1,03	0,8377	0,09606
Femur total KMY (g/cm ²)	58	0,75	1,21	1,0173	0,10795
Ön kol Z-skori	65	-2,10	2,20	0,0831	0,86287
Vertebra Z-skori	58	-1,50	3,30	0,2207	0,87173
Femur boynu Z-skori	58	-1,60	2,40	0,2759	0,87985
Femur total Z-skori	58	-1,30	2,50	0,8534	0,91330
QUI	65	72,20	138,30	97,4938	13,82423
Topuk KMY (g/cm ²)	65	0,38	0,80	0,5401	0,08738
Topuk T-skori	65	-1,80	1,90	-0,3677	0,79885
Sağ eks PT (Nm)	65	60,00	153,00	109,9077	21,35615
Sağ eks PT %BW (Nm)	65	60,00	185,00	126,4615	26,11518
Sağ flek PT (Nm)	65	34,00	98,00	66,3692	14,99538
Sağ flek PT %BW (Nm)	65	30,00	110,00	76,2000	16,37567
Sol eks PT (Nm)	65	53,00	165,00	109,4615	24,08843
Sol eks PT %BW (Nm)	65	54,00	185,00	125,5385	27,66828
Sol flek PT (Nm)	65	38,00	118,00	67,4154	15,71314
Sol flek PT %BW (Nm)	65	39,00	140,00	77,2308	17,12981
Sağ eks TWD (Nm)	65	296,00	1104,00	655,8154	172,86347
Sağ eks TWD %BW (Nm)	65	301,00	1183,00	751,0615	195,49799
Sağ flek TWD (Nm)	65	133,00	826,00	480,5846	152,26569
Sağ flek TWD %BW (Nm)	65	137,00	972,00	549,2923	170,27549
Sol eks TWD (Nm)	65	140,00	1130,00	622,6615	174,94234
Sol eks TWD %BW (Nm)	65	143,00	1138,00	712,4615	193,55023
Sol flek TWD (Nm)	65	60,00	810,00	481,5385	148,53609
Sol flek TWD %BW (Nm)	65	60,00	882,00	550,6462	164,06177
Sağ el sıkma gücü (kg)	65	20,00	45,00	29,8923	5,78825
Sol el sıkma gücü (kg)	65	18,00	42,00	29,0615	5,22577
Yürüme süresi (sn)	65	2,25	4,16	2,9068	0,35926
Yürüme hızı (m/sn)	65	0,96	1,78	1,3956	0,16273
Sandalye testi (n)	65	9,00	16,00	12,5692	1,74973
Sağ üst ekst kas gücü (subjektif muayene)	65	3,00	5,00	4,8154	0,42911

Sol üst ekst kas gücü (subjektif muayene)	65	3,00	5,00	4,7846	0,54464
Sağ alt ekst kas gücü (subjektif muayene)	65	4,00	5,00	4,9385	0,24219
Sol alt ekst kas gücü (subjektif muayene)	65	4,00	5,00	4,9538	0,21145
Leptin (ng/ml)	65	27,00	1990,00	364,6308	388,71964
Adiponektin (pg/ml)	65	365,83	7791,46	864,1669	1297,31803
PPAR- γ (ng/L)	65	65,94	2041,24	150,2476	300,31267
TNF- α (pg/ml)	65	11,33	923,41	32,0884	112,47322
IL-6 (pg/ml)	65	0,81	17,47	3,4331	2,54667
IL-10 (pg/ml)	65	3,94	60,63	7,2585	8,04623
IL-1 β (pg/ml)	65	10,00	98,00	20,2615	12,10924
Prealbümin (μ g/ml)	65	7,13	193,91	22,7772	32,47884
BALP (U/L)	65	1,46	25,75	3,2668	4,48502
ucOC (pg/ml)	65	16,39	379,92	38,1223	64,13665
P1NP (μ g/L)	65	4,27	103,46	9,7331	16,46135
Vitamin K (ng/ml)	65	0,52	9,70	5,5891	2,14926
Vitamin E (nmol/mL)	65	2,07	185,57	33,3611	37,48786
Coenzim Q10 (ng/L)	65	73,69	1308,38	133,5909	228,72540
25OHD3 (ng/ml)	65	30,00	83,40	41,7491	12,62386
Kalsiyum (mg/dl)	37	8,40	10,50	9,3422	0,39412
Fosfat (mg/dl)	26	3	5	3,53	0,497
PTH (pg/ml)	3	37	107	75,73	35,691
Lökosit (K/ μ L)	63	4,70	11,60	7,5025	1,34727
Hb (g/dl)	63	9,00	15,90	12,8905	1,26691
Trombosit (K/ μ L)	63	162,00	433,00	286,9365	54,58343
Demir (μ g/dl)	39	12,00	160,00	69,6282	38,30062
Demir bağlama kapasitesi (μ g/dl)	36	137,00	629,00	328,8333	97,41971
Ferritin (ng/ml)	52	2,70	71,00	19,7817	16,32111
Vitamin B12 (pg/ml)	61	109,00	620,00	232,4426	101,51774
Folik asit (ng/ml)	34	2,70	25,80	9,2706	5,08368
Kolesterol (mg/dl)	60	107,00	313,00	203,1833	43,12005
LDL-C (mg/dl)	60	34,60	228,00	129,5133	35,17937
Trigliserid (mg/dl)	62	42,00	287,00	124,0645	55,52547
HDL-C (mg/dl)	58	30,00	91,00	49,0552	10,27043

AST (U/L)	57	14,00	157,00	21,7719	18,99532
ALT (U/L)	61	3,00	40,00	19,1148	7,39842
GGT (U/L)	31	6	46	17,11	8,716
LDH (U/L)	25	57	269	166,16	40,723
Amilaz (U/L)	15	38	112	64,47	18,984
Albümin (g/dl)	25	4	6	4,29	0,446
ALP (U/L)	31	28	135	66,58	23,706
Açlık kan glukozu (mg/dl)	65	77,00	121,00	94,6615	10,34299
HbA1c (%)	38	4,90	6,20	5,5711	0,35253
Açlık insülin (µIU/ml)	18	3,03	23,40	9,9383	5,14502
HOMA-IR indeksi	18	1	5	2,25	1,194
TSH (mIU/L)	61	0,14	5,62	2,1516	1,28939
Serbest T3 (ng/L)	37	2,14	4,23	3,1589	0,42393
Serbest T4 (ng/dl)	49	0,60	1,65	0,8878	0,17386
BUN (mg/dl)	41	6,50	27,20	11,5529	3,68319
Kreatinin (mg/dl)	54	0,45	0,91	0,6217	0,09478
Ürik asit (mg/dl)	35	2,97	6,40	4,7331	0,89102
Sodyum (mmol/L)	41	132,00	143,00	139,2927	2,28302
Potasyum (mmol/L)	42	3,80	5,20	4,4910	0,30647
Klor (mmol/L)	26	99,10	108,00	104,2731	2,11727
Magnezyum (mg/dl)	34	1,70	2,30	1,9974	0,14473
hsCRP (mg/L)	23	0,08	1,65	0,6083	0,46384
CK (U/L)	18	21,00	270,00	89,5000	56,97084

4.1. Karakteristik bulguların korelasyonları

Yaş arttıkça, sol ext PT ($r=-0,28$, $p=0,02$), sol ext PT %BW ($r=-0,309$, $p=0,012$) sağ flek TWD ($r=-0,297$, $p=0,016$), sağ flek TWD % BW ($r=-0,31$, $p=0,01$), sol eks TWD ($r=-0,34$, $p=0,005$), sol eks TWD%BW ($r=-0,21$, $p=0,05$), sol flek TWD%BW ($r=-0,25$, $p=0,041$) anlamlı olarak azalmıştır. Fleksör ve ekstansör PT ve % vücut ağırlığına göre düzeltilmiş PT ve en iyi yapılan iş (TWD-endürans) arasında korelasyonlar saptanmıştır.

Yağ kütlesinin ve yağ yüzdesinin artışı ile kemik ve kas kütlesinin artışı pozitif korelasyonlar göstermektedir (Tablo 4-3).

Tablo 4-3: Vücut oranlarının birbiri ile ve sitokinler ile olan korelasyonları

	Ağırlık	Yağ yüzdesi	Yağ kütlesi	Kemik kütlesi	Bel çevresi	Kas kütlesi	Kalça çevresi	IL-6
VKİ	r=0,86 p=0,0001	r=0,795 p=0,0001	r=0,88 p=0,0001	AD	r=0,775 p=0,0001	AD	AD	r=0,348 p=0,005
Yağ yüzdesi	r=0,809 p=0,0001	AD	r=0,933 p=0,0001	r=0,397 p=0,001	r=0,789 p=0,0001	r=0,463 p=0,001	AD	AD
Yağ kütlesi	r=0,960 p=0,0001	AD	AD	r=0,627 p=0,0001	r=0,82 p=0,0001	r=0,724 p=0,0001	r=0,82 p=0,0001	r=0,25 p=0,044
Bel çevresi	r=0,785 p=0,0001	AD	AD	AD	AD	AD	r= 0,64 p=0,0001	r=0,31 p=0,011
Kalça çevresi	r=0,822 p=0,0001	AD	AD	AD	AD	AD	AD	r=0,276 p=0,026
Ağırlık	AD	AD	AD	AD	AD	AD	AD	r=0,26 p=0,031
Kemik kütlesi	AD	AD	AD	AD	AD	r=0,849 p=0,0001	AD	AD

Not: Anlamli korelasyon bulunmayan hücrelere AD (Anlamli Değil) yazılmıştır.

Yağ kütlesi ve yağ yüzdesi arttıkça alt ekstremite kas gruplarınca üretilen en yüksek güç (PT) değeri ve en iyi iş tekrarı (endurans-TWD) artmaktadır (Tablo 4-4).

Tablo 4-4: Üretilen en yüksek güç (PT) değeri ile BİA ile ölçülen parametrelerin korelasyonu

	Kas kütlesi	Kemik kütlesi	Yağ yüzdesi	Yağ kütlesi
Sağ eks PT	r=0,274 p=0,027	r=0,39 p=0,001	AD	AD
Sağ flek PT	r=0,408 p=0,001	r=0,454 p=0,0001	r=0,277 p=0,026	r=0,369 p=0,002
Sol eks PT	r=0,335 p=0,006	r=0,388 p=0,001	AD	AD
Sol flek PT	r=0,39 p=0,001	r=0,413 p=0,001	r=0,253 p=0,042	r=0,359 p=0,003
Sağ eks TWD (en iyi iş tekrarı)	AD	r=0,325 p=0,008	AD	AD

Sağ flek TWD	r=0,262 p=0,035	r=0,365 p=0,003	AD	r=0,247 p=0,047
Sol eks TWD	r=0,338 p=0,006	r=0,42 p=0,0001	AD	AD
Sol flek TWD	r=0,289 p=0,02	r=0,379 p=0,002	AD	AD

Not: Anlamli korelasyon bulunmayan hücrelere AD (Anlamli Değil) yazılmıştır.

Tablo 4-5: Vücut ağırlığına göre düzeltilmiş izokinetik testler ile BİA ile ölçülen vücut bileşenlerinin korelasyonu

	Yağ yüzdesi	Yağ kütlesi	Kas kütlesi	Kemik kütlesi
Sağ eks PT %BW	r= -0,457 p=0,001	r= -0,461 p=0,0001	r= -0,344 p=0,005	AD
Sağ flek PT %BW	r= -0,263 p=0,0034	r= -0,272 p=0,028	AD	AD
Sol eks PT % BW	r= -0,478 p=0,001	r= -0,44 p=0,001	AD	AD
Sol flek PT%BW	r= -0,286 p=0,021	r= -0,271 p=0,029	AD	AD
Sağ eks TWD%BW	r= -0,245 p=0,049	r= -0,291 p=0,019	AD	AD
Sağ flek TWD%BW	AD	AD	AD	AD
Sol eks TWD%BW	r= -0,345 p=0,009	r= -0,322 p=0,009	AD	AD
Sol flek TWD%BW	r= -0,239 p=0,055	r= -0,240 p=0,054	AD	AD

Not: Anlamli korelasyon bulunmayan hücrelere AD (Anlamli Değil) yazılmıştır.

Tablo 4-6: Sitokinler arası korelasyonlar

	TNF-α	PPAR-γ	IL-10	Adiponektin	Vit K
IL-6	r=0,322 p=0,011	r=0,251 p=0,044	r=0,364 p=0,03	AD	AD
IL-10	r=0,429 p=0,0001	AD	AD	AD	AD
IL-1β	r=0,315 p=0,011	r=0,31 p=0,011	AD	r=0,386 p=0,001	AD
Leptin	AD	r=0,438 p=0,0001	AD	r=0,479 p=0,0001	AD
Adiponektin	AD	r=0,726 p=0,0001	AD	AD	AD
PPAR-γ	AD	AD	AD	AD	r= -0,52 p=0,0001

Not: Anlamli korelasyon bulunmayan hücrelere AD (Anlamli Değil) yazılmıştır.

4.2. Obeziteli Bireyler ve Ciddi Obeziteli Bireylerin Kemik Kütlesi, Kas Kütlesi, Gücü ve Kas Fonksiyonları Bakımından Karşılaştırılması

Sadece obezitesi olan olgular (VKİ: 30-34,9 kg/m²), ciddi obezitesi olan olgularla (VKİ 35- 39,9 kg/m²) karşılaştırılmıştır. Boya göre düzeltilmiş kas kütlesi (SMM/m²) ve BİA ile ölçülen kas kütlesi, kemik kütlesi, ciddi obeziteli grupta artmıştır. Buna karşılık ağırlığa göre düzeltilmiş kas kütle indeksi (SMİ) ciddi obeziteli bireylerde anlamlı olarak daha düşüktür. Kas gücü değerlendirmesinde sağ ekstansör PT ve sol ekstansör PT ciddi obeziteli bireylerde daha yüksek gibi görünmesine rağmen, kiloya göre düzeltme yapılırken ciddi obeziteli bireylerde anlamlı olarak daha düşük çıkmaktadır (sırasıyla p=0,047 ve p=0,0011). Sağ bacakta ayakta durma testi, yürüme hızı ve fonksiyonel test skorları ciddi obeziteli bireylerde, obeziteli bireylere göre istatistiki anlamlı olarak azalmıştır.

Tablo 4-7: Obeziteli bireyler ve ciddi obeziteli bireylerin karşılaştırılması

	Ciddi obezite (N=24)	Obezite (N=30)	Anlamlılık
Sağ eks PT (Nm)	113±24	106±17	AD
Sol eks PT (Nm)	110±25	107±22	AD
Sağ eks PTbw (Nm)	123±26	137±21	p=0,047
Sol eks PTbw (Nm)	120±25	138±23	p=0,011
Sağ tek bacakta durmayı başaramayanların sayısı (n)	11	6	χ^2 testi p=0,042
Sol tek bacakta durmayı başaramayanların sayısı (n)	12	8	χ^2 testi AD
Yürüme hızı (m/sn)	1,35±0,14	1,44±0,16	p=0,045
Fonksiyonel test skoru	2,2±0,6	2,6±0,4	p=0,007
Kemik kütlesi (kg)	2,68±0,2	2,4±0,2	p=0,002
Kas kütlesi (kg)	49,5±2,8	46±3,5	p < 0,0005
SMM/m ² (kg/m ²)	19,6±1,02	18,6±0,93	p<0,0005
SMİ (kas kütlesi/vücut ağırlığı×100)	53±2	58±3	p< 0,0005
Yağ kütlesi (kg)	40±3,2	30±4,4	p< 0,0005
Yağ yüzdesi (%)	43±2,1	38±3,2	p<0,0005
Kolesterol (mg/dl)	220±40	189±40	p=0,01
LDL-K (mg/dl)	142±35	118±30	p=0,015
GGT (U/l)	17±6	12±4	p=0,033
Açlık kan glukozu (mg/dl)	99±10	90±9,6	p=0,004
CRP (mg/dl)	0,71±0,39	0,25±0,3	p=0,023
Serbest T4 (ng/dl)	0,82±0,11	0,95±0,21	p=0,019

Not: Anlamli korelasyon bulunmayan hücrelere AD (Anlamli Değil) yazılmıştır.

Ciddi obezlerde total ve LDL-kolesterol, GGT, açlık kan glukoza, CRP obezlere göre daha yüksektir. Ciddi obezler ile obezler arasında D vitamini düzeyleri, elektrolit, mineral değerleri, kas enzimleri, hematolojik değerler, sitokinler, vitaminler ve diğer parametreler bakımından anlamlı fark yoktur. Her iki grupta 25OHD3 düzeyleri 30 ng/ml değeri üzerindedir (suplementasyon sonrası). QUS ve DXA ile ölçülen KMY değerleri, vertebra, total femur, önkol ve topukta KMY, QUI, T-skoru, Z-skoru iki grup arasında farklı değildir. Kemik yapım-yıkım belirteçleri, PTH, kalsiyum, fosfor, ALP iki grup arasında farklı değildir.

4.3. Morbid Obeziteli Olgularla Obeziteli Olguların Karşılaştırılması

Obeziteli ve morbid obeziteli olguların parametrelerinin karşılaştırılması Tablo 4-8'de gösterilmiştir. Sadece obezitesi olan olgular (VKİ: 30-34,9 kg/m²), morbid obezitesi olan olgularla (VKİ 40-49 kg/m²) karşılaştırılmıştır. Olguların yaptığı en yüksek güç değeri (PT) ve en iyi iş tekrarı (endurans-TWD) morbid obeziteli bireylerde, obeziteli bireylere göre daha fazla saptanmıştır, fakat hiçbir değer istatistiki olarak anlamlı bulunmamıştır. Buna karşılık ağırlığa göre düzeltme yapılırken, yani vücut ağırlığına göre yaptığı en yüksek güç değerleri (PT%BW) ve vücut ağırlığına göre en iyi iş tekrarı (TWD%BW) morbid obeziteli bireylerde, obeziteli bireylere göre istatistiki olarak anlamlı olarak düşük saptanmıştır (Tablo 4-8). Boya göre düzeltilmiş kas kütlesi (SMM/m²) ve BIA ile ölçülen kas kütlesi morbid obeziteli bireylerde, obeziteli bireylere göre daha yüksek saptanmıştır. Ancak SMİ morbid obezlerde daha düşük bulunmuştur. BIA ile ölçülen kemik kütlesi morbid obeziteli bireylerde daha yüksek bulunmuştur (p<0,0005). QUS ve DXA ile ölçülen KMY değerleri vertebra, total femur, önkol ve topukta KMY, QUI, T-skoru, Z-skoru olarak iki grup arasında farklı bulunmamıştır. Her iki grup 25OHD3 düzeyleri bakımından 30 ng/ml değeri üzerindedir. Kemik yapım-yıkım belirteçleri, PTH, kalsiyum, fosfor, ALP iki grup arasında farklı bulunmamıştır. Kas fonksiyonlarını gösteren testler de kas gücündeki azalmalara paralel olarak düşüş göstermiştir. Sağ bacak üzerinde ayakta duramayan olgu oranı morbid obeziteli grupta anlamlı olarak daha yüksek bulunmuştur (Tablo 4-9, 4-10). Fonksiyonel test skorları morbid obeziteli bireylerde istatistiki anlamlı olarak düşük saptanmıştır.

Tablo 4-8: Obeziteli ve morbid obeziteli olguların parametrelerinin karşılaştırılması

	Morbid Obez (N=11)	Obez (N=30)	Anlamlılık
Ağırlık (kg)	109±7,5	78±6,7	p<0,0005
Boy (m)	1,59±0,04	1,57±0,05	AD
VKİ (kg/m ²)	43,3±2,1	31±1,4	p<0,0005
Bel çevresi (cm)	123±5	99±5,3	p< 0,0005
Kemik kütlesi (kg)	2,9±0,23	2,4±,25	p<0,0005
Yağ yüzdesi (%)	47±1,6	38±3,2	p< 0,0005
Yağ kütlesi (kg)	51±4	30±4,4	p<0,0005
Kas kütlesi (kg)	55,19±4,1	46±3,5	p<0,0005
SMM/m ² (kg/m ²)	21,73± 1,0	18,0±0,9	p<0,0005
SMİ (kas kütlesi/vücut ağırlığı×100)	50,2±1,5	58,3±3,61	p<0,0005
Sağ eks PT (Nm)	113±26,7	106±17	AD
Sağ flek PT (Nm)	69±18	63±13	AD
Sol eks PT (Nm)	113±31	108±22	AD
Sol flek PT (Nm)	68±18	64 ±16	AD
Sağ eks TWD (Nm)	684 ±213	627±165	AD
Sağ flek TWD (Nm)	512±175	474±147	AD
Sol eks TWD (Nm)	651±250	600±149	AD
Sol flek TWD (Nm)	489±215	465±124	AD
Sağ el sıkma gücü (kg)	28±7,6	30,1±5,4	AD
Sol el sıkma gücü (kg)	27±5,7	29±5,1	AD
Sandalye oturup kalkma testi (n)	12,3±2	12±1,6	AD
Sağ eks PTbw (Nm)	103±21	137±21	p=0,0001
Sağ flek PTbw (Nm)	64 ±16	81±15	p=0,003
Sol eks PTbw (Nm)	102±26	138±23	p<0,0005
Sol flek PTbw (Nm)	62±15	82±17	p=0,002
Sağ eks TWDbw (Nm)	621±187	777±188	p=0,014

Sağ flek TWDbw (Nm)	466±157	605±167	p= 0,021
Sol eks TWDbw (Nm)	591±223	767±169	p=0,01
Sol flek TWDbw (Nm)	442±190	595±143	p=0,009
Sağ tek bacakta duramayanların sayısı (n)	7/11	6/30	χ^2 testi p=0,023
Sol tek bacakta duramayanların sayısı (n)	6/11	8/30	χ^2 testi p=0,19
Yürüme süresi (sn)	3,0±0,45	2±0,33	AD
Yürüme hızı (m/sn)	1,3±0,17	1,40±0,16	AD
Fonksiyonel test skoru	2,09±0,53	2,6±0,47	p=0,002
Leptin (ng/ml)	457±441	420±483	AD
Adiponektin (pg/ml)	974±1061	1069±1782	AD
PPAR-γ (ng/L)	193±273	191±407	AD
TNF-α (pg/ml)	17,9±4,7	34,9±12,3	AD
IL-6 (pg/ml)	5,4±4,1	2,8±2,0	p=0,013
IL-10 (pg/ml)	8,1±6,3	8,3±11	AD
IL-1β (pg/ml)	21,7±10,9	20±15	AD
Prealbümin (μg/ml)	25,4±25,7	28±44	AD
BALP (μg/L)	3,8±4,02	3,9±6	AD
ucOC (pg/ml)	43,5±61,4	49,0±85,1	AD
P1NP (μg/L)	9,9±10,2	49,6±85	AD
Vitamin K (ng/ml)	4,6±2,46	5,5±2,3	AD
Vitamin E (nmol/mL)	40,2±38,2	39±47,5	AD
Coenzim Q10 (ng/L)	179,8±294,4	161±284	AD
25OHD3 (ng/ml)	36,6±6	42,7±11	p=0,043
Kalsiyum (mg/dl)	9,2±0,4	9,3±0,2	AD
Fosfat (mg/dl)	3,7±0,4	3,6 ±0,4	AD
Lökosit (K/μL)	7,91±1,85	7,45±1,18	AD

Hb (g/dl)	12,66±0,59	13±1,3	AD
Trombosit (K/μL)	306,45±59,81	281,36±59,11	AD
Demir (μg/dl)	53±16,9	75±42	AD
Demir bağlama kapasitesi (μg/dl)	349±55	306±89	AD
Ferritin (ng/ml)	20,8±12,6	21±17	AD
Vitamin B12 (pg/ml)	220±81	234±122	AD
Folik asit (ng/ml)	6,61±2,9	12,2±6,3	p=0,028
Kolesterol (mg/dl)	206±44	189±40	AD
LDL-K (mg/dl)	129±40	118±30	p=0,033
Trigliserid (mg/dl)	151±36	112±65	p=0,023
HDL-K (mg/dl)	46±9	48±8,5	AD
AST (U/L)	18±3	22±21	AD
ALT (U/L)	21±6	18±7	AD
GGT (U/L)	27±14	12±4	p=0,05
ALP (U/L)	75±36	62± 18	AD
Albümin (g/dl)	4,3±0,3	4,1±0,3	AD
Açlık kan glukoza (mg/dl)	96±8	90±9	AD
HbA1c (%)	5,5 ±0,3	5,4±0,35	AD
Açlık insülin (μIU/ml)	20±4,8	9,1±4,7	p=0,025
HOMA-IR indeksi	4,39±0,9	1,9±1,1	p=0,029
TSH (mIU/L)	2,6±1,6	2± 1,1	AD
Serbest T3 (ng/L)	3,6±0,4	3,1±0,3	p=0,005
Serbest T4 (ng/dl)	0,83±0,08	0,95±0,21	p=0,044
Kreatinin (mg/dl)	0,60±0,12	0,61±0,07	AD
Ürik asit (mg/dl)	4,9±0,9	4,3±0,8	AD
Sodyum (mmol/L)	140±1,5	139±1,6	AD
Potasyum (mmol/L)	4,3±0,11	4,5±0,3	p=0,05
Magnezyum (mg/dl)	2,0±0,1	1,9±0,1	AD

hsCRP (mg/L)	0,90±0,54	0,25±0,37	p=0,043
CK (U/L)	100±33,6	108±98	AD
LDH (U/L)	174±0,4	164±41	AD
Ön kol KMY (g/cm²)	0,66±0,05	0,66±0,05	AD
Vertebra KMY (g/cm²)	0,96±0,09	1,03±0,09	AD
Femur boynu KMY (g/cm²)	0,85±0,06	0,81±0,08	AD
Topuk KMY (g/cm²)	0,55±0,09	0,55±0,08	AD
QUI	100±15	99±13	AD

Not: Anlamli korelasyon bulunmayan hücrelere AD (Anlamli Değil) yazılmıştır.

Morbid obeziteli bireylerde IL-6, obeziteli bireylere göre daha yüksek bulunmuştur.

Morbid obezitesi olanlar ile obezitesi olanlar karşılaştırıldığında iki grup arasında leptin, adiponektin, PPAR- γ , TNF- α , IL-10 IL-1 β bakımından anlamlı fark bulunmamıştır. Ancak morbid obezlerde, açlık insülin, HOMA-IR, LDL-K, trigliserid, hsCRP ve GGT istatistiki anlamlı olarak daha yüksek bulunmuştur. Morbid obezlerde serbest T4 ve serbest T3, folik asit, potasyum, 25OHD3 anlamlı olarak daha düşük bulunmuştur.

Tablo 4-9: Obeziteli ve morbid obeziteli bireylerde sol bacak üzerinde duramama ilişkisi

	Sol tek bacak üzerinde durabilme	
	Başarısız	Başarılı
Morbid obezite yok	8	22
Morbid obezite var	6	5

Morbid obezitede sol bacak üzerinde duramama ilişkisi anlamlı değildir (χ^2 , p=0,19).

Tablo 4-10: Obeziteli ve morbid obeziteli bireylerde sağ bacak üzerinde duramama ilişkisi

	Sağ tek bacak üzerinde durabilme	
	Başarısız	Başarılı
Morbid obezite yok	6	24
Morbid obezite var	7	4

Morbid obezitede sağ bacak üzerinde duramama anlamlı bulunmuştur (χ^2 , $p=0,023$, $\phi=-0,415$ orta derece etki büyüklüğü).

4.4. Kas Gücü Testlerinin (İzokinetik ve Fonksiyonel Testler) Karşılaştırılması

Öncelikle her iki ekstremitenin fleksör ve ekstansör kaslarının yaptığı en yüksek güç değerleri ve bunların kiloya göre düzeltilmiş ölçümleri, kasların en iyi iş tekrarları ve kiloya göre düzeltilmiş değerleri birbirleriyle ve fonksiyonel testlerle korelasyonları test edilmiştir (Tablo 4-11).

Tablo 4-11: İzokinetik kas gücü testlerinin birbirleri ile ve fonksiyonel testler ile korelasyonları

	Sağ eks PT%BW	Sağ flek PT	Sol eks PT	Sol flek PT	Sağ eks TWD	Sağ flek TWD	Sol eks TWD	Sol flek TWD	Sağ el sıkma	Sol el sıkma
Sağ eks PT	r=0,695 p=0,0001	r=0,351 p=0,0001	r=0,772 p=0,0001	r=0,592 p=0,0001	r=0,592 p=0,0001	r=0,407 p=0,001	r=0,485 p=0,0001	r=0,358 p=0,003	r=0,296 p=0,017	r=0,378 p=0,002
Sağ flek PT	AD	AD	r=0,504 p=0,0001	r=0,787 p=0,0001	r=0,510 p=0,0001	r=0,720 p=0,0001	r=0,470 p=0,0001	r=0,590 p=0,0001	AD	r=0,299 p=0,01
Sol eks PT	AD	AD	AD	r=0,490 p=0,001	r=0,624 p=0,0001	AD	r=0,691 p=0,0001	r=0,515 p=0,0001	r=0,287 p=0,02	r=0,303 p=0,014
Sol flek PT	AD	AD	AD	AD	r=0,619 p=0,0001	AD	r=0,588 p=0,0001	r=0,638 p=0,0001	r=0,278 p=0,025	r=0,273 p=0,028
Sağ eks TWD	AD	AD	AD	AD	AD	AD	AD	AD	r=0,267 p=0,03	AD
Sol eks TWD	AD	AD	AD	AD	AD	AD	AD	AD	r=0,240 p=0,046	AD
Sağ el sıkma	AD	AD	AD	AD	AD	AD	AD	AD	AD	r=0,805 p=0,0001

Not: Anlamlı korelasyon bulunmayan hücelere AD (Anlamlı Değil) yazılmıştır.

İzokinetik testler arasındaki korelasyonlar: Sağ eks. TWD ile sağ flek. TWD arasında ($r=0,592$, $p=0,0001$), sağ eks. TWD ile sol eks.TWD arasında ($r=0,802$, $P=0,0001$), sağ eks.TWD ile sol flek. TWD arasında pozitif korelasyon saptanmıştır ($r=0,689$, $p=0,0001$).

İzokinetik testler ile sitokin korelasyonları: Sağ flek. PT ile IL-1 β arasında ($r=0,26$, $p=0,032$) sol flek. PT ile IL-10 arasında negatif korelasyon görülmüştür ($r=-0,26$, $p=0,03$). Sağ flek.TWD (en iyi iş tekrarı) ile adiponektin pozitif korelasyon göstermiştir ($r=0,259$, $p=0,037$); sol eks. TWD ile TNF α arasında negatif korelasyon saptanmıştır ($r=-0,284$, $p=0,022$). Sol flek. TWD ile TNF α arasında da negatif korelasyon ($r=-0,251$, $p=0,044$) görülmüştür. Kas kütlesi indeksi (SMİ), IL-6 ile negatif korelasyon göstermiştir ($r=-0,25$, $p=0,04$).

4.4.1. Multipl regresyon testleri

Fonksiyonel testlere hangi kasların etkisinin daha fazla olduğunu ve sitokin-adipokinlerin kas gücü ve fonksiyonlarını nasıl etkilediğini ortaya koymak için multipl regresyon testlerine başvurulmuştur.

Sağ el kavrama gücü: Sağ el kavrama gücü bağımlı değişken olarak alındığında; sağ eks PT, sağ flek PT, sol eks PT, sol flek PT değerlerinin bağımsız değişkene etkileri araştırılmıştır. Multicollinearity tolerans, VIF (Varyans enflasyon faktörü) testleri ihlal edilmemiştir. Tolerans değeri (0,1'den büyüktü). "R-square" testine göre sağ el kavrama gücüne fleksör ve ekstansör kasların izokinetik güçleri %15,7 kadar etki ediyordu. ANOVA testinde bu etki anlamlı bulunmuştur ($p=0,034$) Ancak tek tek kaslara bakıldığında hiçbir kasın izokinetik gücü sağ el kavrama gücü için belirleyici değildi. Aynı kasların vücut ağırlığına göre üretilen en yüksek güç değerleri (PT%BW), en iyi iş tekrarı (TWD) ve vücut ağırlığına göre en iyi iş tekrarı (TWD%BW) değerlerinin sağ el kavrama gücüne etkisi araştırılmıştır. Anlamlı etki saptanmamıştır. PPAR- γ , TNF α , leptin, adiponektin, IL-6, IL-10 ve IL-1 β düzeyleri ile sağ el kavrama gücü arasında bir ilişki bulunamamıştır.

Sol el kavrama gücü: Sol el kavrama gücü bağımlı değişken olarak alındığında; sağ eks PT, sağ flek PT, sol eks PT ve sol flek PT değerlerinin bağımlı değişkene %16 etkilerinin olduğu anlaşılmıştır ($p=0,029$). Fakat hiçbir kasın izokinetik gücü sol el kavrama gücüne tek başına etki yapmıyordu. Aynı kasların vücut ağırlığına göre

üretile en yüksek güç değeri (PT%BW) sol el kavrama gücünü açıklamada anlamlıydı ($p=0,006$). Fakat hiçbir kasın vücut ağırlığına göre üretile en yüksek güç değeri (PT%BW) sol el kavrama gücüne tek başına etki yapmıyordu. En iyi iş tekrarı (TWD) ve vücut ağırlığına göre en iyi iş tekrarı değeri (TWD) sol el kavrama gücüne etkisi araştırılmıştır. Anlamlı etki saptanamamıştır. PPAR- γ , TNF- α , leptin, adiponektin, IL-6, IL-10 ve IL-1 β düzeyleri ile sol el kavrama gücü arasında bir ilişki bulunamamıştır.

Sandalye testi, yürüme süresi ve yürüme hızı: Sandalye testi, yürüme süresi ve yürüme hızı bağımlı değişken alındığında alt ekstremite izokinetik testlerinin hiçbirinin anlamlı etki yapmadığı görülmüştür. Sağ eks. PT, sağ flek. PT, sol eks. PT, sol flek. PT, sağ eks. PT%BW, sağ flek. PT%BW, sol eks. PT %BW, sol flek. PT %BW bağımsız değişken olarak alındığında yürüme süresine etkileri anlamlı bulunmamıştır ($p=0,14$). Aynı parametrelerin yürüme hızına da etkili olmadıkları anlaşılmıştır. Kasların yaptıkları en yüksek güç değeri (PT) ve vücut ağırlığına göre üretile en yüksek güç değeri (PT%BW) yürüme hızı ve süresine etkili değildi. PPAR- γ , TNF- α , leptin, adiponektin, IL-6, IL-10 ve IL-1 β sandalye testi, yürüme süresi ve yürüme hızına etkili değildi.

İzokinetik kas testleri ile sitokinler arasındaki ilişki: Sağ eks PT, sağ flek PT, sol eks PT, sol flek PT, Sağ eks PT%BW, sağ flek PT%BW, sol eks PT %BW, sol flek PT %BW, Sağ eks PT-TWD, sağ flek PT-TWD, sol eks PT-TWD, sol flek PT-TWD, alt ekstremite kaslarının vücut ağırlığına göre en iyi iş tekrarı (TWD%BW) ölçümleri hiçbir sitokin (PPAR- γ , TNF- α , leptin, adiponektin, IL-6, IL-10 ve IL-1 β) arasında anlamlı bir ilişki saptanamamıştır.

Vücut kütle indeksi: VKİ ile sitokinler (PPAR- γ , TNF- α , leptin, adiponektin, IL-6, IL-10 ve IL-1 β) %14,7 oranında bağlantılı bulunmuştur (ANOVA, $p=0,046$). Tek başına IL-6 bu ilişkinin %39,3'ünden sorumluydu ($p=0,004$).

Yağ kütlesi, kas kütlesi, kemik kütlesi, bel çevresi ve kalça çevresinin belirleyicileri olarak multipl regresyon testinde PPAR- γ , TNF- α , leptin, adiponektin, IL-6, IL-10 ve IL-1 β anlamlı bulunmamıştır.

Dual enerji x-ray absorbsiyometri ile QUS korelasyonları: DXA-KMY ile kantitatif ultrasonografik kemik ölçümleri arasındaki korelasyonlar incelendi. Tablo 4-

12’de gösterildiği gibi anlamlı korelasyonlar bulunmuştur. Not: Sadece istatistiki anlamlı korelasyonlar gösterilmiştir.

Tablo 4-12: DXA ile QUS korelasyonu

	QUI	Topuk KMY	Topuk T-skoru
Total femur KMY	r=0,286, p=0,029	r=0,286, p=0,029	r=0,265, p=0,044
Ön kol Z-skoru	r=0,294, p=0,018	r=0,294, p=0,018	r=0,26, p=0,028
Vertebra Z-skoru	r=0,27, p=0,039	r=0,27, p=0,04	r=0,243, p=0,06
Total femur Z-skoru	r=0,299, p=0,022	r=0,299, p=0,022	r=0,27, p=0,036

Not: Sadece istatistiki anlamlı korelasyonlar gösterilmiştir.

Vücut kütle indeksi ile femur boynu KMY, vertebra, femur total KMY ve Z-skorları arasında korelasyon bulunamamıştır. Sadece VKİ ile femur boynu Z-skoru arasında pozitif korelasyon vardı (r=0,28, p=0,02). Vücut yağ yüzdesi ve yağ kütlesi ile KMY korelasyonları incelendiğinde femur boynu KMY ve femur boynu Z-skorları arasında anlamlı pozitif korelasyon vardı (p=0,01).

Dual enerji x-ray absorbsiyometri ile BİA korelasyonları: DXA ile ölçülen KMY ile BİA ile ölçülen kemik kütlesi arasındaki korelasyonlar anlamlı bulunmamıştır. Kantitatif USG (QUI, topuk KMY ve topuk T-skoru) ile BİA ile ölçülen kemik kütlesi arasında korelasyon saptanmamıştır.

Biyoelektriksel impedans analizi ile ölçülen kas kütlesi ile BİA ile ölçülen kemik kütlesi korele bulunmuştur (r=0,744, p=0,0001).

Dual enerji x-ray absorbsiyometri ile ölçülen femur boynu, femur total KMY ve Z-skorları ile bel çevresi ve kalça çevresi korelasyonları araştırılmıştır ve anlamlı ilişki bulunamamıştır. Vertebra KMY ile bel çevresi arasında anlamlı negatif korelasyon bulunmuştur (r=-0,28, p=0,028).

Dual enerji x-ray absorbsiyometri ölçümleri (vertebra, femur boynu ve femur total KMY ve Z-skorları) ve ayrıca QUS ile tayin edilen kemik ölçümleri (QUI, topuk KMY ve topuk T-skorları) ile sitokinler arasında (adiponektin, leptin, PPAR- γ TNF- α , IL-6, IL-10, IL-1 β) ve vitamin K, vitamin E, CoQ10 arasında anlamlı bir ilişki

saptanmamıştır. Leptin ve adiponektin arasında pozitif korelasyon ($r=0,88$, $p=0,0001$) bulunmuştur Tablo 4-13).

Tablo 4-13: Kemik döngü parametreleri ile sitokinler arasındaki korelasyonlar

	ucOC	BALP	Leptin	Adiponektin	IL-1 β	K vit	PPAR- γ
P1NP	$r=0,92$ $p=0,001$	$r=0,98$ $p=0,0001$	$r=0,867$ $p=0,0001$	$r=0,99$ $p=0,0001$	$r=0,544$ $p=0,0001$	$r= -0,53$ $p=0,0001$	$r=0,93$ $p=0,0001$
ucOC	AD	$r=0,98$ $p=0,0001$	$r=0,98$ $p=0,0001$	AD	$r=0,49$ $p=0,0001$	$r= -0,58$ $p=0,0001$	$r=0,94$ $p=0,0001$
Leptin	AD	$r=0,92$ $p=0,0001$		$r=0,88$ $p=0,0001$	$r=0,38$ $p=0,0001$	$r= -0,79$ $p=0,0001$	$r=0,84$ $p=0,0001$
BALP	AD	AD	$r=0,92$ $p=0,0001$	$r=0,98$ $p=0,0001$	$r=0,47$ $p=0,0001$	$r= -0,63$ $p=0,0001$	$r=0,95$ $p=0,0001$
Adiponektin	AD	AD	AD	AD	$r=0,47$ $p=0,0001$	$r= -0,56$ $p=0,0001$	$r=0,47$ $p=0,0001$

Not: Anlamli korelasyon bulunmayan hücrelere AD (Anlamli Değil) yazılmıştır.

4.5. Kas Kütlesi, Kas Gücü, Kas Fonksiyonları

Bilindiği gibi sarkopeni tanısı konulabilmesi için hem kas kütlesinin azalması, hem de kas gücü ve fonksiyonlarının eksilmesi gerekir. Çalışmaya alınan vakalar arasında uluslararası normlara göre sarkopenik düzeyde düşük kas kütlesi olan kişiye rastlanmamıştır. Çünkü sarkopeni gelişmesinde yaşın önemi olduğu için ve bizim vakalarımız daha genç yaşta ki kişilerden seçildiğinden dolayı çok düşük kas kütlesi olan olgulara rastlanmamış olabilir. Buna karşılık olgularımızda osteopeni, kas fonksiyon bozukluklarına rastlanmıştır. Olgularımızda kas kütle kaybıyla birlikte olan sarkopeniye rastlanmadığına göre buna en yakın durumu nasıl tanımlayabileceğimizi belirlemek için olgular 3 farklı grupta sistemine ayrılmıştır. Bunlar arasından fonksiyonel skora en çok katkı yapan tanımlama kriterlerinin bulunması amaçlanmıştır. Bunun için A bölümünde çalışmamıza dahil ettiğimiz olguları kas kütlelerine göre %20'lik dilimlere ayırarak en alttaki dilim düşük kas kütlesi olarak belirlenmiştir. Düşük kas kütlesinin kas gücü ve fonksiyonlarını nasıl etkilediği araştırılmıştır.

Sonuçlar bölümümüzün ilk kısmında (A bölümü) kas kütlesi en alt 1/5’lik dilimdeki olguların kas gücü ve kas fonksiyonları, kemik ve yağ kütleleri, sitokin ve biyokimyasal değerleri, kas kütlesi daha yüksek olan diğer dilimlerdeki olgularla karşılaştırmıştır.

Sonuçlar bölümünün 2. kısmında (B Bölümü) ise kas kütlesinin azalması dikkate alınmaksızın fiziksel performans ölçümleriyle kas gücü veya fonksiyonlarında azalma saptanan olgular, düşük fiziksel performans (DFP-B) olarak tanımlandı ve diğer gruplarla karşılaştırdı.

Sonuçlar bölümünün 3. kısmında (C Bölümü) ise kas gücü testlerinden en az birinde azalma ile fiziksel fonksiyon testlerinden en az birinde bozukluk saptanan olgular tüm parametreler açısından değerlendirildi. Yani bu bölümdeki olgularda hem kas gücü testlerinden en az biri, hem de kas fonksiyon testlerinden biri bozursa bu olgulara “sarkopeni veya presarkopeni öncesi dönem” karşıılığı olarak DFP-C (düşük fiziksel performans) tanımlaması yapılarak diğer olgularla karşılaştırdı. Böylece sonuçlar bölümümüzün A, B, C alt başlıklarında DFP tanımlaması, kas gücü kaybı ve kas fonksiyon kaybına karşılık geliyordu ama her bölümdeki DFP tanımlamasının belirleyici parametreleri farklıydı.

Böylece A, B, C bölümlerinin herbirinde 4’er grup vardı. Bunlar:

- a) sadece obez (OB),
- b) osteopenik obez (OP),
- c) obezite ile birlikte düşük fiziksel performans veya hafif sarkopeni (DFP)
- d) obezite ile birlikte düşük fiziksel performans + osteopeni (DFPOP) olarak belirlenmiştir.

Yukardaki tanımlardan da anlaşılabileceği gibi A, B, C bölümlerinde olgulara DFP ve DFPOP tanısı koyabilmek için farklı kriterler kullanılmıştır. En fazla olguda, en doğru şekilde tanı koyduracak testleri belirleyerek daha sarkopeni gelişmeden, onun öncüsü olan hafif sarkopeni ve hafif osteosarkopeniyi öngörebilmek amaçlanmıştır.

4.5.1. A bölümü: Düşük kas kütlesi ve düşük kas gücü ile birlikte kas fonksiyon bozukluğu olan obeziteli bireyler

Çalışmamızda obeziteli kadınlar SMM/m² değerlerine göre 5’te birlik dilimlere (quintil) bölünmüştür (Tablo 4-14). En alt 1/5’lik dilimde boya göre düzeltilmiş düşük kas kütlesi olan kişilerden fonksiyonel testlerde de bozukluk görülenler ayrı olarak değerlendirilmiştir.

Tablo 4-14: SMM/m² ölçüm dilimleri

SMM/ boy ² (m ²) kategorileri	
1. kategori	≤18,38 kg/m ²
2. kategori	18,39-18-98 kg/m ²
3. kategori	18,99-19,56 kg/m ²
4. kategori	19,57-20,75 kg/m ²
5. kategori	≥20,76 kg/m ²

SMM/m² olarak kas kütlesi, en alt 1/5’lik dilimde yer alan, kas gücü ve kas fonksiyon testleri de bozuk olan olgular DFP-A olarak adlandırılmıştır ve olguların sıra no.ları 1, 2, 6, 14, 21, 22, 24, 25, 27, 31, 33, 44, 64’tür (Tablo 4-15). Kas fonksiyonlarının ölçüldüğü testlerde düşük performans gösteren olgular da Tablo 4-16 da gösterilmiştir.

Tablo 4-15: En alt 1/5’lik dilimde yer alan olguların en yüksekten en düşüğe sırasıyla SMM/m² değerleri

Olgu No	SMM/m ²
31	18,36
14	18,31
6	18,27
24	18,24
1	18,11
27	18,07
33	18,05
25	17,87
64	17,83

22	17,48
44	17,45
21	17,45
2	16,70

Tablo 4-16: Kas fonksiyonlarının ölçüldüğü testlerde düşük performans gösteren olgular

FONKSİYONEL YÖNTEMLER	BEKLENENİN ALTINDA PERFORMANS GÖSTEREN OLGULARIN NO.LARI
Kas Gücü	
Sağ ekstansör PT	14, 25, 27
Sol ekstansör PT	1,2, 14, 25, 27
Sağ fleksör PT	14, 21, 24, 25, 33
Sol fleksör PT	2, 14, 25, 27, 33
Sağ el sıkma gücü	(-)
Sol el sıkma gücü	(-)
Fiziksel fonksiyon düşüklüğü	
Sağ bacak üzerinde durma	25, 27
Sol bacak üzerinde durma	21, 25, 27, 31, 33
Yürüme hızı	(-)
Sandalyeye oturup kalkma	1, 2, 6, 14, 21, 22, 24, 25, 27, 31, 33, 44, 64
Fonksiyonel test skor kategori 0 veya 1	(-)
Fonksiyonel test skor kategori 2	25, 27, 31

İskelet kas kütleline göre (SMM/m²) %20'lik dilimlere ayrılan olgulardan hem en alt %20'lik (en düşük 1/5'lik dilim) dilimde olup, hem de kas gücü düşüklüğü ve/veya fiziksel fonksiyon düşüklüğü saptananlar ile SMM/m² yönünden üst dilimlerde yer alan olgular karşılaştırılmıştır. Bu iki grup arasında femur boynu, total femur, ön kol ve vertebra KMY, Z-skorum, QUI, topuk KMY, topuk T-skoru, tüm izokinetik testler (kiloya göre düzeltilmişler dahil en iyi iş tekrarı ve üretilen en yüksek güç testleri), el kavrama gücü, yürüme süresi, yürüme hızı, sandalye testlerinde anlamlı farklılık

saptanmamıştır (Student t-testi, tüm karşılaştırmalar için $p>0,05$). Diğer karşılaştırmalar Tablo 4-17’de gösterilmiştir.

Tablo 4-17: En düşük 1/5’lik dilimde yer alan kas kütlesi ile diğer dilimlerde yer alan olguların kas kütlesinin karşılaştırılması

	SMM/m ² en alt quintil (En düşük 1/5’ lik dilim)	Üst dilimler	Anlamlılık
VKİ (kg/m²)	31±1,8	36±4,4	$p<0,0005$
Kas kütlesi (kg)	44±3,2	49±4,4	$p<0,0005$
Kemik kütlesi (kg)	2,46±0,36	2,66±0,24	$p=0,027$
SMM/m² (kg/m²)	17,7±0,65	19,9±1,27	$p<0,0005$
SMİ	55±3	55±4,3	$p=0,64$
Bel çevresi (cm)	101±6,5	107±10	$p=0,015$
Kalça çevresi (cm)	114±5,1	119±8,7	$p=0,012$
IL-6 (pg/ml)	1,8±0,98	3,83±2,6	$p=0,011$
Trigliserid (mg/dl)	105±27	128±60	$p=0,049$

A grubunun kriterlerine göre oluşturulan gruplardaki olguların çeşitli parametrelerinin ortalamaları ve anlamlılık dereceleri Tablo 4-18’de verilmiştir.

Tablo 4-18: Gruplararası anlamlı farklar (ANOVA testi)

	Sadece obezite (OB)	Osteopenik obezite (OP)	Düşük kas kütlesi, düşük fiziksel performans (DFP-A)	Düşük kas kütlesi, düşük fiziksel performans + osteopeni (DFPOP-A)	Tüm model için anlamlılık	Gruplar arası farklar
Femur boyunu KMY (g/cm²)	0,861±0,08	0,806±0,08	0,881±0,08	0,741±0,09	$p=0,016$	OB vs DFPOP $p=0,048$
Femur boyunu Z- skoru	0,50±0,85	0,005±0,19	0,62±0,69	-0,66±0,8	$p=0,012$	DFP vs DFPOP $p=0,038$

Femur total KMY (g/cm²)	1,04±0,07	0,983±0,11	1,07±1,1	0,89±0,13	p=0,005	OB vs DFPOP p=0,016 DFP vs DFPOP p=0,012
Femur total Z-skoru	1,08±0,7	0,58±0,95	1,28±0,83	-0,22±1,11	p=0,005	OB vs DFP p=0,012 OB vs DFPOP p=0,013
QUI *	101±12	87±9,4	103±19	97±8,1	p=0,03 *	OB vs OP p=0,01 OB vs DFP p=0,022
Topuk KMY * (g/cm²)	0,56±0,07	0,47±0,05	0,51±0,12	0,54±1,05	p=0,03 *	OB vs OP p=0,02
QUS T-skoru *	-0,13±0,73	-0,93±0,52	-0,06±1,1	-0,27±0,55	p=0,004 *	OB vs OP p=0,02 OP vs DFP p=0,029
Vertebra Z-skoru	0,56±0,7	-0,26±0,78	0,60±0,76	-0,68±0,61	p<0,0005	OB vs OP p=0,004 OP vs DFP p=0,047 DFP vs DFPOP p=0,022
VKİ (kg/m²)	36±3,9	36,7±5,1	32±1,8	31,5±1,9	p=0,008	OP vs DFP p=0,043
Kas kütlesi (kg)	50,4±4,8	48,8±4,2	44,8±4,2	44,7±4,2	p=0,002	OB vs DFP , p=0,008 OB vs DFPOP, p=0,035
SMM/m²	19,9±1,2	19,9±1,3	17,6±0,78	17,9±0,32	p<0,0005	OB vs DFP p<0,0005 OB vs DFPOP p=0,006

*QUI, topuk KMY, topuk T-skorları için Levene testi <0,05 olduğu için Welch ve Brown-Forsythe testleri yapılmıştır.

Multipl regresyon analizi yöntemiyle olgularımızda iskelet kas kütlesinin belirlenmesine yönelik aşağıdaki formül geliştirilmiştir:

İskelet kas kütlesi (SMM/m²) = 32,74+(0,125×yağ kütlesi)-(11,34×boy) [yağ kütlesi (kg), boy (m)].

Bağımlı değişken olarak SMM/m² alındığında, boy ve vücut yağ kütlesinin bağımsız değişken olarak bağımlı değişkeni kestirme gücü araştırılmıştır. Preliminer analizlerde normalite, linearite, multikollinearite, homoscedasticity kurallarının ihlal edilmediği görüldü. Casewise diagnostics, Mahalanobis ve Cook mesafeleri vakaların değerlerinde aşırı sapmalar olmadığı görülmüştür. Bağımlı değişkenin varyansının %46'sı bu modelleme ile açıklanabiliyordu (ANOVA testi p=0,0001). Yağ kütlesinin standardize Beta-coefficient'i 0,75 (p=0,0001) ve olguların boy Beta-coefficient'i -0,392 olup (p=0,0001) her ikisi de bağımlı değişkene anlamlı etki gösteriyordu. Yağ kütlesinin, kas kütlesini belirlemedeki etkisi boya göre daha fazla idi.

Multipl regresyon testinde VKİ; yağ kütlesi, kas kütlesi ve kemik kütlesinin, SMM/m²'ye etkisi araştırılmıştır. Tüm bağımsız değişkenler için multicollinearity varsayımı ihlal edilmemiştir (Tolerans $\approx$ 0,1). P-P eğrisinde gözlemlenen ve öngörülen değerler düz bir çizgi üzerinde lineer olarak artmaktaydı. Normaliteden sapma gözlenmemiştir. Dağılım eğrisinde standardize rezidüellerin gelişigüzel dikdörtgen şeklinde saçılması varsayımlarda ihlal yapılmadığını göstermiştir. Standardize rezidüellerde +3 ve -3 SD'den daha fazla sapmalar olmadığı belirlenmiştir. Model özetinde bağımsız değişkenlerin SMM/m² varyansının %97,7'sini açıkladığı görülmüştür ($p < 0,0005$). SMM/m²'nin açıklanmasında en büyük katkısı VKİ yapmaktadır (Beta 1,649, $p < 0,0005$). Kısmi korelasyonda VKİ katkısının tek başına %43 olduğu bulunmuştur, yağ kütlesi, kas kütlesi ve kemik kütlesinin katkıları anlamlıdır (hepsi için $p < 0,0005$). Ancak yağ kütlesinin katkısı negatif yöndedir. Yağ kütlesi arttıkça SMM/m² azalmaktadır. Bel çevresi, kalça çevresi ve yağ yüzdesi bağımsız değişken olarak girildiğinde bağımlı değişkenin varyansının %39,6'sı bu değişkenlerle açıklanmaktaydı ($p < 0,0005$). SMM/m²'nin belirlenmesinde bel çevresinin tek başına katkısı %27 olarak belirlenmiştir (Standardize Beta değeri +0,713, $p < 0,0005$). Yağ yüzdesinin tek başına katkısı %4 (Beta -0,38, $p = 0,029$) olup bu katkı negatif yöndeydi. Kalça çevresinin bir katkısı yoktu. Görüldüğü gibi bel çevresi ve yağ yüzdesi birlikte etki ettiklerinde, tek tek yaptıklarından daha fazla katkı yapmaktadırlar. Multipl regresyon analiziyle SMM/m² bağımlı değişkenine etki eden diğer bağımsız değişkenler araştırılmıştır. Tüm bağımsız değişkenler için multicollinearity varsayımı ihlal edilmemiştir (Tolerans $\approx$ 0,1). P-P eğrisinde gözlemlenen ve öngörülen değerler düz bir çizgi üzerinde lineer olarak artmaktadır. Normaliteden sapma gözlenmemiştir. Dağılım eğrisinde standardize rezidüellerin gelişigüzel dikdörtgen şeklinde saçılması varsayımlarda ihlal yapılmadığını göstermiştir. Standardize rezidüellerde +3 ve -3 SD'den fazla sapmalar olmadığı belirlenmiştir. Model özetinde tüm kas torkları SMM/m² varyansının ancak %6'sını açıklamaktadır (ANOVA $p = 0,43$). Aynı şekilde kiloya göre düzeltilmiş PT'lar (PTbw) SMM/m² değerlerini açıklamada anlamlı bulunmamıştır ($p = 0,107$). Endürans testleri (TWD) ve kiloya göre düzeltilmiş endürans testleri (TWDbw) de SMM/m²'yi belirleyici değildir ($p = 0,91$ ve $p = 0,067$). Bağımlı değişken SMM/m² olduğu zaman, bağımsız değişkenler sağ ve sol el kavrama gücü, yürüme hızı ve süresi, sandalyeye 30 saniyede oturup kalkma sayısı olduğunda hiçbirisi, bağımlı değişkeni belirleyici olmamaktadır ($p = 0,55$ ve $p = 0,46$).

İskelet kas kütlesi indeksi bağımlı değişken ve sağ ekst. PT, sol ekst. PT, sağ flek. PT ve sol flek. PT (ayrıca kiloya göre düzeltilmiş torklar dahil edilse bile) bağımsız değişken olarak alındığında model özetinde SMİ varyansının %23'ünü açıklamaktaydılar (ANOVA $p=0,002$). Fakat tek başına katkı yapan kas torku yoktu. Bunun yanı sıra en iyi iş tekrarı ve kiloya göre düzeltilmiş en iyi iş tekrarı, SMİ üzerine etkili değildir ($p=0,36$ ve $p=0,36$). Sağ ve sol el kavrama gücü, yürüme hızı ve süresi, sandalyeye oturup kalkma sayısı kontrol etkenleri olarak alındığında, SMİ'yi öngörmede katkı sağlamamıştır. VKİ, yağ yüzdesi, yağ kütlesi, kas kütlesi, kemik kütlesi ve SMM/m² gibi kontrol etkenlerinin hepsinin tolerans değerlerinin $<0,1$ ve VIF değerlerinin >10 bulunması sebebiyle multicollinearity bulunduğu kararına varılmış; bunlar modelden çıkarılmıştır. Kontrol etkenleri olarak IL-1 β , IL-6, IL-10, TNF- α , PPAR- γ , adiponectin ve leptin gibi sitokin ve adipokinler, SMİ'yi öngörmede yardımcı olmamışlardır.

En alt dilimde yer alan kas kütle grubu ile kas kütlesine göre daha üst dilimlerde yer alan diğer olguların karşılaştırılmasında IL-1 β , IL-6, IL-10, TNF- α , PPAR- γ , adiponectin, leptin ve diğer tüm biyokimya parametreleri bakımından gruplar arasında istatistiki anlamlı fark bulunmamıştır.

Lojistik regresyon testinde bağımsız değişken olarak ön kol, vertebra, kalça boynu ve total kalça KMY ve Z-skorlarının, DFP-A tanısı konulmasında yararlı olmadığı görülmüştür (Omnibus test $p=0,14$). Buna karşılık sağ ekstansör ve fleksörlerin ürettiği en yüksek güç (kiloya göre düzeltmeler dahil), endürans testleri (kiloya göre düzeltmeler dahil) girildiğinde, DFP-A tanısı koyma oranı %80'den, %86,2'ye çıkmıştır (Omnibus test, $p=0,018$). Ancak hiçbir parametre tek başına modele anlamlı katkı yapmamıştır. DFP-A varyansının %39-%24'lük (Nagelkerke, Cox-Snell R kare) bölümünü bu parametreler açıklıyordu. DFP-A tanısı konulmasında sağ ve sol el kavrama gücü, sağ ve sol bacak üzerinde durma testi, sandalye testi, yürüme süresi ve hızı yararlı olmamıştır (Omnibus test, $p=0,94$). Buna karşılık bağımsız değişkenler girilmeden SPSS'in DFP doğru tanı koyma oranı %80 iken (Bloc 0); VKİ, yağ kütlesi, kemik kütlesi, bel çevresi ve kalça çevresi girildikten sonra (Bloc 1) doğru tanı koyma oranı %92,3'e çıkmıştır (Omnibus test, $p < 0,0005$). VKİ, kas kütlesi düşüklüğünü en iyi açıklayan bağımsız değişken olup (Beta katsayısı -2,46, Wald 8,42; $p=0,004$), bağımlı değişkenin varyasyonunun %45-72'sini açıklıyordu. VKİ arttıkça kas kütlesi

düşüklüğü ve fonksiyon bozukluğu bulma ihtimali azalmaktadır ve OR: 0,07 ($p=0,004$; %95 GA: 0,02-0,42) bulunmuştur. Bir başka deyişle VKİ 1 kg/m^2 arttığında düşük kas kütlesi ve fonksiyonu bulma ihtimali 0,07 katsayısı kadar azalmaktadır. Tersine VKİ azalmasının kas gücü ve fonksiyon kaybı yapma OR: 14,28'dir ($1 \div 0,07 = 14,28$). Buna karşılık yağ kütle artışı tam tersine olarak düşük kas gücü/düşük kas fonksiyonu bulma olasılığını artırır, OR: 2,89 ($p=0,007$, %95 GA: 1,33-6,25) dur. Lojistik regresyon testi ile leptin, adiponektin, PPAR- γ , TNF- α , IL-6, IL-10 ve IL-1 β gibi sitokinlerin düşük kas gücü/düşük kas fonksiyonuna etkisi araştırılmıştır. Bu değişkenler modele anlamlı katkı sağlamıştır (Omnibus test $p=0,001$) ve kas kütle/kas fonksiyonunun varyasyonunun %30 (Cox-Snell) ile %48'lik (Nagelkerke) kısmını açıklıyorlardı. Bunlar içinde bağımlı değişkeni en iyi açıklayan IL-6 olup OR: 5,26 ($p=0,008$) bulunmuştur. Bir başka deyişle IL-6 artışı, 5,26 kat kas kütle/fonksiyon bozukluğunu artırmaktadır. Bağımlı değişken olan kas kütle düşüklüğü ve düşük fonksiyonu belirlemede prealbümin, ucOC, CoQ10, Vit K, Vit E ve Vit D bağımsız değişken olarak girildiğinde modele anlamlı katkı sağlanmıştır (Omnibus test $p=0,005$). Doğru tanı olasılığı %80'den %87,7'ye çıkmıştır. Tek başına en önemli katkısı prealbümin yapmıştır ($p=0,049$). Prealbümin azaldıkça kas kütle azalması/kas fonksiyon düşüklüğü saptama olasılığı artmıştır (OR: 0,61, %95 GA: 0,38-0,99). Prealbüminin her birim artışı kas kütle düşüklüğü/kas fonksiyon bozukluğu olasılığını 0,61 oranında azaltır.

Bu aşamada osteopeni tanısında, leptin, adiponektin, PPAR- γ , TNF- α , IL-6, IL-10 ve IL-1 β gibi sitokinleri ölçmenin yarar sağlayıp sağlamayacağı araştırılmıştır. Omnibus test anlamlı bulunmamıştır ($p=0,17$). BALP, ucOC, P1NP ve Vit K ölçümleri de osteopeni tanısı koymada bir yarar sağlamamıştır.

Fonksiyonel skor ile sağ ve sol tek bacak üzerinde ilişkisi araştırıldığında ileri derecede anlamlı ilişki saptanmıştır (her ikisi için de $p < 0,0005$).

χ^2 Bağımsızlık testi (Yates düzeltmesi) ile DFP-A ve sağ bacak üzerinde durabilme arasında ilişki bulunmamıştır ($p=0,4$). Benzer şekilde sol bacak üzerinde durabilme ile DFP-A arasında ilişki saptanamamıştır ($p=0,89$).

Sağ bacak ve sol bacak üzerinde durma testleri ile DFPOP-A arasında bir ilişki bulunamamıştır (sırasıyla Fisher exact test $p=0,61$, Fisher exact test $p=0,67$).

χ^2 Bağımsızlık testi ile DFP-A ve fonksiyonel test skor arasındaki ilişki araştırılmış ve anlamlı bir ilişki saptanamamıştır ($p=0,57$). Fonksiyonel test skorlarına göre majör ve orta derece fonksiyonel kayıp gösteren 31 olguda A bölümünde tanımlanan DFP-A kriterleri mevcut değildi. Buna karşılık majör veya orta derecede fonksiyonel kayıp gösteren 6 olguda DFP-A kriterleri saptanmıştır. Minör fonksiyonel kayıp gösteren 21 olguda DFP-A kriterleri yoktu, minör fonksiyonel kayıp görülen 7 olguda DFP-A kriterleri mevcuttu. Böylece A bölümünde tanımladığımız DFP-A kriterlerinin olmaması kesin bir biçimde majör fonksiyonel kayıp olasılığını dışlamıyordu. Ayrıca minör fonksiyonel kayıp varlığında bile DFP-A kriterleri 7 olguda pozitif saptanmaktaydı (χ^2 testi, $p= 0,57$) (Tablo 4-19).

Tablo 4-19: DFP-A ile fonksiyonel test skorları arasındaki ilişki

FONKSİYONEL TEST SKORUNDA KAYIP		
	Minör fonksiyonel kayıp	Majör-orta fonksiyonel kayıp
DFP-A yok	21 %40,4	31 %59,6
DFP-A var	7 %53,9	6 %46,1
Total	28 %43,1	37 %56,9

DFPOP-A ile fonksiyonel test skorları arasındaki ilişki incelenmiştir. DFPOP-A'lı olgu sayısı az olduğu için istatistikler anlamlı olmamıştır (Tablo 4-20).

Tablo 4-20: DFPOP-A ile fonksiyonel test skorları arasındaki ilişki

FONKSİYONEL TEST SKOR		
	Minör fonksiyonel kayıp	Majör fonksiyonel kayıp
DFPOP-A yok	25	35
DFPOP-A var	3	2
	28	37

Fisher exact test $p=0,64$ anlamsız bulundu. A grubunda DFPOP-A ile fonksiyonel test skorları arasında bir ilişki bulunmamıştır.

4.5.2. B Bölümü: Sadece düşük kas gücü veya düşük kas fonksiyonu olan olguların sonuçları

Materyal Metod bölümünde belirtildiği gibi kas gücü değerlendirilmesinde alt ekstremité izokinetik fleksör ve ekstansör kasların maksimum tork üretme ve en iyi iş tekrarı testleri, her iki el sıkma gücü ve subjektif kas gücü muayenesi yapılmaktadır. Fiziksel fonksiyonlardaki azalmayı değerlendirmek için, 30 saniye boyunca tek ayak üzerinde dengede durma, 4 metreyi yürüme süresi ve hızı, 30 saniye boyunca sandalyeye oturup kalkma sayısı saptanmaktadır. Denekler sadece obez (OB), osteopenik obez (OP), obezite ile birlikte düşük fiziksel performans (DFP-B) ve obezite ile birlikte düşük fiziksel performans+osteopeni (DFPOP-B) olarak 4 grupta incelenmiştir. B bölümünde DFP-B olarak tanımlanan olgularda ya düşük kas gücü vardır, ya da düşük kas fonksiyonu saptanmıştır. (Tablo 4-21)

Tablo 4-21: Fiziksel performans ölçümleriyle kas gücü ve fonksiyonlarda azalma saptanan olguların numaraları

FİZİKSEL PERFORMANS ÖLÇÜMÜ	DÜŞÜK DEĞER GÖSTEREN OLGU NO.SU
Sağ eksternal zirve tork (<98 Nm)	2, 5,14, 18, 22, 25, 27, 28, 39, 43, 55, 56, 58, 65
Sol eksternal zirve tork (<98 Nm)	1,2 5, 12, 14, 17, 18, 25, 27, 28, 29, 35, 39, 43, 48, 53, 55, 56, 61
Sağ fleksiyon zirve tork (<61,7 Nm)	3, 5, 8, 10, 11, 12, 14, 15, 16, 17, 18, 19, 21, 23, 24, 25, 28, 29, 30, 33, 35, 38, 42
Sol fleksiyon zirve tork (< 61,7 Nm)	2, 5, 10, 12, 14, 15, 16, 17, 18, 19, 23, 25, 27, 28, 29, 32, 33, 35, 36, 39, 49, 54, 55, 57, 61, 65
Sağ el sıkma gücü (< 20 kg)	29, 49, 59
Sol el sıkma gücü (<20 kg)	3, 49, 65
Sağ bacak üzerinde durma (<30 sn)	3, 4, 9, 13, 25, 26, 27, 28, 29, 31, 32, 34, 37, 38, 41, 42, 48, 50, 53, 55, 56, 62, 63, 65
Sol bacak üzerinde durma (<30 sn)	3,8, 9, 12, 18, 21, 25, 26, 27, 28, 29, 30, 31, 32, 33, 37, 41, 43, 45, 47, 50, 53, 55, 61, 63, 65

Yürüme hızı (<1 m/sn)	55
Sandalyeye oturup kalkma sayısı (30 sn de 20 den az)	1, 2, 3, 6, 7, 8, 9, 10, 11, 12, 13, 14, 15, 16, 17, 18, 19, 20, 21, 22, 23, 24, 25, 26, 27, 28, 29, 30, 31, 32, 33, 34, 35, 36, 37, 38, 39, 40, 41, 42, 43, 44, 45, 46, 47, 48, 49, 50, 51, 52, 53, 54, 55, 56, 57, 58, 59, 60, 61, 62, 63, 64, 65
Fonksiyonel test skor 0 majör fonksiyonel düşüş	(-)
Fonksiyonel test skor 1 majör fonksiyonel düşüş	18, 28, 29, 65
Fonksiyonel test skor 2 orta fonksiyonel düşüş	25, 26, 27, 31, 32, 37, 41, 49, 50, 53, 55, 63
Fonksiyonel test skor 3 minör fonksiyonel düşüş	(-)
Fonksiyonel test skor 4 fonksiyonel düşüş	(-)
Sağ üst ekstremité kas gücü muayenesi 4 seviyesinde olan olgular	9, 21, 44, 47, 48, 50, 54, 55, 58, 59
Sağ üst ekstremité kas gücü muayenesi 3 seviyesinde olan olgular	49
Sol üst ekstremité kas gücü muayenesi 4 seviyesinde olan olgular	9, 47, 54, 55, 58, 59
Sol üst ekstremité kas gücü muayenesi 3 seviyesinde olan olgular	44, 48, 49, 50
Sağ alt ekstremité kas gücü muayenesi 4 seviyesinde olan olgular	9, 43, 55, 65
Sağ alt ekstremité kas gücü muayenesi 3 seviyesinde olan olgular	(-)
Sol alt ekstremité kas gücü muayenesi 4 seviyesinde olan olgular	9, 43, 55
Sol alt ekstremité kas gücü muayenesi 3 seviyesinde olan olgular	(-)

Fizik muayene ile yapılan subjektif kas gücü değerlendirmesinde sağ üst ekstremitede 3 ve 4. derece olarak saptanan kas gücünün, dinamometre ile yapılan el sıkma gücü ile karşılaştırılması sonucunda sadece 1 olguda (59 no.lu olgu) bu iki yöntem uyumlu bulunmuştur. Sol el dinamo sıkma gücü ile kas gücü muayenesinin karşılaştırılmasında sadece 1 olgunun (49 no.lu olgu) 2 yöntemde birbiriyle uyumlu olduğu görülmüştür. Alt ekstremitte bilateral kas torklarının 84 ayrı ölçümünde düşük değerler saptanmasına rağmen fizik muayene ile sadece 3 olgudaki (43, 55 ve 65 no.lu olgular) alt ekstremitte kas gücü kaybı zirve tork ölçümleri ile uyumlu çıkmıştır. Sağ üst ve sol üst, sağ alt ve sol altta fizik muayene ile kas gücü 3-4 arası olan 14 olgudan sadece 2'si en alt SMM/m² diliminde yer alıyordu.

4.5.2.1. Gruplar arasında izokinetik kas gücü farklılıkları

Denekler obez (OB), osteopenik (OP), düşük fiziksel performans (DFP-B) ve düşük fiziksel performans+osteopenik, (DFPOP-B) olarak 4 grupta incelenmiştir. Bu grupların ürettiği en yüksek güç değeri (PT), vücut ağırlığına göre üretilen en yüksek güç değerleri (PT%BW), en iyi iş tekrarı (endurans-TWD) ve vücut ağırlığına göre en iyi iş tekrarı (TWD% BW) birbiri ile karşılaştırılmıştır. Gruplar arasında anlamlı istatistiki farklar bulunmuştur:

Sağ ekstansör PT: Obeziteli bireylerde sağ ekstansör PT değerleri (129±14 Nm), DFP-B'lere (98±16 Nm) ve DFPOP-B'lere (97±17 Nm) göre daha yüksekti (sırasıyla $p=0,0001$ ve $p=0,0001$). Osteopenik (119±17 Nm) ve sadece obeziteli olanlar arasında sağ ekstansör PT bakımından fark yoktu. Osteopeniklerin sağ ekstansör PT değerleri DFP-B ve DFPOP-B olanlara göre daha yüksekti ($p=0,01$). DFPOP-B'ler ile DFP-B olanlar arasında fark bulunmamıştır ($p=0,99$).

Sağ ekstansör PT %BW: Obeziteli bireyler (136±19 Nm) ile osteopenikler (137±21 Nm), DFPOP-B (119±32 Nm) ve DFP-B'ler (117±25 Nm) arasında fark yoktu.

Sağ fleksör PT: Sağ fleksör kaslar tarafından üretilen en yüksek güç bakımından (sağ flek. PT) obezler (80±9 Nm) ile DFP-B'ler (59±13 Nm) ve DFPOP-B'ler arasında anlamlı fark vardı (sırasıyla $p<0,0005$ ve $p<0,0005$). Sadece osteopenisi (OP) olanlar ile DFP-B ve DFPOP-B olanlar arasında anlamlı farklar saptanmıştır (sırasıyla $p=0,026$ ve $p=0,022$).

Sağ fleksör PT %BW: Obeziteli bireyler ile DFP-B ve DFPOP-B olanlar arasında anlamlı fark saptanmıştır ($p=0,011$ ve $p=0,017$).

Sol ekstansör PT: Obeziteli bireyler (133 ± 19 Nm) ile osteopenikler (119 ± 16 Nm) arasında anlamlı fark yoktu; ancak sadece obezitesi (OB) olanlar ile DFP-B'ler (97 ± 18 Nm) arasında anlamlı fark vardı ($p=0,0001$), DFPOP-B olanlar da (91 ± 15 Nm) anlamlı fark gösteriyordu ($p<0,0005$). Osteopenikler ile DFP-B ve DFPOP-B olanlar arasında anlamlı fark mevcuttu ($p=0,004$ ve $p=0,002$).

Sol ekstansör PT %BW: Obeziteli bireyler (141 ± 29 Nm) ile DFP-B (116 ± 25 Nm) ve DFPOP-B (110 ± 25 Nm) olanlar arasındaki fark anlamlı bulunmuştur ($p=0,014$ ve $p=0,013$). Osteopenik (136 ± 17 Nm) ile DFP-B ve DFPOP-B olanlar arasında anlamlı fark bulunmamıştır ($p=0,97$ ve $p=0,06$).

Sol fleksör PT: Sadece obeziteli (OB) olanlar (83 ± 15 Nm) ile osteopenikler ($70\pm8,5$ Nm) arasında anlamlı fark ($p=0,02$), OB ile DFP-B (60 ± 10 Nm) arasında anlamlı fark ($p=0,0001$), OB ile DFPOP-B (55 ± 12 Nm) arasında anlamlı fark ($p<0,0005$), OP olanlar ile DFPOP-B olanlar arasında anlamlı fark bulunmuştur ($p=0,013$).

Sol fleksör PT %BW: Obeziteli bireyler (89 ± 20 Nm) ile DFP-B'ler (71 ± 12 Nm) arasında anlamlı ($p=0,005$), obeziteli bireyler ile DFPOP-B'ler (67 ± 14 Nm) arasında anlamlı fark vardı ($p=0,003$). Osteopeni ($81\pm8,9$ Nm) ile DFP-B ve DFPOP-B arasındaki fark anlamlı değildi.

Sağ ekstansör TWD: Obeziteli bireyler (774 ± 150 Nm) ile DFP-B (612 ± 134 Nm) olanlar arasında anlamlı fark vardı ($p=0,012$). Obeziteli bireyler ile osteopenik (668 ± 144 Nm) olanlar arasında ($p=0,73$) ve obezler ile DFPOP-B ($p=0,07$) olanlar arasındaki farklar anlamlı değildi.

Sağ ekstansör TWD %BW: Gruplar arasında anlamlı fark bulunmamıştır.

Sağ fleksör TWD: Obeziteli bireyler (604 ± 157 Nm) ve DFP-B (439 ± 103 Nm) olanlar ve obeziteli bireyler ile DFPOP-B (380 ± 176 Nm) olanlar arasında anlamlı farklar saptanmıştır ($p=0,002$ ve $p<0,0005$). Obeziteli bireyler ile osteopenik olanlar arasında, osteopenik ile DFP-B olanlar arasında, osteopenik ve DFPOP-B olanlar arasında, DFP-B ve DFPOP-B olanlar arasında fark saptanmamıştır.

Sağ fleksör TWD %BW: Obeziteli bireyler (642 ± 197 Nm) ile DFPOP-B'ler (457 ± 202 Nm) arasında anlamlı fark vardı ($p=0.024$). Diğer gruplar arasındaki farklar anlamlı değildi.

Sol ekstansör TWD: Obeziteli bireyler (741 ± 166 NM) ile DFP-B'ler (580 ± 119 Nm) arasında anlamlı fark bulunmuştur ($p=0,014$). Aynı şekilde obeziteli bireyler ile DFPOP-B'ler (529 ± 256 Nm) arasındaki fark anlamlıydı ($p=0,007$). Diğer gruplar arası farklar anlamlı bulunmamıştır.

Sol eksternal TWD %BW: Hiçbir grup arasında anlamlı fark yoktu.

Sol fleksör TWD: Obeziteli bireyler (578 ± 130 Nm) ile DFP-B (449 ± 103 Nm) arasında ($p=0,024$), obeziteli bireyler ile DFPOP-B (400 ± 200 Nm) arasında ($p=0,008$) anlamlı fark bulunmuştur. Diğer gruplar arasında anlamlı fark yoktu.

Sol fleksör TWD %BW: Hiçbir grup arasında anlamlı fark saptanmamıştır.

Sağ el kavrama gücü: Obeziteli bireylerde $31,4 \pm 7$ kg, osteopeniklerde $30,9 \pm 4,4$ kg, DFP-B'lerde $29,3 \pm 5,6$ kg, DFPOP-B'lerde $27,6 \pm 5,3$ kg bulundu. Gruplararası ANOVA testi anlamlı değildi ($p=0,33$).

Sol el kavrama gücü: Obeziteli bireylerde $31,5 \pm 5,1$ kg, osteopeniklerde $29,8 \pm 4,5$ kg, DFP-B'lerde $27,6 \pm 5,1$ kg, DFPOP-B'lerde $27,8 \pm 5,4$ kg olarak saptandı. Gruplar arası ANOVA testi anlamlı değildi ($p=0,08$).

Yürüme süresi: Sadece obeziteli grupta $2,8 \pm 0,3$ sn, osteopenik grupta $2,9 \pm 0,2$ sn, DFP-B grupta $2,9 \pm 0,4$ sn, DFPOP-B grupta $2,8 \pm 0,2$ sn idi. ANOVA testi ile gruplar arası fark saptanmamıştır ($p=0,46$).

Yürüme hızı: Obeziteli bireylerde $1,4 \pm 0,18$ m/sn, osteopeniklerde $1,3 \pm 0,12$ m/sn, DFP-B'lerde $1,3 \pm 0,17$ m/sn, DFPOP-B'lerde $1,4 \pm 0,13$ m/sn bulunmuştur. Gruplararası ANOVA testi anlamlı fark vermemiştir ($p=0,49$).

Sandalye testi: Sadece obeziteli grupta $12,1 \pm 1,3$, osteopenik grupta $13,3 \pm 1,9$, DFP-B grupta ($12,3 \pm 1,7$, DFPOP-B grupta $12,7 \pm 1,7$ bulunmuştur. (ANOVA $p=0,24$).

Fonksiyonel test skor: Sadece obeziteli olanlarda $2,6 \pm 0,5$, osteopeniklerde $2,7 \pm 0,41$, DFP-B'lerde $2,6 \pm 0,7$, DFPOP-B olanlarda $2,3 \pm 0,67$ bulunmuştur (ANOVA $p=0,44$).

SMİ: Obeziteli bireylerde $54 \pm 2,8$, osteopeniklerde $55 \pm 4,9$, DFP-B'lerde $56 \pm 4,2$, DFPOP-B'lerde $55,7 \pm 4,1$ olup ANOVA $p=0,45$ saptanmıştır.

Dört grup arasında leptin, adiponektin, PPAR- γ , TNF- α , IL-6, IL-10, IL-1 β , prealbümin, BALP, ucOC, P1NP, vitamin K, Vitamin E, CoQ10, 25OHD3, kalsiyum, fosfor, kanın şekilli elemanları, ferritin, TIBC, ferritin, B12, folik asit, LDL-K, HDL-K, trigliserid, AST, ALT, GGT ve LDH bakımından fark saptanamamıştır.

Sağ tek bacak üzerinde durup duramama ile DFP-B arasındaki ilişki incelenmiş ve bir ilişki bulunamamıştır (χ^2 testi $p=0,14$).

Sol tek bacak üzerinde durma testi ile DFP-B arasında bir ilişki bulunamamıştır (χ^2 testi $p=0,57$).

Sadece obezitesi olan olgular ile DFP-B olanlar arasında KMY bakımından farklar araştırılmıştır. Obeziteli bireylerde önkol KMY $0,688 \pm 0,03$ g/cm², L1-L4 vertebra $1,100 \pm 0,09$ gr/cm², femur boynu $0,904 \pm 0,09$ g/cm² ve femur total $1,035 \pm 0,08$ g/cm² bulunmuştur. DFP-B obeziteli bireylerde önkol KMY $0,681 \pm 0,03$ g/cm², femur boynu $0,846 \pm 0,08$ g/cm² ve femur total $1,057 \pm 0,08$ g/cm² saptanmıştır. Gruplararası farklar değerlendirildiğinde sadece femur boynu DFP-B'li olgularda, sadece obez olanlara göre istatistiki anlamlılığa yakın olarak düşük bulunmuştur ($p=0,06$). Kemik mineral yoğunlukları Z-skoru olarak değerlendirildiğinde de anlamlı farklılık saptanamamıştır.

4.5.2.2. Lojistik regresyon testi

- Düşük fiziksel performansın (DFP-B) var olup olmadığının belirlenmesinde muhtelif kas torklarının etkileri lojistik regresyon yöntemiyle araştırılmıştır. Model, 8 bağımsız değişken içermektedir: sağ ekstansör PT, sağ fleksör PT, sol ekstansör PT ve sol fleksör PT, sağ ekstansör PTbw, sağ fleksör PT bw, sol ekstansör PTbw, sol fleksör PTbw. Hosmer ve Lemeslow testinde $p=0,22$ olduğu için modelimiz doğrulanmaktadır. Modelimiz DFP-B'yi belirlemede tüm kasların maksimum torklarının ve bunların kiloya göre düzeltilmiş PT'lerinin anlamlı etki ettiğini göstermiştir. (χ^2 (5, N=65)=59,85 $p=0,0005$). Model bütün olarak %60,2'den (Cox and Snell R^2) %80,6'ya kadar (Nagelke R^2) varyansı açıklamakta ve vakaların %87,7'sinin tanısını doğru olarak “düşük fiziksel performans-DFP-B” şeklinde tanımlamaktadır. Değişkenlerden birisi istatistiksel

modele direkt belirgin katkı yapmıştır (sol ekstansör PT, $p=0,029$). Sol ekstansör PT arttıkça düşük fiziksel performans bulma olasılığı azalmaktadır (OR= 0,9; %95 güven aralığı 0,83-0,99). Herbir newtonmetre zirve tork artışı için sarkopeni olasılığı %10 azalmaktadır.

Muhtelif kas gruplarının en iyi iş tekrarının (endurans-TWD), DFP-B'nin var olup olmadığının belirlenmesi üzerine olan etkileri lojistik regresyon yöntemiyle araştırılmıştır. Değişkenler girilmeden önce modelleme %55,4 doğruluk verirken, modele tüm değişkenler girildiğinde tahmin gücü %66,2'ye yükselmiştir ($p=0,015$). Fakat tek başına anlamlı katkı yapan bir kas grubu yoktu.

DFP-B'nin var olup olmadığının belirlenmesi için sağ ve sol el kavrama gücü, yürüme hızı, sandalyeye oturup kalkma sayısı, SMİ gibi bağımsız değişkenler girildiğinde tümünün doğru öngörü değeri anlamlıydı ($p=0,007$). Modelleme düşük fiziksel performansın var olup olmadığını %73,8 doğrulukla betimliyordu. Sol el sıkma gücü modele en önemli katkı yapan değişkendi ($B=-0,264$; $p=0,028$). Sol el sıkma gücü OR: 0,76 olup, 1'den azdı ve 1 newtonmetre artış, DFP-B ihtimalini 0,76 azaltıyordu (%95 GA exp B için = 0,61-0,95).

Düşük fiziksel performansın (DFP-B) var olup olmadığının belirlenmesinde morbid obezite, BİA ile ölçülen yağ ve kas kütlesi ve IL-6'nın etkileri araştırıldığında tüm değişkenlerin modeli anlamlı etkilediği ($\chi^2=12,7$, $p=0,026$) ve doğru tanı koyma oranını %55,4'ten değişkenler sisteme girildiğinde %70,8'e yükselttiği, ancak değişkenlerden hiçbirinin tek başına istatistiki anlamlı etki yapmadığı anlaşılmıştır. TNF- α , IL10, IL-1 β , ucOC, vitamin K, 25OHD gibi değişkenler, düşük fiziksel performans tanısı öngörmede yararlı bulunmamıştır ($p=0,26$).

- Düşük fiziksel performans + osteopeni (DFPOP-B) olup olmadığının belirlenmesinde multipl kas torklarının etkisi lojistik regresyon testi ile araştırılmıştır. Hiçbir kas torku girilmeseydi doğruluk oranı %55 olacaktı (Block=0) Hosmer-Lomeslow testi anlamlılığı 0,91 olduğu için testimizin uygun olduğuna karar verilmiştir. En yüksek tork değerleri girildiğinde testin ön görme gücü (prediktif değer) %86,2'ye yükseldi. Bir kişinin düşük fiziksel performans + osteopeni grubunda olma riskini en fazla etkileyen sol ekstansör PT ($p=0,041$) olup, PT arttıkça risk azalmaktadır (Wald testi $B= -0,078$). Her 1 newtonmetre

kas tork artışı düşük fiziksel performans + osteopeni riskinde 0,92 oranında (%95 GA: 0,85-0,99) azalmaya sebep olur.

Tüm değişkenler (Sağ ve sol el sıkma gücü, yürüme hızı ve süre, sandalye oturma testi, sağ ekstansör TWD, sol ekstansör TWD, sol fleksör TWD, sağ fleksör TWD, sağ tek bacakta durma, sol tek bacakta durma, sağ ekstansör PT, sağ fleksör PT, sol ekstansör PT ve sol fleksör PT) modele girildiğinde, düşük fiziksel performans + osteopeniyi tahmin gücü (DFPOP-B) %96,9 olarak bulunmuştur (p=0,003). Sağ el sıkma gücü (B=-0,804; p=0,041; OR:0,447; %95 GA:0,20-0,96), sol ekstansör PT (B=-0,413, p=0,022; OR:0,66, %95 GA:0,46-0,94) olmak üzere tek başlarına modele anlamlı katkı yapıyorlardı. Düşük fiziksel performans + osteopeni tanısı öngörmede TNF- α , IL10, IL-1 β , ucOC, vitamin K, 25OHD gibi değişkenler yararlı olmamıştır (P= 0,11).

- Osteopeniyi öngörmede sağ ekstansör PT, sağ fleksör PT, sol ekstansör PT, sağ fleksör PT, vertebra KMY, ön kol, femur boynu, femur total KMY'nin katkıları araştırıldığında, tüm değişkenlerin tanı gücünün %82 olduğu (p=0,001), tek başına en önemli katkıyı önkol T-skorunun yaptığı anlaşılmıştır (p= 0,02).

4.5.2.3. Fonksiyonel test skorlari ile DFP-B ilişkisi

Fonksiyonel test skorları 1 değerini aldığı anda majör fonksiyonel kayıp ve 2 değerini aldığı anda orta derece fonksiyonel kayıp anlamını taşımaktadır. Fonksiyonel test skorunun 3 olması ise minör kayıp anlamına gelmektedir. Hesaplamalarımızı 1. ve 2. gruplarımızı birleştirerek yaptık. Çünkü majör kayıp grubunda sadece 3 olgu bulunmaktaydı.

Tablo 4-22: DFP-B ile fonksiyonel test skorları arasındaki ilişki

FONKSİYONEL TEST SKORUNDA KAYIP		
	Minör fonksiyonel kayıp	Majör-orta fonksiyonel kayıp
DFP-B yok	12 %41,4	17 %58,6
DFP-B var	17 %47,2	19 %52,8
Total	29 %44,6	36 %55,4

Tablo 4-22’de görüldüğü üzere fonksiyonel test skorlarına göre majör ve orta derece fonksiyonel kayıp gösteren 17 olguda B bölümünde tanımlanan DFP-B kriterleri mevcut değildi. Buna karşılık majör veya orta derecede fonksiyonel kayıp gösteren 19 olguda DFP-B kriterleri saptanmıştır. Minör fonksiyonel kayıp gösteren 12 olguda DFP-B kriterleri yoktu, minör fonksiyonel kayıp gösteren 17 olguda DFP-B kriterleri mevcuttu. Böylece B bölümünde tanımladığımız DFP-B kriterlerinin olmaması majör fonksiyonel kayıp olasılığını dışlamıyordu. Ayrıca majör fonksiyonel kayıp olmasına rağmen 17 olguda DFP-B kriterlerinin olmadığı saptanmıştır (χ^2 testi, $p=0,63$).

Fonksiyonel test skorları ile DFPOP-B ilişkisi χ^2 testi ile incelendi. İki skorlama arasında arasında anlamlı ilişki saptanmamıştır. DFPOP-B ile sağ tek bacak üzerinde durma arasında (χ^2 $p=0,7$) ilişki saptanmamıştır. DFPOP-B ile sol tek bacak üzerinde durma testi ile anlamlı ilişki saptanmamıştır (χ^2 $p=0,45$) (Tablo 4-23).

Tablo 4-23: DFPOP-B ile fonksiyonel test skorları arasındaki ilişki

	DÜŞÜK FİZİKSEL PERFORMANS VE OSTEOPENİ (DFPOP-B)	
	DFPOP-B Yok	DFPOP-B Var
Majör veya orta derece fonksiyonel kayıp	25 %86,2	4 %13,8
Minör kayıp	29 %80,6	7 %19,4
Total	54 %83,1	11 %15,9

χ^2 (Yates düzeltmesi ile) $p=0,78$

Fonksiyonel test skorlarına etki eden bağımsız değişkenler lojistik regresyon testleri ile incelenmiştir. Bu veriler C bölümünde sunulduğu ve B ve C bölümlerinde de aynı sonuçlara erişildiğinden bu bölümde bahsedilmeyecektir.

4.5.3. C Bölümü: Kas gücü testlerinden en az birinde azalma ile birlikte fiziksel fonksiyon testlerinden en az birinde bozukluk saptanan olgular

Sonuçlar bölümünün 3.kısımında kas gücü testlerinden en az birinde azalma ile birlikte (ve) fiziksel fonksiyon testlerinden en az birinde bozukluk saptanan olgular DFP-C olarak tanımlanmıştır. Bu özelliklere sahip olan olgularımızın sıra no.ları 3,8,12,18, 21, 25, 27, 28, 29, 30, 32, 33, 38, 42, 43, 48, 53, 55, 56, 61, 65'tir.

İlginç olan nokta A grubunda kas kütlesi en düşük 5.dilimde olan düşük kas kütlesi olarak tanımladığımız olgulardan sadece 4'ü C grubunda yer almıştır (25, 27, 33, 21 no lu olgular).

Sağ ekst. PT, sadece obez (OB) olan grupta 115 ± 20 Nm, osteopeni (OP) grubunda 120 ± 17 Nm, DFP-C grubunda 97 ± 18 Nm, DFPOP-C grubunda 96 ± 17 Nm bulunmuştur. Gruplar arası farklılık ANOVA testinde anlamlı bulunmuştur ($P=0,002$). OB, OP arasında ($p=0,031$), OB ile DFPOP-C arasında ($p=0,022$), OP ile DFPOP-C arasında ($p=0,023$) anlamlı farklar bulunmuştur. Sağ ekst. PTbw OP ile DFP-C grubu arasında ($p=0,008$) ve OP ile DFPOP-C arasında ($p=0,015$) anlamlı bulunmuştur.

Sağ flek. PT açısından gruplar arası anlamlı fark bulunamamıştır. Ağırlığa göre düzeltilmiş en yüksek üretilen güç (sağ flek PTbw) değerleri, OB, OP, DFP-C, DFPOP-C grupları arasında farklılık göstermemiştir.

Sol ekst. PT, OB grubunda 117 ± 24 Nm, OP grubunda 119 ± 16 Nm, DFP-C grubunda 95 ± 22 Nm, DFPOP-C grubunda 91 ± 16 Nm bulunmuştur. Gruplar arası fark anlamlıdır (ANOVA $p=0,001$). Tukey post hoc test ile OB ile DFP-C arasında ($p=0,024$), OB ile DFPOP arasında ($p=0,012$), OP ile DFP-C arasında ($p=0,037$), OP ile DFPOP-C arasında ($p=0,019$) anlamlı farklar bulunmuştur. Ağırlığa göre düzeltilmiş sol ekst. PTbw, aynı gruplar arasında anlamlı farklı bulunmuştur.

Sol flek. PT OB grubunda 72 ± 17 Nm, OP grubunda 69 ± 9 Nm, DFP-C grubunda 61 ± 13 Nm, DFPOP-C grubunda 57 ± 14 Nm idi (ANOVA $p=0,02$). Tukey post-hoc testte OB ile DFPOP grubu anlamlı farklı idi ($0,031$).

Sağ ekst. TWD ve kiloya göre düzeltilmiş sağ ekst TWDbw, gruplararası anlamlı farklılık göstermemiştir.

Sağ flek. TWD, OB grubunda 528 ± 159 Nm, DFPOP grubunda 356 ± 177 Nm bulunmuştur, aradaki fark istatistiki anlamlıdır ($p=0,009$). Sağ flek. TWDbw, OB ile

DFPOP-C grubu arasında ($p=0,006$), OP ile DFPOP-C arasında anlamlı farklı bulunmuştur ($p=0,023$). Diğer gruplar arasında farklılık saptanmamıştır.

Sol ekst. TWD ve kiloya göre düzeltilmiş sol ekst TWDbw hiçbir grupta anlamlı farklı bulunmamıştır.

Sol flek. TWD, OB grubunda 515 ± 137 Nm, OP grubunda 520 ± 116 Nm, DFP-C grubunda 462 ± 100 Nm, DFPOP-C grubunda 358 ± 207 Nm bulunmuştur. OB ile DFPOP-C arasında ($p=0,018$), OP ile DFPOP-C arasında ($p=0,04$) anlamlı farklılık saptanmıştır. Sol flek. TWDbw aynı gruplar arasında sırasıyla $p=0,01$ ve $p=0,008$ istatistiki anlamlılık derecesinde birbirinden farklı bulunmuştur.

Sağ el sıkma gücü OB grubunda 31 ± 5 kg, OP grubunda 29 ± 3 kg, DFP-C grubunda 26 ± 5 kg ve DFPOP-C grubunda $28\pm6,6$ kg olarak bulunmuştur. OB ile DFP-C arasındaki fark anlamlıdır ($p=0,012$).

Sol el sıkma gücü OB grubunda 30 ± 4 kg, OP grubunda 29 ± 3 kg, DFP-C grubunda 25 ± 5 kg ve DFPOP-C grubunda 28 ± 7 kg bulunmuştur. Gruplar arası fark anlamlı ($p=0,007$) olup, Tukey testinde OB ve DFP-C arasında ($p=0,003$) anlamlı fark vardır.

Yürüme süresi ve yürüme hızı gruplar arasında farklılık göstermemiştir.

Sandalye testinde gruplar arası farklılık yoktur.

Fiziksel fonksiyonel skor, OB grubunda $2,7\pm0,4$, OP grubunda $2,76\pm0,43$, DFP-C grubunda $2,2\pm0,83$ ve DFPOP-C grubunda $2,3\pm0,67$ bulunmuştur. OB ile DFP-C grupları arası fark anlamlıdır ($p=0,021$).

Sol tek bacak üzerinde durma, DFP-C olgularından 17'sinde (%81) başırlanamamıştır. DFP-C saptanmayan 35 olgu sol bacak üzerinde durabilmiştir. DFP-C olup sol bacakta durabilen 4 olgu (%19) vardır. Sol bacak üzerinde durma ile DFP-C ileri derecede asosiyasyon göstermiştir ($p<0,0005$, $\phi:-0,578$ yüksek etki büyüklüğü).

Sağ tek bacak üzerinde durma 13 DFP-C'li olguda başırlanamamıştır, 8 olgu ise başarmıştır. Buna karşılık DFP-C'li olmayan 33 olgu sağ bacak üzerinde durabilirken, 11 olgu duramamıştır (χ^2 $p=0,009$, $\phi=-0,358$ orta derece etki büyüklüğü). Sağ bacak üzerinde durma DFP-C ile anlamlı korelasyon göstermiştir.

DFP-C'ye sebep olabilecek bazı faktörlerin etkileri direkt lojistik regresyon testi ile araştırılmıştır. Modele alınan bağımsız değişkenler sağ eks. PT, sağ eks. PTbw, sağ flek. PT, sağ flek. PTbw, sol eks. PT, sol eks. PTbw, sol flek. PT, sol flek. PTbw'dir. Tüm model istatistik olarak (Omnibus test $\chi^2=25,60$, $p=0,001$) anlamlıdır. Bu modelleme kas gücü düşüklüğünün varyansının %32'sinden (Cox and Snell R kare), %45'ine kadarını (Nagelkerke R kare) açıklamaktadır. Modellememiz, kas gücü düşüklüğü olanların %80'ini öngörebilmektedir. Ancak hiçbir bağımsız değişken tek başına anlamlı etki yapmamaktadır. Muhtelif kas gruplarının en iyi iş tekrarının (endurans-TWD) kas gücü düşüklüğünü öngörmedeki etkisi lojistik regresyon testi ile araştırılmıştır. Anlamlı etki saptanmıştır ($\chi^2=23,18$, $p=0,003$), ancak Wald testinde hiçbir bağımsız değişkenin tek başına katkı yapmadığı görülmüştür.

DFP-C'yi öngörmede sağ ve sol el kavrama gücü, sağ ve sol bacak üzerinde durma, yürüme süresi ve hızı, sandalye testi, kas kütlesi, SMM/m², SMİ bağımsız değişkenleri modele girilmiştir, anlamlı katkı saptanmıştır (Omnibus testi $\chi^2= 30,7$, $p=0,001$). Bu değişkenler modele girilmeden önce %67,7 olan doğru tanı, değişkenler sisteme girildikten sonra %81,5'e çıkmıştır. Bağımsız değişken olarak sol tek bacak üzerinde durma süresi azaldıkça kas güçsüzlüğü tanısı koyma olasılığı artmaktadır ($p=0,035$). Yürüme süresi arttıkça kas güçsüzlüğü tanısı koyma ihtimali artmıştır (OR: 6,1, $p=0,048$).

Osteopeni tanısı koymada bağımsız değişkenlerin katkısı direkt lojistik regresyon testi ile araştırılmıştır. Yaş, sigara, QUI, topuk KMY, alt ekstremita kas torkları ve kiloya göre düzeltilmiş torklar, en iyi iş tekrarı, kiloya göre düzeltilmiş en iyi iş tekrarı, her iki el sıkma gücü, sağ ve sol tek bacakta durma testleri modele girilmeden önce osteopeni tanısı %63,1 iken, bağımsız değişkenler girildikten sonra doğru tanı %84,6 olmuştur (Omnibus testi $\chi^2=35,8$, $p=0,002$). Bağımsız değişkenler, bağımlı değişkenin varyansının %42-57'lik kısmını açıklıyordu, bununla birlikte belirtilen bağımsız değişkenlerden hiçbirinin tek başına anlamlı katkı yapmadığı görülmüştür. Buna karşılık bir başka bağımsız değişken olan yürüme hızı arttıkça osteopeni tanısı koyma olasılığı azalıyordu ($p=0,035$). IL-6, TNF- α , IL-10, IL-1 β , vitamin K, underkarboksile osteokalsin, 25OHD3, fonksiyonel test skorları, BALP ve P1NP bağımlı değişkeni tanımlamada katkı sağlamamıştır.

DFPOP-C tanısında yaş, sigara, QUI, topuk KMY, alt ekstremitte kas torkları ve kiloya göre düzeltilmiş torklar, en iyi iş tekrarı, kiloya göre düzeltilmiş en iyi iş tekrarı, her iki el sıkma gücü, IL-6, TNF- α , IL-10, IL-1 β , vitamin K, underkarboksile osteokalsin, 25OHD3, fonksiyonel test skorları, BALP ve P1NP bağımlı değişkeni tanımlamada katkı sağlamamıştır.

Sağ ve sol tek bacakta durma testleri χ^2 testi ile değerlendirilmiştir. DFPOP-C ile sağ bacak üzerinde durma arasında anlamlı ilişki saptanmamıştır (Fisher exact test ile $p=0,62$). Sol bacak üzerinde durma testi ile DFPOP-C arasında anlamlı ilişki vardı ($p=0,039$). DFPOP-C'li olguların %75'i testi başaramazken, DFPOP-C'li ancak 2 olgu testte başarılı olmuştur.

Fonksiyonel test skorları 1 değerini aldığı anda majör fonksiyonel kayıp ve 2 değerlerini aldığı anda orta derece fonksiyonel kayıp anlamını taşımaktadır. Fonksiyonel test skorunun 3 olması ise minör kayıp anlamına gelmektedir. Hesaplamalar 1. ve 2. gruplar birleştirilerek yapılmıştır. Çünkü majör kayıp grubunda sadece 3 olgu bulunmaktadır.

Tablo 4-24: DFP-C ile fonksiyonel test skorları arasındaki ilişki

FONKSİYONEL TEST SKORUNDA KAYIP		
	Minör kayıp	Majör ve orta kayıp
DFP-C yok	29 %65,9	15 %34,1
DFP-C var	0 %0	21 %100
Total	29 %44,6	36 %55,4

Tablo 4-24'te görüldüğü üzere fonksiyonel test skorlarına göre majör ve orta derece fonksiyonel kayıp gösteren 15 (%34) olguda C bölümünde tanımlanan DFP-C kriterleri mevcut değildi. Buna karşılık majör veya orta derecede fonksiyonel kayıp gösteren 21 (%100) olgunun hepsinde DFP-C kriterleri saptanmıştır. Minör fonksiyonel kayıp gösteren 29 (%65,9) olguda DFP-C kriterleri yoktu. DFP-C kriterleri varsa majör fonksiyonel kayıp vardır diyebiliriz. DFP-C kriterlerinin olduğu hiçbir vakada minör

fonksiyonel kayıp yoktur. (χ^2 testi, $p<0,0005$, $\phi=0,62$ yüksek etki büyüklüğü (Yates düzeltmesi ile)).

Fonksiyonel test skoruna etki eden izokinetik testler (sağ eks.PT ve PTbw, sağ flek.PT ve PTbw, sol eks.PT ve PTbw, sol flek. PT ve PTbw lojistik regresyon testinde bağımsız değişken olarak girilmiştir. Model anlamlı bulunmuştur (Omnibus uyum iyilik testi $p=0,016$). Varyansın %25,1 (Cox-Snell) ve %33,6'sı (Nagelkerke) bağımsız değişkenlerle açıklanabilmektedir. Hosmer-Lemeshow testinde $p=0,979$ bulunduğu için modelin uygunluğuna karar verilmiştir. Bağımsız değişkenler tanı olasılığını %70'e çıkarmaktadır. Ancak hiçbirisi tek başına anlamlı değildir. Diğer bağımsız izokinetik test değişkenleri de (sağ eks.TWD ve TWDbw, sağ flek.TWD ve TWDbw, sol eks.TWD ve TWDbw, sol flek. TWD ve TWDbw) lojistik regresyon testinde bağımsız değişken olarak girilmiştir. Tanıya anlamlı katkı sağlamışlardır (Omnibus test $p<0,0005$). Bu değişkenler fonksiyonel test skorunun %38,2 (Cox-Snell) ve %51,2'sini (Nagelkerke) açıklamaktadır, ancak hiçbirisi tek başına anlamlı katkı yapmamıştır. VKİ, morbid obez olup olmama, yağ kütlesi, kas kütlesi, SMM/m², bel çevresi bağımsız değişkenler olarak girildiğinde fonksiyonel test skorunu belirlemede hep birlikte anlamlı katkı yapmakta (Omnibus test $p=0,018$), fakat hiçbirisi tek başına anlamlı katkı yapmamaktadır. Buna karşılık ilginç olarak ön kol, vertebra, femur boynu, femur total KMY değerleri fonksiyonel test skorunu belirlemede anlamlı katkı yapmaktadırlar (Omnibus $p=0,014$; Cox-Snell %19,4, Nagelkerke %25,9, Hosmer Lemeshow $p=0,62$) ve modelin doğru olduğu anlaşılmaktadır. Vertebra KMY tek başına tanıya anlamlı katkı yapmaktadır ($B=-12,2$, Wald test 7,03, $p=0,008$). Başka bir ifade ile vertebra KMY arttıkça fonksiyonel test skorlarında majör-orta derece fonksiyon kaybı bulma riski azalmaktadır. Önkol, vertebra, femur boynu, total kalça Z-skorum, QUI, topuk KMY ve T-skorum bağımsız değişken olarak girildiğinde tanı olasılığı %51,7'den %70,7'ye çıkmaktadır ve bu anlamlıdır (Omnibus test, $p=0,043$). Bu değişkenler fonksiyonel skor varyansının %22,1'den %29,5'e kadar olan kısmını açıklamaktadır. Hosmer-Lomeshow testi $p=0,39$ olduğu için model uygun bulunmuştur. Sisteme vertebra Z-skoru, vertebra KMY'de olduğu gibi tek başına anlamlı katkı yapmaktadır ($B=-1,42$, Wald testi 6,8, $p=0,009$). Vertebra Z-skoru arttıkça majör-orta derece kayıp bulma OR:0,24 (%95 güven aralığı 0,083-0,69) bulunmuştur. Başka deyişle Z-skorumun her bir SD artışı fonksiyonel test skorda azalma riskini 0,24 kat azaltır. Femur boynu Z-skorumun sağladığı katkı anlamlıya yakındır ($p=0,056$). Kemik yoğunluğu Z-skorumun pozitif

prediktif değeri %70, negatif prediktif değeri de %70 bulunmuştur. Fonksiyonel test skoruna etki ettiği düşünülen VKİ, yağ kütlesi, yaş, SMM/m², morbid obeziteli olup olmama bağımsız değişken olarak modele girildiğinde Omnibus test p=0,022 olarak anlamlı bulunmuştur. Ancak hiçbirinin tek başına katkısı saptanmamıştır. Aynı şekilde lojistik regresyon ile değerlendirildiğinde leptin, adiponektin, PPAR- γ , TNF- α , IL-6, IL-10, IL-1 β , prealbümin, BALP, ucOC, P1NP, vit K, vit E, CoQ10 ve 25OHD3 gibi değişkenlerin fonksiyonel test skoruna etki etmedikleri görülmüştür.

Ayrıca fonksiyonel test skorları ile DFPOP-C ilişkisi araştırılmıştır. Anlamliya yakın bir ilişki saptanmıştır (χ^2 , Fisher test ile p=0,054). Bunun sebebi DFPOPC’li grupta az sayıda olgu bulunması olabilir. Ancak gene de DFPOP-C’li 8 olgudan 7’sinde majör-orta derece fonksiyonel kayıp olması önemlidir. DFPOP-C gelişmesi, önemli fonksiyonel kayıpların gelişmesinin habercisidir (Tablo 4-25).

Tablo 4-25: DFPOP-C ile fonksiyonel test skorları arasındaki ilişki

	FONKSİYONEL TEST SKOR	
	Minör fonksiyonel kayıp	Majör-Orta fonksiyonel kayıp
DFPOP-C yok	28 %49,1	29 %50,9
DFPOP-C var	1 %12,5	7 %87,5

(χ^2 , Fisher test ile p=0,054).

5. TARTIŞMA

Bilindiği gibi sarkopeni tanısı konulabilmesi için hem kas kütlelerinin kaybı, hem de kas gücü ve fonksiyonlarının azalması gerekir. Yaklaşık 30-40 yaşından itibaren kas kütleleri ve gücünde, kas fonksiyonlarında düşüş meydana gelmeğe başlamaktadır (127). Her 10 yılda bir kas liflerinde %3-8 kayıp olmakta ve bu kayıplar 60 yaşından sonra hayati fonksiyonlarda da azalmaya sebep olmaktadır.

Çalışmamızdaki olgu seçiminde nisbeten genç yaştakiler tercih edilmiş olsa bile yaş arttıkça hem izokinetik testlerde, hem de endürans testlerinde anlamlı azalma olduğu gösterilmiştir. Literatürde kas kütleleri azalmasa bile düşük kas gücünün orta ve ileri yaşlarda düşme riskini artırdığını gösteren çalışmalar vardır (128). Çalışmamıza daha genç yaşta kişiler alınarak sarkopeni gelişmeden önceki dönemde kas, kemik ve yağ dokusunun birbiri üzerindeki etkilerinin araştırılması amaçlanmıştır. Özellikle menopoz öncesi dönemdeki kadınları seçmemizin sebebi, menopoz sonrası dönemde meydana gelen hormon eksikliklerinin bu üç doku üzerinde yaratacağı olumsuzlukların mümkün olduğu kadar düşük seviyede tutulmasıdır.

Bu çalışmamızdaki amaçlarımızdan biri kas, kemik, yağ doku gibi vücut bileşenlerinin birbiri ile olan ilişkisini araştırmak, bir dokuda meydana gelen değişikliklerin diğerlerini nasıl etkilediğini ortaya koymaktır. Univariante denklemlerde yağ kütlelerinin ve yağ yüzdesinin artışı ile kemik ve kas kütlelerinin artışı pozitif korelasyonlar göstermektedir (Tablo 4-3). Yağ kütleleri ve yağ yüzdesi arttıkça alt ekstremiteler kas grupları için yapılan en yüksek güç (PT) değerleri ve en iyi iş tekrarı (endürans-TWD) artmaktadır (Tablo 4-4). Fakat bu yalancı bir artıştır. Çünkü yağ kütleleri ve yağ yüzdesinin artışı ile vücut ağırlığına göre düzeltilmiş en yüksek güç değerleri (PT%BW) ve vücut ağırlığına göre en iyi iş tekrarı (TWD%BW) ters korelasyon göstermektedir ki çalışmamızın en önemli bulgularından biri budur (Tablo 4-5). Çünkü kas kütlelerinde kilo alımı ile birlikte görülen zahiri artış, vücut ağırlığına göre düzeltilindiğinde yetersiz kalmakta, fiziksel performans ve fonksiyonlarda azalma ile seyretmektedir. Çalışmamızda buna bir başka delil daha bulunmuştur. Yalın haliyle kasların yaptığı PT ve endürans değerleri, morbid obeziteli bireylerde, obeziteli bireylere göre daha yüksek görünmekle beraber, kiloya göre düzeltmeler yapıldığında maksimum torklar ve endürans, morbid obezitelilerde, obezitelilere göre istatistiki olarak anlamlı olarak daha düşük çıkmıştır (Tablo 4-8). Vücut ağırlığı arttıkça kas gücü

relatif olarak yetersiz kalmakta, obeziteli kişiler mutlak kas kütleleri yüksek olmasına rağmen obezite derecesi arttıkça giderek sarkopenik olmaktadır. Bu durum obeziteli bireylerle (VKİ: 30-34,9 kg/m²), ciddi obeziteli bireyleri (VKİ 35- 39,9 kg/m²) karşılaştırdığımızda da görülmüştür. Sağ ve sol ekstansör kasların yaptığı en yüksek güç değeri ciddi obezlerde daha iyi gözüktüğü halde, kiloya göre düzeltme yapınca bu değerlerin daha düşük kaldığı gözlemlenmiştir (Tablo 4-7). Bunun karşılığı olarak ciddi obezlerde, sağ bacakta duramama, yürüme hızında azalma ve fonksiyonel test skorlarında istatistiki anlamlı düşüşler olmaktadır (Tablo 4-7). Ciddi obeziteli bireylerde kas kütlesi ve boya göre düzeltilmiş kas kütlesini (SMM/m²) daha yüksek bulmamıza rağmen, ağırlığa göre düzeltilmiş kas kütlesini (SMİ) daha düşük bulmamız da çok önemli bulgularımızdandır. Literatürde obezite ile birlikte meydana gelen kas gücü azalmaları ile ilgili fonksiyonel değişiklikleri gösteren az sayıda çalışma vardır. Bunlardan InCHIANTI çalışmasında yüksek VKİ ve düşük kas kütlesi olan kişilerde yürüme hızında çok ciddi azalma, hareket kabiliyetinde çok ciddi düşüşler meydana gelmiştir (129). Sadece düşük kas gücü veya sadece obezitesi olanlara göre fonksiyonel kapasitedeki düşüş hem obeziteli hem de kas gücü kaybı olanlarda çok daha ağır seviyede olmuştur. Bizim çalışmamızın bahsedilen çalışmadan farkı henüz sarkopenik düzeyde kas kütlesi azalması olmadan bile fonksiyonel test skorunun azalmasıdır (ciddi obezitelilerde 2,2'ye karşı obezitelilerde 2,6, p=0,045). Çalışmamızda ciddi obeziteli bireylerde total ve LDL-K, açlık kan glukozu, GGT ve CRP düzeylerinin daha yüksek olduğu saptanmıştır. Elbette bu metabolik ve fonksiyonel değişikliklerin uzun dönemde genel sağlık durumu üzerine olumsuz etkilerinin olması beklenir. Ciddi obeziteli grubumuzla, obeziteli grubumuz arasında leptin, adiponektin, PPAR- γ , TNF- α , IL-6, IL-10 ve IL-1 β bakımından fark bulunamamıştır. Bu suretle obezite (VKİ: 30-34,9 kg/m²) ve ciddi obezite (VKİ: 35- 39,9 kg/m²) arasında fonksiyonel test skorları ve metabolik parametreler arasında farklılık olduğunu gösteren ilk çalışmalardan biri olarak literatüre katkı yaptığımızı söyleyebiliriz.

Morbid obeziteli olgularımızla obeziteli olgularımızı karşılaştırdığımızda kiloya göre düzeltme yapmadığımız zaman izokinetik testler arasında iki grup arasında fark görülmemiştir. Ancak kiloya göre düzeltme yapınca morbid obezitelilerde alt ekstremitte kaslarının yaptıkları en yüksek güç değerleri, yaptıkları en iyi iş tekrarları istatistiksel bakımdan çok anlamlı derecede düşük bulunmuştur (Tablo 4-8). Tek bacak (hem sağ hem sol bacak için) üzerinde duramayan olgu sayısı morbid obezite grubunda anlamlı

olarak daha fazla saptanmıştır. Fonksiyonel test skorları morbid obezlerde anlamlı olarak düşük saptanmıştır (2'ye karşı 2,6, $p=0,002$). Morbid obezitelilerde, genç yaşlarda metabolik parametrelerde bozulma görülmektedir (Tablo 4-8). Çalışmamızda morbid obeziteli grupta, obezitelilere (OB) göre açlık insülin, HOMA-IR, LDL-K, trigliserid, hsCRP, GGT düzeyleri istatistiki anlamlı olarak daha yüksek bulunmuştur. Morbid obezitelilerde serbest T4 ve serbest T3, folik asit, potasyum, 25OHD3 anlamlı olarak daha düşük olarak saptanmıştır (Tablo 4-8). Morbid obeziteli olanlar ile obeziteli olgular karşılaştırıldığında iki grup arasında leptin, adiponektin, PPAR- γ , TNF- α , IL-10, IL-1 β bakımından anlamlı fark bulunamamıştır. Buna karşılık obeziteli olgularla, morbid obeziteli olgularımız karşılaştırıldığında, morbid obezitelilerde IL-6 artışı (5,4 pg/ml'ye karşı 2,8 pg/ml, $p=0,0013$) saptanmış olması daha erken dönemde bile, obezite derecesiyle ilgili olarak sitokinlerin artabileceğini göstermektedir (Tablo 4-8).

Bu durumda inflamatuvar sitokinlerden IL-6'nın genç obezitelilerde ciddi obezite döneminde artmadığını, fakat morbid obezite dönemine geçtikçe ve yaş ilerledikçe artabileceğini düşünmekteyiz. Ancak olgu sayımızın az oluşu, diğer sitokin ve adipokin düzeylerinin standart sapmalarının yüksek oluşu da bazı sitokinler ve adipokinlerde fark bulamamamıza yol açmış olabilir.

Morbid obeziteli olgularımızda artan IL-6 düzeylerine dayanarak henüz presarkopeni öncesi aşamada bile sitokinlerin devreye girerek kas gücü ve fonksiyonlarını etkileyebileceğini söyleyebiliriz. Buradan çıkartılması gereken sonuç obezite ve yağlanmanın komplikasyonlara yol açan bir eşik sınır değerinin olmadığı, yağ yüzdesi ve kütlesinin devamlı bir değişken olduğu yani bu değerlerde ne kadar artış olursa, obezitenin o kadar çok olumsuz sonucunun ortaya çıkabileceğidir.

Yaşlanma ve lipid metabolizmasındaki değişiklikler sistemik inflamatuvar moleküllerin artışı ile sonuçlanmaktadır. Kronik düşük dereceli inflamasyona yaşlanma inflamasyonu (inflammaging) adı verilmektedir (130). Yaşlanma inflamasyonu ile ilgili olan başlıca moleküller TNF- α , IL-6, IL-1, IL-1 β olup, bunlar NF- κ B ve mTOR yolu aracılığı ile kas fonksiyonlarını bozmaktadırlar (131). İnflamasyon, NLRP3 inflamazomun aktivasyonu ile piroptozu sebep olmakta, aynı zamanda caspase-1 ve gasdermin aracılığı ile hücre membranında porlar açılmakta, iyonların ve interlökin 1 β 'nin hücre içine girmesi ile hücre ölümü gerçekleşmektedir (132). İnflamasyon aynı zamanda mitokondride hasar yaparak, mDAMP'lar aracılığı ile IL-18 ve IL-1 β

artmasını sağlayarak piroptoza sebep olmaktadır. Yüksek CRP, TNF- α ve IL-6 gibi inflamasyon markerleri ile diz ekstansiyon gücü, el sıkma gücü, kas kütlesi ilişkili bulunmuştur. Sistemik inflamatuvar göstergelerin artışı kas gücünde azalma ile paralel seyreder (133). Kronik düşük dereceli IL-6 yüksekliği sarkopeninin en önemli sebeplerindendir (134). Daha önceki çalışmalarda da insülin rezistansının IL-6 ve TNF- α artışına yol açtığı gösterilmiştir (135). Aynı çalışmada obezite ile ilgili olarak kas öncü hücrelerinin adipositlere dönüşümü sebebiyle, kas hücre rejenerasyonunun da azaldığı gösterilmiştir. Bu durum kronikleştiği zaman IL-6'nın kas üzerindeki olumsuz etkisi ile sarkopeni, kemik üzerindeki olumsuz etkisi ile de osteoporoz meydana gelmektedir. Olgularımızın oldukça genç yaşta ve sağlıklı olmaları sebebiyle henüz osteoporotik olmadıklarını, kas kütlesinde klavuzlarda belirtilen seviyede kayıp olmadığı için henüz sarkopenik hale gelmediklerini söyleyebiliriz. Ancak bu erken dönemde bile obeziteye bağlı ilk artan sitokinin, IL-6 olduğu gözlemlenmiştir. Bundan daha ilginç olanı yağ kütlesi, VKİ, bel ve kalça çevresi, ağırlık artışının, IL-6 ile pozitif korelasyon göstermesidir (Tablo 4-3). DFP-A olgularımızda da IL-6 artışının kas kütle ve fonksiyon kaybının belirleyicisi olduğu ortaya konulmuştur (OR: 5.26). Olgularımızda sitokinlerin birbirleri arasında da çok anlamlı korelasyonlar saptanmıştır (Tablo 4-6). Sitokinlerle ilgili bir başka bulgumuz da TNF- α artışı ile yürüme hızının anlamlı şekilde azalmasıdır. Literatürde yürüme hızı ile bağımsız yaşayabilme arasında güçlü ilişki olduğu gösterilmiştir (123). Sarkopeninin kronik inflamasyon ve oksidatif stres zemininde geliştiğini, CRP ve IL-6 artışının kas kütlesi ve kas gücünde azalmaya sebep olduğunu gösteren çalışmalar vardır (136). Çalışmamızda IL-6, TNF- α , IL-10 gibi sitokinlerin kas fonksiyonlarını ve gücünü olumsuz etkilemekte olduğu belirlenmiştir. Örneğin sağ fleksör PT ile IL-1 β arasında, sol fleksör PT ile IL-10 arasında, sol ekstansör TWD ile TNF- α arasında negatif korelasyonlar saptanmıştır. Yürüme hızı ile TNF- α arasında negatif ve ayrıca kas kütlesi indeksi (SMİ) ile IL-6 arasında anlamlı negatif korelasyonlar olduğu görülmüştür. CRP ile ilgili bir asosiyasyon saptanamamıştır. CRP düzeyleri sadece 23 olguda bakıldığı için kas fonksiyonları ile ilgili bir birliktelik bulamamış olabiliriz.

Adiponektin bir adipokin olup, antiinflamatuvar, anti-fibrotik, antioksidan etkilere sahiptir. Kardiyovasküler sistem açısından koruyucu etkilere gösterir. Glukoz metabolizmasını olumlu etkiler. Obezitesi ve tip 2 diyabeti olanlarda adiponektin

azalmıştır. Dolaşımda TNF- α , IL-6, CRP arttığı zaman adiponektin azalır (137). Çalışmamızda IL-6 ile adiponektin arasında korelasyon saptanamamıştır. Çünkü literatürde de sarkopenik kişilerin adiponektin düzeylerinin daha yüksek olduğunu da bildiren çelişkili yayınlar bulunmaktadır (138). Leptin ise adipositler ve ince barsaktaki enterositler tarafından salgılanan bir hormon olup adipositlerdeki yağ dokunun azaltılmasını sağlamaya çalışır. Çalışmamızda leptin, adiponektin ve PPAR- γ arasında güçlü korelasyonlar saptanmıştır (Tablo 4-6). Bu da artmış yağ kütlesi ile ilişkili adipokinlerin artmış olmasından kaynaklanabilir. Literatürde gördüğümüz ilginç ilişkilerden de bahsetmek gerekir. Serum leptin düzeyleri ile SMİ arasında ters bir korelasyon bildirilmiştir; yani leptin arttıkça kas kütesinin azalmaktadır (139). Ürik asit yüksekliğinin el sıkma gücü artışı ile ilişkisi olduğu gösterilmiştir (140). Kas kütlesi ve kas gücünü etkileyen en önemli faktörlerden biri de D vitamini olduğu için olgularımızın D vitamini düzeylerinin normal düzeylerde olmasına dikkat edilmiştir. Eğer 25OHD düzeyleri düşükse, normal düzeylere gelene kadar D vitamini suplementasyonu verilerek tüm olguların ortalama 25OHD düzeyinin 41 ± 12 ng/ml (30-83 ng/ml arası) olması sağlanmıştır. Olguların kas gücü ve fonksiyon testleri ancak D vitamini normale geldikten sonra test edilmiştir. D vitamini eksikliğinde Tip II kas liflerinde azalma olduğu gösterilmiştir (141). D vitamini reseptörü (VDR) yok edilmiş farelerde anormal kas morfolojisi ve kas gücü azalmaları saptanmıştır (142). Kas hücresi gelişiminin regülasyonunda rol oynayan MAPK, VDR kontrolü altındadır. VDR ve 1- α hidroksilaz ekspresyonunun azalması, dokuda IL-6 ve TNF- α artışına yol açmaktadır (143). Bu sitokinler kas hücrelerini apoptoza götürmektedir.

Kas gücü genellikle isokinetik, isometrik, isotonik kas kontraksiyonları sırasında üretilen en yüksek güç değerleri (Peak torque, PT) ile değerlendirilir. İzokinetik dinamometri terimi, bir kasın veya kas grubunun kontrollü bir dirence karşı, bir ekstremit segmentinin belli bir hareket genişliğinin sınırları içinde, sabit hızlanma ile hareketini ölçmek anlamına gelir (144). Kasın yaptığı en yüksek güç değeri (Peak torque, maksimum tork) tork eğrisindeki en yüksek nokta olup, izokinetik ölçümlerin altın standardıdır (145). Birimi Newton-metredir (Nm). PT vücut ağırlığına göre düzeltilirse buna normalize edilmiş veri denir. İzokinetik dinamometri ile kas performansının değişik şekilleri (isometrik, konsantrik, eksentrik) ölçülebilir. İzokinetik dinamometreler bir eklemin merkezi etrafında gerçekleştirilen döngüsel hareketi

oluşturabilmek için gereken kuvvetin tork biriminden ölçülmesini sağlarlar (146). Bu cihazlarla ölçülen tork değerlerinin doğruluğu, tekrarlanabilirliği gösterilmiştir. İzometrik PT değerleri alt ekstremité performans testleri (400 mt yürüme, 4 mt veya 6 mt yürüme, sandalyeye oturup kalkma, kısa fiziksel performans kombine hareketleri) ile çok güçlü korelasyon göstermektedir (147). Çalışmamızda kas kütlesi artışının kasların ürettiği en yüksek güç değerlerinin ve en iyi iş tekrarının (endürans) artmasını sağladığı gösterilmiştir (Tablo 4-4). Ayrıca fleksör ve ekstansör kasların torklarının ve endüranslarının birbirleriyle anlamlı korelasyonlar gösterdiği, bir taraf ekstansör ve fleksör kaslarının karşı taraf kaslarıyla hem üretilen maksimum kas gücü, hem de en iyi iş tekrarı ile anlamlı korele olduğu gösterilmiştir (Tablo 4-11). Yine çalışmamızda kas gücü testlerinden olan kavrama gücünün, alt ekstremité kaslarının ürettiği maksimum tork ve en iyi iş tekrarı ile anlamlı korele olduğu ve sağ-sol el kavrama gücünün birbirleriyle korele olduğu gösterilmiştir. Newman ve ark.ları kas kütlesinden çok, kas gücünün mortalite ile ilişkili olduğunu, el sıkma gücünün quadriseps kasları ile mortalite riski açısından aynı öneme sahip olduğunu göstermişlerdir (68). Bulgularımıza dayanarak kas gücünün sadece bir bölgeye özgü olmadığı, alt ve üst ekstremité kaslarının gücünün paralel olarak artıp azaldığı, kas gücünün bir bütün olarak değerlendirilmesi gerektiği söylenebilir. Örneğin bir bölgede travmatik zarar görmüş bir kas grubu olabilir ve biz bu kas grubunu sağlıklı olarak değerlendiremeyebiliriz. Bu durumda diğer bölge kas gruplarını değerlendirdiğimizde kişinin sarkopenik olup olmadığına karar verebiliriz. Kas gücünün değerlendirilmesinde kullandığımız izokinetik dinamometri çeşitli çalışmalarda daha önce yaygın olarak kullanılmıştır. El kavrama dinamometrisi ile ölçülen izometrik kavrama gücüne nazaran, izokinetik dinamometri belirlenmiş hareket sınırları dahilinde gösterilebilecek maksimum gücü ölçmektedir. İzokinetik dinamometre, her bir ayrı izokinetik kas hareketi için açı-tork (Nm) eğrisini kaydeder. Grafik olarak çizilirse spesifik kasın ürettiği torklar y-aksında, hareket sınırları içindeki eklem açısı x-aksında yer almaktadır. Çalışmamızda alt ekstremité fleksör ve ekstansör kaslarının torkları 60 ve 240 derecelik diz eklem açılarında değerlendirilmiştir. Eklem açısı-tork eğrisinin değerinin en üst seviyesi hesaplanmakta ve buna zirve tork değeri (PT) denilmektedir. Zirve tork izokinetik gücü en iyi temsil eden değerdir. Eğer ortalama tork değerleri açısal hız ile çarpılırsa (rad.sn^{-1}) o zaman ortalama kas işi elde edilir (mean power, MP) ve birimi Watt olarak bildirilir. Zirve tork değeri (PT) ve MP gibi parametreler sabit bir hızda, bir eklem

hareket sınırları dahilinde kasların üretebileceği en yüksek güç ve işi göstermektedir ki; bu özellikleri ile el kavrama dinamometrisi ve tek seferlik maksimum kas gücü testlerinden daha üstündürler. Kas torklarının kadınlardaki mutlak değerleri, kasın tork hızından daha önemli gözükmemektedir. Kas torklarının azalması, düşme ve düşme sonucu yaralanmalarla ilişkilidir. İleri yaşlarda başkalarına bağımlı olmamanın en önemli belirleyicisi kas-iskelet sisteminin bütünlüğü ve fonksiyonel kapasitenin korunabilmesidir.

Çalışmamızdaki verilere göre alt ekstremite fleksör ve ekstansör kas gruplarının izokinetik kas torkları ve endürans testleri birbiri ile yakından ilişkilidir. Bacak gücünün hastanın kendi bildirdiği fonksiyonel kapasitesi ile yüksek korelasyon gösterdiği ($r=-0,47$, $p<0,0001$) bildirilmiştir (148). Çalışmamızda bunun ötesinde alt ekstremite izokinetik kas gücü testleri ile el sıkma gücü gibi üst ekstremite kas gücü testleri birbirleri ile korele bulunmuştur (Tablo 4-3, Tablo 4-11). Şu halde sürdürülebilir egzersiz kapasitesi ileri yaşlarda hem kas gücünü koruyacak, tüm kasların birbiri ile koordineli çalışması sonucunda denge korunacak, düşmeler gibi hayatı tehdit eden olaylar, başkalarına bağımlı olmaya yol açabilecek kazalar veya yaralanmalardan kaçınmak mümkün olacaktır. Çalışmamızdaki verilerle obezitenin alt ekstremite kasları üzerinde yarattığı yük binmesi ile alt ekstremite kaslarını güçlendirdiği, üst ekstremite kaslarının daha zayıf kaldığı fikri zayıflamıştır. En azından daha genç popülasyonda alt ve üst ekstremite kas gücü ve fonksiyonları paralel seyretmektedir. (Tablo 4-3) (Tablo 4-11). Nöromusküler hastalık durumlarında kasların performansını yukarıda bildirilen objektif kas gücü ve kas fonksiyon testlerini kullanarak takip etmek, rehabilitasyon veya ilaç tedavisi uygulandığında bunların sonuçlarını da aynı bilimsel yöntemlerle izlemek gerekmektedir. Objektif kriterler denildiğinde eklem momenti, moment-açı ilişkisinin şekli ve hareket sınırlarının belirlenmesi anlaşılmaktadır (149). Kas iskelet değerlendirilmesinde en sık kullanılan yöntemlerden birisi izokinetik dinamometredir. Eklemler için sabit açılar belirlenerek, kas hızları ölçülmekte buna izokinetik ölçümler denilmektedir. Eklem moment-açı eğrisindeki değişiklikler, kas gücündeki değişimleri yansıtmaktadır. İzokinetik kontraksiyon sırasındaki (konsantrik kas kasılması) elde edilen moment, izometrik kasılmaya göre daha azdır. İzokinetik kasılma sırasında üretilen kas gücü, kasın yüzeyel kesit alanı ve lif uzunluğu ile ilişkilidir. Kas torkunun değişim dinamiklerini etkileyen en önemli faktörlerden biri de eklem açısıdır (150). İzokinetik moment ölçümlerinde eklem de izokinetik hareket yapmak üzere

kısıtlanmıştır. Bu sebeple kas da aynı şekilde belli bir kısalabilme potansiyelinde kısıtlanmıştır. Bu sebeple daha fazla sarkomere sahip olan kas lifleri, özellikle liflerin boyları da uzunsa, güç-hız eğrisinde daha yüksek değerlere ulaşabilirler. Kas liflerinin boyu ve kas kütlesinin yüzey kesit alanı gibi faktörler kasın gücünü ve kasılma hızını etkilemektedir. Her ne kadar üretilen en yüksek güç değeri (zirve tork değerleri, Peak torque) fiziksel performansın öngörücülerinden biriyse de, gücün harekete geçirilişinin hızı da fiziksel fonksiyonları etkilemektedir (147). Kasın ürettiği iş ölçülerek kasın harekete geçme hızı anlaşılabilir. Kasın harekete geçme zamanı kısa sürede yapılan performansı daha fazla etkilemektedir. Değişik bölgelerdeki kaslar hızlı ve yavaş kas liflerinin değişik kombinasyonlarından oluşmaktadır. Hızlı ve yavaş lifler, düşük hızlardaki torkları üretebilir ama yüksek hızlarda tork üretmek ancak hızlı liflerin kasılmasıyla mümkün olabilir. Yaşa bağlı sarkopenide hızlı kasılma yapabilen tip II fiberler öncelikle kaybedilmektedir (151). Buna karşılık yaşlılarda yapılan rezistans egzersizleri tip II hızlı fiberleri güçlendirerek sarkopeninin düzelmesini sağlamaktadır. Şu halde isokinetik dinamometri hızlı ve yavaş açılarda yapılırsa tip II lif atrofisi ve hipertrofisi ile ilgili önemli bilgiler verebilmektedir. İzokinetik dinamometri ölçümleri basit ölçümlerin ötesinde bir yöntem olup yavaş ve hızlı açı ivmelenme değerleri ölçüldüğünde sarkopeni ile ilgili morfolojik bilgiler verebilmektedir (152). Bu bilgiler ışığında kişinin rehabilitasyonuna yönelik önlemler almak mümkün olabilmektedir. Çalışmamızda kısa süreç performansıyla ilgili olan sandalye ve yürüme testleri (yürüme süresi ve hızı) ile üretilen en yüksek güç değerleri ve endürans testleri arasında multivariate analizlerde korelasyon bulamamamız bununla ilgili olabilir. Buna karşılık multiple regresyon analizlerinde alt ekstremité izokinetik testlerinin, el sıkma gücünü öngörmede zayıf ama anlamlı bir etkiye (%15-16) sahip olduğu gösterilmiştir. Şu halde alt ekstremité kaslarının güçlendirilmesi hastaların genel fiziksel performansını arttıracaktır. Fiziksel performansın ölçülmesinde, kısa fiziksel performans kombine hareketleri (short physical performance battery, SPPB) araştırma ortamlarında yararlı olmaktadır. Yürüme hızı, sandalyeden kalkma zamanı, denge değerlendirmesi gibi kombine hareketler standart ölçümleri oluşturmaktadır. SPPB'nin en önemli bileşimi yürüme hızı olup, kişinin kötürümlüğünün en iyi göstergesidir. Çalışmamızda endürans ve izokinetik testler, hem univariate hem multivariate testlerde el sıkma gücü gibi kas gücü testleri ile koreledir. Sandalyeye oturup kalkma, yürüme süresi ve hızı, sağ ve sol alt ekstremité maksimum torklar ve kiloya göre düzeltilmiş maksimum torklar, en iyi iş

tekrarları ve kiloya göre düzeltilmiş en iyi iş tekrarlarının (TWD) SPPB'ye anlamlı katkı yaptığı saptanmıştır. Ama hiçbirinin katkısı tek başına ön plana geçmemiştir. Özellikle sonuçlar bölümümüzün C kısmında kas gücü ve fonksiyon testlerinin bir arada kullanılması fonksiyonel test skorlarını belirlemede yüksek güce sahiptir. Bu bulgularımızdan tartışmanın sonuna doğru daha geniş olarak bahsedilecektir. Bu verilerimiz gösteriyor ki kasların izokinetik güçleri (en yüksek güç değerleri (PT) ve vücut ağırlığına göre en iyi iş tekrarı (TWD%BW), daha çok dayanıklılığa bağlı olan performans testlerini etkilemektedir. Buna karşılık izokinetik testler, hızlı hareket etmeyi gerektiren sandalye oturma testini, 4 metreyi yürüme süresini ve yürüme hızını belirleyici olmamaktadır.

Alt ekstremitte bilateral kas torklarının 84 ayrı ölçümünde düşük değerler saptanmasına rağmen fizik muayene ile sadece 3 olguda çok hafif bir alt ekstremitte kas gücü kaybı saptanmıştır. Bu da gösteriyor ki kas gücü değerlendirmesinde mutlaka objektif ölçümler yapabilen cihazlar ve yöntemlere ihtiyaç vardır. Subjektif muayene usulleri yanıltıcı olabilmektedir ve bu yüzden birçok hastada sarkopeni atlanabilmektedir. Çalışmamızda sağ üst ve sol üst, sağ alt ve sol altta fizik muayene ile kas gücü 3-4 arası olan 14 olgudan sadece 2'si en alt SMM/m² diliminde yer almıştır. Kas gücünün fiziksel muayene yöntemleri ile ölçülmesi, objektif yöntemlerle elde edilen verilerle paralel gitmemektedir. Gene bizim çalışmamızdan elde ettiğimiz bir çıkarımdan da bahsetmek gerekir. Sonuçlar bölümümüzün A şıkkındaki kas kütlesi en alt 5'lik dilimde yer alan ve "düşük kas kütlesi" olarak tanımladığımız olgulardan sadece 4'ü C şıkkında tanımladığımız "düşük kas gücü ve düşük kas performansı" gösteren olgular arasında yer alabilmiştir (25, 27, 33, 21 no lu olgular). Böylece kas kütlesi nispeten düşük olsa bile kas performansı beklenenden iyi olabilmektedir. Bu duruma literatürden bir örnek verilebilir. Kas kütlesinin kadınlarda erkeklere göre daha düşük olmasına rağmen, kadınlar saf kas gücüne bağlı kalmaksızın koordinasyon ve zamanlamayı daha verimli kullanarak, kaslar arasındaki sinerjiyi daha iyi sağlamakta ve yüksek performans elde etmektedirler (153).

Obezlerde sarkopeni öncesi dönemde yüksek yağ kütlesinin mi yoksa düşük kas kütlesinin mi birincil olay olduğu hala anlaşılamamış bir konudur. Bunun yanı sıra düşük kas kütlesi ve yüksek yağ kütlesinden hangisinin ilerdeki komplikasyonların gelişmesinde daha önemli rol aldığı da tam bilinmemektedir. Sarkopeni meydana

gelmeden önce kasta ne gibi değişikliklerin meydana geldiği, hangi fonksiyonların öncelikle etkilendiği bilinmemektedir. Sarkopeniden önceki başlangıç döneminde kas kütlelerinin mi, kas gücünün mü yoksa kas fonksiyonlarının mı öncelikli etkilendiğini ve bu fonksiyonlardan hangisinin sarkopeni gelişimini öngördürücü olduğunun araştırılması planlanmıştır. Bu sebeple çalışmamızı 3 bölüme ayırarak (Sonuçlar kısmının A, B, C Bölümleri) her bölümde değişik tanım kriterleri kullanarak daha sarkopeni, hatta presarkopeni gelişmeden hangi değerlendirme kriterlerinin ön plana çıkartılması gerektiği araştırıldı. Presarkopeniden önceki dönemde olan ama yine de kas gücü ve fonksiyon kayıplarına uğramış olan olgular DFP (düşük fiziksel performans) grubu olarak tanımlandı. ‘Sonuçlar’ kısmının A, B, C Bölümlerinde DFP tanımlamasında farklı kriterler kullanıldı. A grubunda en alt 1/5lik kas kütlesi diliminde yer alıp, aynı zamanda kas kütlesi ve kas gücü düşüklüğü bulunanlar yer almaktaydı. B grubunda sadece düşük kas gücü **veya** kas fonksiyon bozukluğu olanlar bulunmaktaydı. C grubunda ise düşük fiziksel performans gösteren olgular, düşük kas gücü **ve** kas fonksiyon bozukluğu olanlar olarak tanımlanmıştı.

‘Sonuçlar’ kısmının A Bölümünde olgular, iskelet kas kütlelerine (SMM/ m²) göre %20’lik dilimlere ayrılarak en alttaki dilim, düşük kas kütlesi olarak belirlenmiştir (Tablo 4-14). En alttaki grubun kas kütlesi 18,38-17,45 kg/m² arasında yer almıştır. ‘Sonuçlar’ bölümümüzün ilk kısmında (A bölümü) kas kütlesi olarak en alt 5’te birlik dilimdeki olguların kas gücü ve kas fonksiyonları, kemik ve yağ kütleleri, sitokin ve biyokimyasal değerleri, kas kütlesi daha yüksek olan diğer dilimlerdeki olgularla karşılaştırılmıştır (Tablo 4-15). İkili karşılaştırmalarda VKİ, kas kütlesi, kemik kütlesi, bel çevresi, kalça çevresi, IL-6 ve trigliserid düzeyleri DFP grubunda anlamlı olarak düşük bulunmuştur (Tablo 4-17). Multiple regresyon analizi ile VKİ azalmasının, kas kütlesi azalmasının %43’ünden sorumlu olduğu gösterilmiştir. Buna karşılık yağ kütlesi, bel çevresi, kalça çevresi ve yağ yüzdesi artışının, kas kütleindeki azalmanın %39,6’sından sorumlu oluşu en önemli bulgularımızdandır. Tek başına bel çevresi artışı dahi kas kütlesi azalmasının %27’sinden sorumludur. Kalça çevresi artışı ile kas kütlesi arasında bir bağlantı saptanmamıştır. Ayrıca çalışmamızda iskelet kas kütlesi tayini için regresyon denklemi ortaya konulmuştur:

İskelet kas kütlesi (SMM/m²) = 32,74+(0,125×yağ kütlesi)-(11,34×boy) [yağ kütlesi (kg), boy (m)]

Bu suretle kas kütlesi tayininde kullanılan pahalı ve zaman alıcı yöntemler yerine BİA yöntemiyle yağ ölçümü yapıp, olgunun boyu da ölçülürse iskelet kas kütlesi hakkında fikir edinmek mümkün olabilir. Ayrıca çalışmamızda bu aşamada VKİ artışı ile kas kütlesi artışının doğru orantılı arttığı; buna karşılık bel çevresi ve yağ kütlesinin artışı ile kas kütlesinin ters orantılı olarak azaldığı gösterilmiştir. Yağ kütle artışı düşük kas gücü/düşük kas fonksiyonu bulma olasılığını artırmaktadır, OR: 2,89 ($p=0,007$, %95 GA:1,33-6,25) bulunmuştur. Ancak A Bölümünde kas kütlesi ile kas gücü ve kas fonksiyonları arasında hiçbir anlamlı ilişki bulunamamıştır. Tüm kas gruplarının torkları ve endürans testleri, kiloya göre düzeltmeler de yapılarak, kas kütlesi ile ilişkilendirilmeye çalışılmıştır ama böyle bir bağlantı saptanamamıştır. Ancak düşük fiziksel performanslı (DFP-A) olgularda sağ ekstansör ve sağ fleksör kasların (sağ tarafın muhtemel dominant taraf olması sebebiyle) modele etki yaptıkları düşünülmüştür, ancak hiçbir kasın tek başına anlamlı etkisi saptanamamıştır. Multivariate analizlerde sağ ve sol el kavrama gücü, tek ayak üzerinde durma, sandalyeye oturup kalkma, yürüme süresi ve hızı gibi güç ve fonksiyon testleri, kas kütlesi ile ilişkilendirilememiş olup ve bu testler DFP tanısı koymada A Bölümü çalışma olgularında yararlı olmamıştır. Kas kütlesinin tayininde SMM/m² yerine SMİ (İskelet kas indeksi) kullanıldığında da multipl regresyon testlerinde fleksör ve ekstansör kasların izokinetik ve endurans testlerinin, el kavrama gücü ve yürüme testlerinin, sitokin ve adipokin düzeylerinin belirleyici olmadığı saptanmıştır. Buna karşılık VKİ ve vücut yağ kütle tayininin pratik olarak DFP konusunda fikir verebileceğini söyleyebiliriz. Bunun yanı sıra en alt dilimde yer alan kas kütle grubu ile kas kütlesine göre daha üst dilimlerde yer alan diğer olguların univariate yöntemlerle karşılaştırılmasında IL-1 β , IL-6, IL-10, TNF- α , PPAR- γ , adiponektin ve leptin arasında anlamlı fark bulunmamıştır. Ancak multivariate analizlerde DFP'nin en iyi belirleyicilerinin sitokinlerden IL-6, biyokimya parametrelerinden de prealbümin olduğu ortaya çıkmıştır. IL-6 artışı ile DFP sıklığı artmaktadır (OR: 5,26). Prealbümin artışı ise DFP olasılığını azaltmaktadır (OR: 0,61). Bir diğer kas kütlesi göstergesi olan SMİ, multivariate analizlerde kas gücü ve fonksiyon testleri ile anlamlı ilişkiler göstermemiştir. Bu sebeple kas kütlesinin belirlenmesinde SMM/m² ölçümlerini öncelikle önerebiliriz.

Çalışmamızda düşük kas kütlesi saptanan olguların, BİA ile ölçülen kemik kütlesi de daha düşük bulunmuştur (Tablo 4-17). DXA ile ölçülen KMY ise DFP olarak

tanımlanan grupta, OB ve OP gruplarına göre daha yüksek bulunmuştur. Bu sebeple BİA ile yapılan kemik ölçümlerinin güvenilir olmadığını, altın standardın DXA olması gerektiğini söyleyebiliriz. QUS'un da alternatif olarak kullanılmasını önerebiliriz. DFP'li olgularda osteoporoz riski mevcut olduğunda DXA ve QUS tetkiklerinden faydalanılabileceği anlaşılmaktadır. Osteopeni tanısında, leptin, adiponektin, PPAR- γ , TNF- α , IL-6, IL-10 ve IL-1 β gibi sitokinlerin, BALP, ucOC, P1NP, Vit K ve 25OHD3 gibi kemikle ilgili belirteçlerin bir yarar sağlamadığı gözlemlenmiştir.

Tablo 4-18'de görüldüğü gibi A Bölümündeki DFPOP (düşük fiziksel performans+osteopeni) olgularının kemik yoğunlukları diğer gruplardan anlamlı ölçüde düşük bulunmuştur. Kemik kütlesindeki kaybın erkenden belirlenmesi ilerde çıkacak komplikasyonları önlemek bakımından önemlidir. Ancak lojistik regresyon testleri ile sarkopeni öncesi dönemde KMY düşüklüğünün, kas kütlesi düşüklüğüne yol açmadığını, belki ileri süreçte bu iki dokunun birbirlerini etkileyebileceklerini söyleyebiliriz. Çalışmamızda bu iki dokunun yaşlanma ve kilo alma sürecinde ayrı ayrı değerlendirilmesi gerektiği gösterilmiştir. Osteosarkopenik obezite gelişmeden kas gücü ve fonksiyon testlerinin ve riskli bireylerde DXA ve kantitatif ultrasonografi tetkiklerinin yapılmasını önermekteyiz.

Fonksiyonel test skorlarına göre majör ve orta derece fonksiyonel kayıp gösteren 31 olguda A bölümünde tanımlanan DFP-A kriterleri mevcut değildi. Buna karşılık majör veya orta derecede fonksiyonel kayıp gösteren 6 olguda DFP-A kriterleri saptandı. Minör fonksiyonel kayıp gösteren 21 olguda DFP-A kriterleri yoktu, minör fonksiyonel kayıp görülen 7 olguda DFP-A kriterleri mevcuttu. DFP-A kriterlerinin olmaması kesin bir biçimde majör fonksiyonel kayıp olasılığını dışlamıyordu. Ayrıca minör fonksiyonel kayıp varlığında bile DFP-A kriterleri 7 olguda mevcuttu ($p=0,57$). Sonuç olarak kas kütlesi düşüklüğü ve kas gücü/fonksiyonu düşüklüğü ile A Bölümünde belirlediğimiz DFP kriterleri, fonksiyonel test skorlarını belirleyici olmuyordu. DFP-A'lı olgularımızın fonksiyonel test skorlarında anlamlı bir düşüklük saptanmadığı için, bu kriterleri kullanmanın yararlı bir klinik yansımalarının olabileceğini düşünmüyoruz. Ayrıca multivariate testlerde iskelet kas kütlesinin (SMM/m^2) izokinetik testler (PT ve endürans), sağ ve sol el kavrama gücü, yürüme hızı ve süresi, sandalyeye 30 saniyede oturup kalkma sayısı ile bir ilişkisinin olmadığı saptanmıştır. Bu sebeple A Bölümüne esas aldığımız düşük kas kütlesinin fonksiyonel kaybı öngöremediği

düşünülmektedir. Ancak olgu sayımızın kısıtlı olması sebebiyle düşük kas kütlesi tanımının kesim noktası yukarıda kalmış olabilir. Düşük kas kütlesi sınırının kesim noktasının belirlenmesi için daha büyük ölçekli çalışmalara gereksinim vardır.

Çalışmamızın B bölümünde DFP-B olarak tanımlanan olgularda ya düşük kas gücü vardır, ya da düşük kas fonksiyonu saptanmıştır. Obez DFP-B ve DFPOP-B gruplarında sağ ekstremite fleksör ve ekstansör kasların yaptığı en yüksek güç, obez (OB) olan gruba göre daha düşük bulunmuştur. Bu fark kiloya göre düzeltmeler yapıldığında da birçok kas grubunda devam etmekteydi. Sol ekstremite fleksör ve ekstansör kasların yaptığı en yüksek güç sadece obez olanlara göre DFP-B ve DFPOP-B gruplarında daha düşük idi. Kiloya göre düzeltmeler yapıldıktan sonra, da bu fark devam etti. Sağ ve sol fleksör ve ekstansör kasların yaptığı en iyi iş tekrarı (TWD), DFP-B ve DFPOP-B'li olgularımızda sadece obezitesi olan olgulara göre düşüktü, ancak bunlarda kiloya göre düzeltme yapılırken, sağ fleksör TWD hariç, fark ortadan kalktı. Multivariate analizler yapıldığında gerçekten tüm kas gruplarının yaptığı en yüksek güç ve en iyi iş tekrarlarının (kiloya göre düzeltmeler de dahil olmak üzere) DFP-B'ye anlamlı etki ettiği anlaşılmıştır. Olgularımızdaki sol ekstremite ekstansör kasların yaptığı en yüksek güç, DFP-B'ye etki eden en önemli faktör olarak bulundu. Sol ekstansör PT arttıkça, DFP-B bulma olasılığı azalıyordu (OR:0,90, GA%95: 0,83-0,99). Kas gruplarının en iyi iş tekrarı (endurans-TWD), sağ ve sol el kavrama gücü, yürüme hızı, sandalyeye oturup kalkma sayısı ve SMİ %73,8 doğrulukla DFP-B'nin belirleyicileri olarak bulundu. Sol el sıkma gücü arttıkça, DFP-B bulma olasılığı azalıyordu (OR:0,76). Bu grupta da IL-6 artışı modeli olumsuz etkiliyordu. Aynı şekilde tüm kas gruplarının tork ve endürans testleri, her iki el sıkma gücü sandalye testi, yürüme hızı ve süresi, tek bacak üzerinde durma testlerinin hepsi uygulandığında DFPOP-B olguları doğru olarak tanınmaktadır. Sağ el kavrama gücünü ölçen dinamometre testi ve sol ekstansör maksimum tork testleri tek başlarına DFPOP-B tanısında en önemli katkıyı yapmaktadırlar. Bu olgularda IL-6 dışındaki sitokin ve adipokinlerin etkisi saptanamamıştır. Bu kişilerde egzersiz ve rehabilitasyon programlarının simetrik kas gruplarını güçlendirmesi öncelikle hedeflenmelidir. Alt ekstremite kas gruplarının güçlendirilmesi hem sarkopeni, hem de osteoporoz gelişmesini önleyecektir. Buna karşılık yürüme süresi, yürüme hızı, sandalyeye oturup kalkma testi, tek ayak üzerinde durma, fonksiyonel test skorları (fiziksel performans skorları), sitokinler, adipokinler, tüm biyokimyasal parametreler 4 grup arasında anlamlı

farklılık göstermemiştir. Bundan çıkardığımız sonuç erken dönemdeki kas güçsüzlüklerinin bir şekilde kompanse edilebildiği veya kas güçsüzlüklerinin kas fonksiyonlarına yansımadığıdır. Bu olgular saf kas gücüne bağlı kalmaksızın koordinasyon ve zamanlamayı daha verimli kullanarak, kaslar arasındaki sinerjiyi daha iyi sağlamakta ve yüksek performans elde etmektedirler (153).

DFP-B'nin var olup olmadığının belirlenmesi için sağ ve sol el kavrama gücü, yürüme hızı, sandalyeye oturup kalkma sayısı, SMİ gibi bağımsız değişkenler girildiğinde tümünün doğru öngörü değeri anlamlıdır ($p=0,007$). B Grubu olgularda DXA ölçümlerinde osteopeni tanısının konulmasına en çok yardımcı olan bölge ön kol olmuştur.

Fonksiyonel test skor kayıpları ile DFP-B ilişkisi araştırıldığında anlamlı bir ilişki saptanamamıştır. Fonksiyonel test skorlarına göre majör ve orta derece fonksiyonel kayıp gösteren 17 olguda B bölümünde tanımlanan DFP-B kriterleri mevcut değildi. Buna karşılık majör veya orta derecede fonksiyonel kayıp gösteren 19 olguda DFP-B kriterleri saptanmıştır. Minör fonksiyonel kayıp gösteren 12 olguda DFP-B kriterleri yoktu, minör fonksiyonel kayıp gösteren 17 olguda DFP-B kriterleri mevcuttu. Böylece B bölümünde tanımladığımız DFP-B kriterlerinin olmaması majör fonksiyonel kayıp olasılığını dışlamıyordu. Majör fonksiyonel kayıp olmasına rağmen 17 olguda DFP-B kriterlerinin olmadığı saptanmıştır. Bu sebeple B bölümünde oluşturduğumuz modelin, klinik tanıda yararlı olmadığı görülmüştür. Aynı şekilde DFPOP-B'li olguların da fonksiyonel test skorlarındaki majör kayıplar öngörülemiyordu. Bu sebeplerle düşük kas gücü veya kas fonksiyon bozukluklarının ayrı ayrı değerlendirilmesiyle sarkopeni veya osteosarkopeni tanısının öngörülemeyeceği düşünülmektedir. B Bölümü kriterlerinin de kullanılmasını önermiyoruz.

'Sonuçlar' bölümünün C kısmında kas gücü testlerinden en az birinde azalma ile birlikte (ve) fiziksel fonksiyon testlerinden en az birinde bozukluk saptanan olgular DFP-C olarak tanımlanmıştır. A grubunda kas kütlesi düşük olarak tanımladığımız olgulardan sadece 4'ü C grubunda yer aldı (25, 27, 33, 21 no'lu olgular). Bu durum A grubunun kas kütlesinin sarkopenik düzeyde düşük olmadığına bir kanıttır. Ancak kas kütlesi düşmeden de kasın fonksiyonlarında düşüş olabileceği anlaşılmaktadır.

Alt ekstremité izokinetik kas testleri OB, OP, DFP-C, DFPOP-C grupları arasında farklılık göstermiştir. Hemen tüm kas gruplarında yaptığı en yüksek güç değeri ve yapılan en iyi iş tekrarı DFP-C ve DFPOP-C gruplarında, sadece obez olanlara göre anlamlı olarak düşük çıkmıştır. Kiloya göre düzeltmeler yapılırca bazı grup kaslarda bu fark ortadan kalkmıştır. Univariate testlerle gösterilen bu sonuçlar, multivariate testlerle pekiştirilmiştir. Buna ilave olarak sadece obezitesi olanlara göre DFP-C grubunda sağ ve sol el sıkma gücü anlamlı olarak düşük bulunmuştur. Sağ ve sol bacakta durma testi, DFP-C kriterleri ile çok anlamlı asosiyasyon göstermiştir. Daha da önemlisi OB grubuna göre DFP-C grubunda fiziksel fonksiyonel skor anlamlı olarak daha düşük bulunmuştur (2,7'ye karşı 2,2, $p=0,021$). Bu durumda C Bölümünde yaptığımız DFP tanımlamasının, B Bölümünde yaptığımız tanımlamaya göre daha kapsayıcı olduğunu ve olguların genel fiziksel performansını daha iyi yansıttığını söyleyebiliriz. Lojistik regresyon analizinde alt ekstremité fleksör ve ekstansör kaslardaki PT ve ağırlığa göre düzeltilmiş PT'deki azalmaların, %80 oranında DFP-C'yi öngörmemize yaradığını söyleyebiliriz ($p=0,001$). Aynı şekilde DFP tanısı koymamızda, sağ ve sol el kavrama gücü, sağ ve sol bacak üzerinde durma, yürüme süresi ve hızı, sandalye testi, kas kütlesi, SMM/m^2 ve SMI bağımsız değişkenleri anlamlı katkı yapıyordu ($p=0,001$). Bağımsız değişkenlerden tek başına en fazla katkı yapan, sol tek bacakta durma süresi olup bu azaldıkça DFP tanısı koyma olasılığı artmaktadır ($p=0,035$). Gene tek başına katkı yapan testlerden biri de 4 metreyi yürüme süresi olup, bu süre arttıkça DFP tanısı olasılığı önemli derecede artmaktadır (OR:6,1, $p=0,048$). Gene C bölümünde yaş, sigara, QUI, topuk KMY, alt ekstremité kas torkları ve kiloya göre düzeltilmiş torklar, en iyi iş tekrarı, kiloya göre düzeltilmiş en iyi iş tekrarı, her iki el sıkma gücü, sağ ve sol tek bacakta durma testleri bağımsız değişken olarak girildiğinde, osteopeni (OP) tanısını doğru olarak koyma ihtimali %84,6 olmaktadır ($p=0,002$). Ancak OP tanısında değişkenlerden hiçbirisi, diğerlerine göre daha üstün gözükmemektedir. IL-6, TNF- α , IL-10, IL-1 β , vitamin K, underkarksile osteokalsin, 25OHD3, fonksiyonel test skorları, BALP ve P1NP ile osteopeni arasında ilişki saptanamamıştır. DFPOP-C olgularının tanısında izokinetik kas testleri, fonksiyonel testler, sitokinler, adipokinler, kemik döngü belirteçleri, D vitamini yararlı olmamıştır. Bu durum DFPOP-C olgu sayısının düşük olmasından kaynaklanabilir.

DFP-C grubunun fonksiyonel test skorları ile ilişkisi en çarpıcı bölümdü. Majör veya orta derecede fonksiyonel kayıp gösteren 21 (%100) olgunun hepsinde DFP-C

kriterlerinin mevcut olduğu görüldü. DFP-C olduğu halde minör fonksiyonel kaybı olan hiçbir olgu yoktu. Minör fonksiyonel kayıp gösteren 29 (%65,9) olguda DFP-C kriterleri yoktu. Böylece C bölümünde tanımladığımız DFP-C kriterlerinin olmaması kesin bir biçimde majör fonksiyonel kayıp olasılığını dışlıyordu.

Tüm izokinetik testler fonksiyonel test skoruna anlamlı etki ediyordu. Ayrıca VKİ, morbid obez olup olmama, yağ ve kas kütlesi, SMM/m², bel çevresi fonksiyonel test skorlarını anlamlı olarak etkilemektedirler. Daha da ilginç ve önemlisi ön kol, vertebra, femur boynu ve total kalça KMY ve Z-skorumları fonksiyonel test skoruna anlamlı istatistiki katkı yapmaktadırlar. Özellikle vertebra KMY arttıkça, fonksiyonel test skorlarında majör ve orta derece fonksiyon kaybı bulma olasılığı azalmaktadır. Vertebra Z-skorumunun artışı ile fonksiyonel test skorunun düzelmesi ilişkisi çok anlamlıdır (OR:0,24, GA%95: 0,083-0,69). Femur boynu Z-skoru da fonksiyonel test skoruna anlamlıya yakın bir katkı sağlamıştır. Buna dayanarak yaş ilerledikçe meydana gelen fiziksel düşkünlüğün azaltılmasında kasların güçlendirilmesinin gerekliliğinin yanı sıra, kemik kütlesinin korunmasının da önemli olduğuna vurgu yapılması gerekmektedir. Beklediğimizin aksine presarkopenik obezite öncesi dönemdeki olgularımızda leptin, adiponektin, PPAR- γ , TNF- α , IL-6, IL-10, IL-1 β , prealbümin, BALP, ucOC, P1NP, vit K, vit E, CoQ10 ve 25OHD3 gibi değişkenler fonksiyonel test skoruna etki etmemişlerdir.

Sonuç olarak kas gücü testlerinden en az birinde azalma ile birlikte (ve) fiziksel fonksiyon testlerinden en az birinde bozukluk saptanması durumunda DFP tanısı konulmasının klinik sonuçlarla daha uyumlu olacağı kanısına varılmıştır. Testlerde bu şekilde bulgularla karşılaşıldığında hastanın presarkopeni ve sarkopeni açısından daha yakın takibe alınmasının uygun olacağı düşünülmüştür. Kemik yoğunluğunda düşme olduğunda obeziteliler ve morbid obezitelilerde sarkopeni ve osteosarkopeni gelişebileceği konusunda uyanık olunması gerektiği, gerekli kas gücü ve kas fonksiyon testlerinin yapılması önerilebilir.

Miyostatin ilk defa 1997 de tarif edilen, TGF- β ailesinden olup, esas olarak kas dokuda ifade edilen bir moleküldür. Kas, yağ, kemik doku arasındaki ilişkiyi sağlayan hormonlardan birisidir (154). Miyostatin inhibisyonu yağ kütlesinde azalma, kemik yapımında artış ve yağsız vücut kütlesinde artış sağlamaktadır. Miyostatin düzeyleri sarkopeni, kaşeksi, yatakta uzun süre yatma ile artmakta, rezistans egzersizleri ile

azalmaktadır. Obeziteli kişilerde miyostatin artmakta, kilo verdikten sonra azalmaktadır. Hayvan deneylerinde miyostatin artışının KMY'yi azalttığı, miyostatin inhibisyonu ile KMY'nin düzeldiği gösterilmiştir. Bütün bu bulgular kas, kemik ve yağ doku arasında ne kadar sıkı bir ilişki bulunduğunu göstermektedir. Çalışmamızda, kemik yoğunluğunda azalmanın kas kütlesi ve gücünde ek bir azalma yapıp yapmadığı veya tersine kas kütlesi, gücü ve fonksiyonlarında bozulma olan olgularda kemik kütlesinde azalma olup olmadığı araştırılmıştır. Çalışmamızda BİA ile ölçülen kas kütlesi ile BİA ile ölçülen kemik kütlesi arasında pozitif korelasyon bulunmuştur ($r=0,744$, $p=0,0001$). Bunun yanı sıra alt ekstremitte kaslarının ürettiği en yüksek güç ve en iyi iş tekrarı kemik kütle artışı ile anlamlı bir birliktelik göstermektedir (Tablo 4-4). Ancak kasın izokinetik ölçümleri ve endürans testleri kiloya göre düzeltilince bu bağıntılar kaybolmaktadır (Tablo 4-5).

Kas kütlesi ile kemik kütlesi arasındaki ilişki değerlendirildiğinde A, B, C gruplarından hiçbirinde DFPOP olan olgularda, DFP gruplarına göre kas kütlesinde ve fiziksel performansta bir farklılık saptanamamıştır. Bunun sebeplerinden biri DFPOP grubundaki olgu sayısının az oluşu olabilir. C grubunda DFPOP-C'li 8, B grubunda ise DFPOP-B'li 11 olgu vardı. Bunun yanı sıra sadece obezitesi olan grup (OB) ile obeziteye ilaveten düşük fiziksel performans (DFP) gösteren gruplar arasında kemik kütlesi bakımından anlamlı farklar gözlemlenmemiştir. Ancak C Bölümü çalışmalarımıza göre tekrar vurgulanması gereken konu bilhassa vertebra kemik mineral yoğunluğunun azalması ile fonksiyonel skorlarda düşmenin ortaya çıkışıdır. Çalışma grubumuzun nispeten genç ve menopoz gerçekleşmemiş olgulardan meydana gelmiş olması sonuçlarımızı etkilemiş olabilir. Yağ dokusu aromataz enziminin bulunduğu başlıca bölgedir. Androjen öncülerinden östrojen sentez edilmesinde rol alan en önemli enzimdir (155). Östrojen kemik rezorpsiyonunu durdurup, kemik formasyonunu uyarır. Aromataz enzimi veya östrojen reseptör β ve α yok edilmiş (KO) fareler bu teoriyi kuvvetle desteklemektedir (156). Aslında kas yapısının kemik kütlesi ve kalitesi açısından önemi, obez olmayan olgularda daha önce bildirilmiştir (157). Kas gücünün artışı ile o bölge ile ilişkili kemik kütlesinin de güçleneceği varsayılmıştır. Tersine bir bölgede kas kütlesi ve gücünün azalması ile o bölgede kemik kütlesinin azalacağı varsayılabilir. Bizim olgularımızda kas fonksiyonlarındaki azalma ile korele bir kemik kaybı görülmemiştir. Yürüme hızı ile femur, vertebra ve önkol KMY'leri arasında bir korelasyon saptanamamıştır. Sağ ve sol el kavrama gücü ile KMY, Z-skorları, QUS ile

ölçülen QUI ve topuk KMY arasında ilişki gösterilememiştir. Kas fonksiyonlarındaki bozukluğa, kas kütle kaybının da eklenmesi ile muhtemelen kemiklerin daha hızlı kaybedilebileceği düşünülmektedir. Olgularımızın presarkopeni öncesi dönemde olmaları ve henüz anlamlı kas kütle kayıplarının olmaması, ayrıca östrojen eksikliklerinin bulunmaması bu sonuçları elde etmemizi sağlamış olabilir. Bu bulgular menopoza öncesi dönemde ve nispeten genç yaşlarda kas kütlesi ve kemik kütlesi kaybının birbirinden bağımsız ilerlediğini göstermektedir veya kas kütlesi kaybının kemik kaybına yol açabilmesi için daha uzun bir süre geçmesi gerekmektedir. VKİ, yağ kütlesi, yağsız vücut kütlesi artışının kemik kütlesinde bir artışa yol açtığı daha önceki çeşitli çalışmalarda bildirilmiştir (158,159,160). Bizim çalışmamızda da literatürdekine benzer şekilde vücut yağ yüzdesi ve yağ kütlesi ile femur boynu KMY ve femur boynu Z-skorları arasında anlamlı pozitif korelasyon saptanmıştır ($p=0,01$). Bu sonuçlarımız nispeten genç ve sağlıklı sayılabilecek, osteopenik, sarkopenik olmayıp hafif kas performans azalması gösteren bir popülasyon için geçerlidir. Ancak osteosarkopenik ve yaşlı hasta gruplarında durum daha farklı olabilir; bu yüzden böyle gruplarda daha fazla araştırmalara ihtiyaç vardır. Gerçekten bizim çalışmamızda da yaşınl göreceli olarak artması ile alt ekstremite fleksör ve ekstansör kas gruplarının ürettiği en yüksek güç değeri (PT), vücut ağırlığına göre üretilen en yüksek güç değeri (PT%BW), en iyi iş tekrarı (endurans-TWD) ve vücut ağırlığına göre en iyi iş tekrarı (TWD%BW) değerlerinde anlamlı negatif korelasyonlar saptandı. Ancak osteopeniyi (OP) öngörmekte izokinetik testlerin, kas gücü (el sıkma gücü) ve kas fonksiyon testlerinin (4 m yürüme süresi ve hızı, tek bacakta durma, sandalye testi) bir katkı sağlamadığı görülmüştür. Buna karşılık C grubumuzda kemik kütlesinin, fonksiyonel test skorlarına etki ettiği gösterilmiştir. Kore’de yapılan bir çalışmada sarkopenik obezitesi olan kişilerde 8 kat fazla osteoporoz bulunmuştur (161). Avustralya’da yapılan bir çalışmada obez sarkopenik kişilerde kalça KMY, obezitesi olan kişilere göre daha düşük olarak bildirilmiştir (162). Bu çalışma sarkopenik obeziteli hastaların, sarkopenik olmayanlara göre son 6 ayda daha fazla düşüklerini ve kırık riskinin arttığını göstermektedir. Bunu destekleyen bir çalışmada sarkopenik ve obeziteli olan kişilerin 10 yıllık takipte sarkopenik olmayanlara göre 3 kat fazla vertebra fraktörü geçirdiklerini göstermektedir (163). Eskiden obezitenin kemik kaybı ve osteoporozla karşı koruyucu olduğuna inanılırdı (43). Fakat günümüzde bunun doğru olmadığı anlaşılmıştır. Özellikle kemik iliği yağının artması ile trabeküler kemik yoğunluğu azalmaktadır (164). Obeziteli

kişilerde kas kütlesi ve gücünün azalması sonucu hareketsizlik ve düşmeler artmakta, dolayısıyla kırık riskinde artış görülmektedir (165). Yağ dokudan salgılanan sitokinlerin de kemik kaybında rol aldığına inanılmaktadır. Obezite ve VKİ ile kemik kütlesi arasındaki pozitif korelasyon tıpkı yağ kütlesi ile kas kütlesi arasındaki ilişki gibi mekanik yüklenme etkisi istatistikî yöntemlerle bertaraf edilirse kaybolmaktadır (166). Bir yayında kiloya göre düzeltme yapıldığında kemik kütlesinin obezlerde yüksek olmadığı gösterilmiştir (167). Özellikle menopoza ile birlikte kemik iliği yağlanması artmakta ve kemik yapımı azalmaktadır (168). Çalışmamızda yağ kütlesi ve vücut yağ oranındaki artışlar ile kemik kütlesi artışı arasında güçlü korelasyon gözlemlenmiştir (Tablo 4-3). Bunun yanı sıra kas izometrik testleri ile kemik kütlesi arasında güçlü pozitif korelasyonlar mevcuttur. (Tablo 4-4) Ancak kiloya göre izometrik testlerde düzeltmeler yapıldığında bu korelasyonlar literatürde de bildirildiği gibi ortadan kalkmıştır. (Tablo 4-5). Olgularımızda vücut yağ kütlesi artışı, femur boynu kemik yoğunluğunda artışa yol açmaktadır. Bunun sebebi ağırlığın kalçalar üzerine binmesi ile mekanik yüklenme sonucu bu bölgedeki kemik kütlesinin artışı olabilir. Ayrıca olgularımızın premenopozal obez kadınlardan oluşması sebebiyle yağ dokudaki aromataz aktivitesinin yüksekliği ve östrojen düzeylerinin yeterli olması da bu sonuçlara yol açmış olabilir. Çünkü östrojen doku kültürlerinde MC3T3-E1 hücrelerin adipositlere transdifferansiyasyonunu inhibe etmektedir (169). Gao ve ark.larının bu çalışmasında kanonik Wnt sinyalizasyonunun osteoadipojenik transdifferansiyasyonu östrojen aracılığı ile baskılandığı gösterilmiştir. Buna karşılık insülin direncinin iyi bir göstergesi olan bel çevresi artışı, olgularımızda vertebra KMY azalmasına sebep olmaktadır ($r=-0,28$, $p=0,028$). Bu bulgumuz da önemli olup insülin direnci ile kemik kütlesi arasındaki ilişkinin aydınlatılması için daha ileri çalışmalara ihtiyaç olduğunu göstermektedir. Literatürde visceral yağ dokusu artışının iyi bir göstergesi olan bel çevresi artışı ile KMY'nin olumsuz etkilendiğine dair makaleler vardır (170,171). Literatürde kan lipidleri ile KMY arasındaki ilişkilerle ilgili çelişkili sonuçlar vardır. Çalışmalarda KMY ile HDL arasında pozitif korelasyon gösterilmiş, ama trigliserid ile bir ilişki saptanamamıştır. MR spektroskopisi ile yapılan bir çalışmada trigliserid artışı ile kemik iliği yağı arasında korelasyon görülmüştür (172). Subkutan ve visceral yağdan farklı bir yağ türü olan kemik iliği yağındaki artış osteoklastları uyarmakta, kemik yıkımına yol açmaktadır. Adipositler ve osteoblastlar ortak pluripotent mezenkimal kök hücreden türemektedirler. Bunlar bazan kendi aralarında da dönüşüme uğrayabilirler.

Örneğin preosteoblastlar, adiposite dönüşüm gösterebilmektedirler (173). Özellikle osteoporotik kişilerde kemik iliği yağlanması görülmektedir. Kemik iliği yağı artışı, fraktürlerde artışa sebep olmaktadır (174). Kendi çalışmamızda trigliserid düzeyleri ile femur boynu ve total femur Z-skorları arasında pozitif korelasyon bulunmuştur (sırasıyla $r=0,29$, $p=0,028$ ve total femur Z-skoru için $r=0,28$, $p=0,034$). Lawlor ve ark.larının çalışmasında trigliserid ile KMY pozitif, HDL-K ile negatif korelasyon göstermiştir (175).

Bizim çalışmamızda çok önemli bir bulgu olarak ön kol, vertebra, femur boynu ve total kalça KMY ve Z-skorları, fonksiyonel test skoruna multivariate analizlerde anlamlı istatistiki katkı yapmaktadırlar. Özellikle vertebra KMY arttıkça, fonksiyonel test skorlarında majör ve orta derece fonksiyon kaybı bulma olasılığı önemli ölçüde azalmaktadır (OR:0,24, GA%95:0,083-0,69). Fiziksel performans skorları ve fonksiyonellik kas, yağ ve kemik doku ile yakından ilişkilidir. Bir çalışmada el sıkma gücü total yağsız vücut kütlesi ile pozitif korelasyon, yağ kütlesi ile negatif korelasyon göstermiştir (85). El sıkma gücü azaldığında düşmeler ve kırıklar artacaktır. Benzer şekilde alt ekstremitelerde kas içi yağ artışı (miyosteatoz) yürüme hızını yavaşlatır. Femur boynu KMY değerleri yürüme hızı ile ilişki göstermektedir (176). Basit performans testleri, osteoporoz, düşme riski, kırılabilirlik, denge bozukluklarını önceden görmek adına büyük değer taşımaktadırlar (45).

Yüksek yağ ve şeker ile beslenen farelerde NASH, hiperinsülinizm, HDL-K azalması ve osteokalsin baskılanması meydana gelmiş; kemik histomorfometri çalışmalarında tibia korteksinde porozite artışı saptanmıştır (177). Bizim çalışmamızda DXA ölçümleri ile adiponektin, leptin, PPAR- γ , TNF- α , IL-6, IL-10, IL-1 β , vitamin K, vitamin E ve CoQ10 arasında anlamlı bir ilişki saptanmamıştır.

Leptin bilindiği gibi beyaz yağ dokusu adipositlerinden salgılanan en önemli hormondur (178). Leptin iştahı baskılayarak, enerji tüketimini artırır. Kemik üzerinde de önemli etkileri vardır (179). Kemik yeniden yapılanmasını düzenler. Kemik kütlesinin santral düzenleyicisidir. Kemik üzerinde pozitif ve negatif etkileri vardır (180). Leptin yetersizliği olan ob/ob fareler ve leptin reseptör yetersizliği olan db/db fareler ileri derecede obez olup, kemik kütlesi genel olarak azalmıştır ama trabeküler kemik volümleri yüksektir (181). Hipogonad ve hiperkortizolemik olmalarına rağmen kemik formasyonu artmıştır. Leptin mezenkimal kök hücrelerin osteoblastlara

diferansiyasyonunu artırmaktadır. Leptin kokain-amfetamin ilişkili transkripsiyon aracılığı ile RANKL inhibisyonu yapar ve kemik rezorpsiyonunu azaltır (182). Leptinin periferik etkileri kemik yapımını artırma yönündedir. Buna karşılık leptinin santral etkileri tam ters yöndedir. Beyinden kemiğe giden yol sempatik sistem üzerindendir. Serebral ventriküller içine injekte edilen leptin, ventromedial hipotalamusu aktive ederek sempatik sinir sistemini uyarmakta, plazmada adrenalin ve noradrenalin artmaktadır. Osteoblastlar üzerinde $\beta 2$ adrenerjik reseptörler vardır, eğer bunlar propranolol ile bloke edilirse intraventriküler injekte edilen leptinin ob/ob farelerde kemik kaybettirici etkisi önlenebilmektedir (183). Leptin konusundaki klinik çalışmalar çelişkilidir. Postmenopozal kadınlarda kemik yoğunluğu ile leptinin pozitif korelasyon gösterdiğini bildiren çalışmalar vardır (184). Tam tersine KMY ve kırıklar ile leptin arasında bir ilişki bulunmadığını bildiren makaleler de bulunmaktadır (185). Bütün bu bulgular leptinin iskelet sistemi üzerinde ne kadar önemli etkilerinin olduğunu, ama hala çözümlenmemiş konular bulunduğunu ve yeni çalışmalara ihtiyacın arttığını göstermektedir.

Adiponektin bir başka adiposit hormonu olup anti-inflamatuvar ve anti-aterojenik etkilere sahiptir. Leptinin tersine obez kişilerde adiponektin düzeyleri azalmakta, kilo vermekle adiponektin düzeyleri artmaktadır. Leptin gibi adiponektinin de kemik üzerinde pozitif ve negatif etkileri görülmekte, adiponektin kemiğin yeniden yapılanmasında önemli görevler almaktadır (186). İn vivo ve in vitro çalışmalarda adiponektin, osteoklastogenesi baskılayarak kemik kütlesini artırmaktadır. Adiponektinin yağ kütlesini azaltması da kemik üzerinde olumlu etki yapabilir. Osteoblastlar adiponektin ve reseptörünü eksprese ederler. Bu sebeple adiponektin osteoblastogenesi uyabilir (187). Çalışmamızda adiponektin ve leptin düzeylerinde aşırı standart sapmalar gördüğümüz için kemikle ilgili asosiyasyonlar anlamsız çıkmış olabilir. Ancak literatürdeki bulgular da çelişkilidir. Postmenopozal 1735 diyabetik olmayan kadında adiponektin ile KMY arasında negatif korelasyon gözlenmiştir, ancak bu bulgular premenopozal kadınlarda mevcut değildir. Bizim olgularımızın da premenopozal olduğu düşünülürse literatürle uyumludur (188).

Çalışmamızda IL-6'nın kas ve yağ doku ile ilişkileri gösterilmiş, ancak kemik doku ile ilişkisine dair bir sonuç elde edilememiştir. IL-6 pluripotent inflamatuvar sitokin olup, adipositler, adipoz doku matriksi ve osteoblastlardan salgılanmaktadır

(189). Obeziteli kişilerin kanında IL-6 artmış bulunmakta, IL-6 gen polimorfizmleri obezite ile ilişkilendirilmektedir (190). IL-6 adipositler, hepatositler ve iskelet kası hücreleri üzerinden direkt veya indirekt olarak glukoz ve enerji homeostazına etki etmektedir. IL-6 osteoklastogenesi artırmakta ve kemik rezorbe edici özellikler göstermektedir (191). Bununla beraber IL-6 mRNA'sı preosteoblastlar ve osteoblastlar tarafından da eksprese edilmekte; bu durum IL-6'nın da adiponektin ve leptin gibi kemik üzerinde pozitif ve negatif etkilerinin bulunduğunu düşündürmektedir (192). Çalışmamızda incelediğimiz bir başka adipokin olan PPAR- γ (peroxisome proliferator activated receptor gamma) adipogenesis sürecinde önemli rol alır. PPAR- γ , mezenkimal kök hücrenin sadece adiposite gelişimini uyarmaz, bir yandan da osteoblastogenesi inhibe eder (193). Kanonik Wnt/ β -katenin yolu inhibe edildiği zaman PPAR- γ aktive olmakta ve preadiposit diferansiyasyonu görülmektedir. Erken yaşlanma modeli olarak kullanılan artmış PPAR- γ -2 ekspresyonu gösteren SAM-P/6 farelerde kemik iliğinde yağlanma ve bozulmuş kemik yapımı görülür (194). Şu halde PPAR- γ aktivasyonu olan durumlarda osteoporozun gelişmesi beklenir. Total kalori alımının artması, sellüler oksidasyon-redüksiyon potansiyelleri, oksijen basıncının değişkenliği kemik iliği mezenkimal kök hücrenin hangi yönde farklılaşacağını belirleyebilir. Bizim çalışmamızda PPAR- γ ile osteoporoz arasında bir ilişki bulunamamıştır ama daha önce de bahsedildiği gibi vaka sayısının sınırlı olması ve PPAR- γ düzeylerinin standart sapmasının yüksek olması, arada korelasyon bulunamamasına yol açmış olabilir.

TNF- α artışı insülin direnci ve vücut yağ oranının artışı ile birlikte. Aynı zamanda osteoklast aktivitesini de artırır (195). TNF- α etkisini RANKL aktivasyonu yaparak gösterir (196). Osteoprotegerin üretimini azaltır. Buna karşılık osteoblastların proliferasyon ve diferansiyasyonunu baskılar. Oksidatif stresin diyabet ve obezitede arttığı bilinmektedir. Reaktif oksijen türevleri, adipoz dokuda proinflamatuvar genleri aktive ederler. Osteoklast, osteoblast ve osteosit farklılaşmasını artırır (197). TNF- α net etki olarak kemik kaybına yol açmaktadır.

Kemik hücrelerinin de insülin duyarlılığı ve glukoz metabolizmasını etkileyici özellikleri vardır. Bunun ötesinde santral sinir sistemi fonksiyonları, hücrel immünite, obezite, enerji homeostazını ilgilendiren birçok fonksiyonu regüle etmektedirler. Daha önce de bahsedildiği gibi osteoblastlar, santral sinir sisteminde β -adrenerjik reseptörler aracılığıyla leptin tarafından kontrol edilmekte ve osteoblastogenesis baskılanmaktadır.

Fakat leptinin santral veya periferik uygulanması kemik metabolizmasında tam ters etkiler uyandırabilmektedir. Kemik bir endokrin organ gibi çalışarak metabolizmayı modüle etmektedir. Kemik Gla protein olarak da adlandırılan osteokalsin, Bglap geni tarafından kodlanmaktadır. Osteokalsin, osteoblastlardan salgılanan non-kollajen bir proteindir. Underkarboksile osteokalsin (ucOC) beta hücre proliferasyonunu artırıp, insülin sekresyonu, insülin sensitivitesi ve adiponektin ekspresyonunu uyarmaktadır (198). Osteokalsin (OC) yetersizliği olan farelerde β -hücre kitlesi azalmıştır, glukoz intoleransı ve aşırı yağ depolanması görülür (199). Yüksek yağlı diyetle beslenen farelere ‘under veya unkarboksile’ osteokalsin (ucOC) infüzyonu yapılırsa glukoz metabolizması düzelir, periferik yağ depolanması azalır. Bu suretle ucOC enerji homeostazını sağlayan bir hormon gibi davranmaktadır. Osteokalsin ile plazma glukoz seviyeleri arasında negatif korelasyon vardır. Bizim çalışmamızda ucOC ile kan glukozu, HOMA-IR, insülin arasında herhangi bir korelasyon saptanamamıştır. OC, pankreas β hücrelerindeki GPCR6A reseptörlerine bağlanarak insülin sekresyonunu uyarmaktadır (200). Buna karşılık insülin, insülin reseptörleri aracılığı ile OC üretimini artırmakta, osteoblastlardan osteoprotegerin (OPG) üretimini azaltmaktadır. Bunun sonucunda kemik rezorpsiyonu artmakta, açığa çıkan OC, dekarboksile edilerek daha fazla insülin salgılanmasına yol açmaktadır. Osteoblast üzerindeki insülin reseptörü inaktive edilirse insülin rezistansı artmaktadır. Böylece osteoblast insülin rezistansının belirlenmesinde de çok önemli rol almaktadır. Fakat insan çalışmalarında bu bulgular doğrulanamamıştır. Mesela antirezorptif tedavilerle osteokalsin baskılandığı halde, büyük randomize kontrollü çalışmalarda diyabet insidansının arttığı gösterilememiştir. İnsan çalışmalarında ucOC ve OC düzeyleriyle glukoz homeostazı arasında zıt sonuçlar bildirilmiştir. Osteokalsin ile vücut yağ oranları arasında negatif korelasyon vardır (201). Bu bağlantı yaş ve cinsiyete göre düzeltmeler yapıldığında da sürmektedir.

Görüldüğü gibi adipokin ve sitokinlerin kemik üzerinde olumlu ve olumsuz etkileri vardır. Bunlar hayatın hangi döneminde, hangi şartlar altında bakıldığına göre değişkenlik gösterebilmektedir. Tüm dokularda aynı etkileri aynı zaman diliminde göstermeleri beklenemez. Aynı zamanda bu faktörlerin etkilerini görebilmek için daha büyük olgu serilerine ve daha homojen gruplara ihtiyaç vardır. Çalışmamızda bu sebeplerle anlamlı sitokin-adipokin-kemik ilişkileri saptanamamış olabilir.

Çalışmamızda kemik yoğunluğu 2 yöntemle değerlendirildi. Dual X-ray absorbsiyometri (DXA) geçerliliği, kırıklarla ilişkisi çok sayıda araştırma ile ortaya konmuş bir yöntemdir. Kantitatif topuk ultrasonografisi kemiğin hem kantitatif, hem de kalitatif özelliklerini ortaya koyan, ilerde gelişebilecek kırıkları öngörmeye güvenilir bir yöntemdir. Çalışmamızda kantitatif topuk ultrasonografisinin stiffness indeks, topuk KMY ve T-skorları gibi muhtelif parametreleri ile DXA ölçümleri arasında korelasyonlar saptanmıştır (Tablo 4-12). Buna karşılık DXA ile ölçülen KMY ve BİA ile ölçülen kemik kütlesi arasındaki korelasyonlar anlamlı bulunmamıştır. Kantitatif USG (QUI, topuk KMY ve topuk T-skoru) ile BİA ile ölçülen kemik kütlesi arasında korelasyon saptanmamıştır. Bundan çıkarabileceğimiz sonuç, toplum kemik mineral yoğunluğu taramalarında kantitatif ultrasonografiye güvenilebileceği, buna karşılık BİA ile ölçülen kemik kütle ölçümlerine güvenilemeyeceği, en güvenilir yöntemin DXA ölçümleri olduğudur.

Kemik yapım markeri olan P1NP ile bir başka osteoblast yapım ürünü olan underkarboksile osteokalsin (ucOC) ve ucOC ile kemik alkali fosfataz beklendiği gibi korele idi. K vitamini ile ucOC negatif korelasyon gösteriyordu. Leptin, IL-1 β ve PPAR- γ ile ucOC arasında güçlü korelasyon vardı. (Tablo 4-13). Kemik turnover markerleri ile sitokinler arasında çok ilginç korelasyonlar saptandı. P1NP ile leptin, adiponektin, IL-1 β , PPAR- γ pozitif korele, P1NP ile K vitamini negatif korele idi. Leptin ile BALP, adiponektin, IL-1, PPAR- γ pozitif; K vitamini ile negatif korelasyon gösteriyordu.

Çalışmamızın zayıf yönlerinden biri kas kütlesi tayininde altın standart sayılan DXA yönteminin kullanılmamış olmasıydı. Olgu sayımızın kısıtlı olması sebebiyle bazı parametreler iyi değerlendirilememiş olabilir. Bu sebeple ilerde daha geniş ölçekli çalışmalarla bu konunun araştırılması uygun olacaktır.

5.1. Yorum

Sonuç olarak kısa fiziksel performans kombine hareketleri (short physical performance battery, SPPB) araştırma ortamlarında yararlı olmaktadır. Yürüme hızı, sandalyeden kalkma zamanı, denge değerlendirmesi gibi kombine hareketler standart ölçümleri oluşturmaktadır. Çalışmamızda sandalyeye oturup kalkma testinin, yürüme süresi ve hızı, tek bacak üzerinde durma testlerinin, sağ ve sol alt ekstremita maksimum torklarının ve kiloya göre düzeltilmiş maksimum torklarının, en iyi iş tekrarlarının ve

kiloya göre düzeltilmiş en iyi iş tekrarlarının (TWD) SPPB'ye anlamlı katkı yaptığı saptanmıştır. Yağ kütlesi ve yağ yüzdesi arttıkça alt ekstremita kas gruplarıncı yapılan en yüksek güç (PT) değeri ve en iyi iş tekrarı (endurans-TWD) artmaktadır. Fakat bu yalancı bir artıştır. Çünkü yağ kütlesi ve yağ yüzdesinin artışı ile vücut ağırlığına göre düzeltilmiş en yüksek güç değeri (PT%BW) ve vücut ağırlığına göre en iyi iş tekrarı (TWD%BW) ters korelasyon göstermektedir ki çalışmamızın en önemli bulgularından biri budur. Morbid obeziteli olgularımızla obeziteli olgularımızı karşılaştırdığımızda kiloya göre düzeltme yapmadığımız zaman izokinetik testler arasında iki grup arasında fark görülmemiştir. Ancak kiloya göre düzeltme yapınca morbid obezitelilerde alt ekstremita kaslarının yaptıkları en yüksek güç değeri, yaptıkları en iyi iş tekrarları istatistiksel bakımdan çok anlamlı derecede düşük bulunmuştur. Ciddi obezitede bile fonksiyonel test skorlarının azaldığı görülmüştür. Sarkopenik düzeyde kas kütlesi azalması olmadan bile fonksiyonel test skorunun azalabileceği görülmüştür.

İnflamatuvar sitokinlerden IL-6'nın ciddi obezite döneminde artmadığı, fakat morbid obezite dönemine geçtikçe ve yaş ilerledikçe artabileceğini saptanmıştır. Morbid obezitelilerde IL-6 artışı saptamış olmamız obezite derecesiyle ilgili olarak sitokinlerin artabileceğini göstermektedir. Yağ kütlesi, VKİ, bel ve kalça çevresi, ağırlık artışının, IL-6 ile pozitif korelasyon gösterdiği saptanmıştır. Ayrıca TNF- α ve IL-10 gibi sitokinlerin kas fonksiyonlarını ve gücünü olumsuz etkilemekte olduğu belirlenmiştir. Morbid obeziteli olgularımızda artan IL-6 düzeylerine dayanarak henüz presarkopeni öncesi aşamada bile sitokinlerin devreye girerek kas gücü ve fonksiyonlarını etkileyebileceği söylenebilir. Buradan çıkartılması gereken sonuç obezite ve yağlanmanın komplikasyonlara yol açan bir eşik sınır değerinin olmadığı, yağ yüzdesi ve kütlesinin devamlı bir değişken olduğu yani bu değerlerde ne kadar artış olursa, obezitenin o kadar çok olumsuz sonucunun ortaya çıkabileceğidir.

Çalışmamızda çok önemli bir bulgu olarak ön kol, vertebra, femur boynu ve total kalça KMY ve Z-skorları, fonksiyonel test skoruna multivariate analizlerde anlamlı istatistikî katkı yapmaktadırlar. Özellikle vertebra KMY arttıkça, fonksiyonel test skorlarında majör ve orta derece fonksiyon kaybı bulma olasılığı önemli ölçüde azalmaktadır. Fiziksel performans skorlarının kas, yağ ve kemik doku ile yakından ilişkili olduğu görülmüştür. Yine önemli bulgularımızdan biri sarkopeni gelişmeden önceki dönemde kas kütlesi azalmadan dahi, kas gücü ve fonksiyonlarında bir azalma

olduğudur. Bu azalma fizik muayene yöntemleri ile saptanamamaktadır. Bu dönemde objektif yöntemler ve testlere başvurulması çok önemlidir. Çünkü bundan bir sonraki aşamada kas kütesinin azalması gelecek ve bu hastanın tedavisi çok daha güç olacaktır. Çalışmamızın C bölümünde de gösterdiğimiz gibi presarkopeni öncesi dönemin belirlenmesinde kas gücü testlerinden en az birinde azalma ile birlikte fiziksel fonksiyon testlerinden en az birinde bozukluk saptanması durumunda olguda ileride sarkopeni ve osteosarkopeni gelişme riski bulunduğu anlaşılabilir ve gerekli önlemlerin alınması önerilebilir.



KAYNAKLAR

1. Migliaccio S, Greco EA, Wannenes F, Donini LM, Lenzi A. Adipose, bone and muscle tissues as new endocrine organs: role of reciprocal regulation for osteoporosis and obesity development. *Horm Mol Biol Clin Invest* 2014; **17(1)**: 39–51.
2. Pluijm SM, Visser M, Smit JH, Popp-Snijders C, Roos JC, Lips P. Determinants of bone mineral density in older men and women: body composition as mediator. *J Bone Miner Res* 2001; **16**: 2142–51.
3. Fukumoto S, Martrin TJ. Bone as an endocrine organ. *Trends Endocrinol Metab* 2009; **20**:230–6.
4. Johansson C, Black D, Johnell O, Oden A, Mellstrom D. Bone mineral density is a predictor of survival. *Calcif Tissue Int* 1998; **63**:190–6.
5. Von der Recke P, Hansen MA, Hassager C. The association between low bone mass at the menopause and cardiovascular mortality. *Am J Med* 1999; **106**:273–8.
6. Cummings SR, Black DM, Nevitt MC, Browner W, Cauley J, Ensrud K ve ark. Bone density at various sites for prediction of hip fractures. *The Study of Osteoporotic Fractures Research Group. Lancet* 1993; **341**:72–5.
7. Zhao LJ, Jiang H, Papasian CJ, Maulik D, Drees B, Hamilton J ve ark. Correlation of obesity and osteoporosis: effect of fat mass on the determination of osteoporosis. *J Bone Miner Res* 2008; **23(1)**:17–29
8. Migliaccio S, Falcone S, Spera G. Bone modeling and remodeling: from biology to clinical application. *Aging Clin Exp Res* 2004; **16(Suppl)**:20–2.
9. Aarssens J, Dequeker J, Mbuyi-Muamba JM. Bone tissue composition: Biochemical anatomy of the bone. *Clin Rheumatol* 1994; **13**: 54-62.
10. Dempster DW, Lindsay R. Pathogenesis of osteoporosis. *Lancet* 1993; **341**: 797-805.
11. Dempster DW. The impact of bone turnover and bone active agents on bone quality: Focus on the hip (review). *Osteopor Int* 2002; **13**: 349-352.
12. Rodan GA. Coupling of bone resorption and formation during bone remodeling. İçinde Marcus R, Feldman D, Kelsey J, editor. *Osteoporosis*. Academic Press, San Diego; 1996. Pp. 289-99.
13. Rubin CT. Skeletal strain and functional significance of bone architecture. *Calcif Tissue Int* 1984; **36**: 11-18.
14. Frost HM. Suggested fundamental concepts in skeletal physiology. *Calcif Tissue Int* 1993; **52**: 1-4.
15. Frost HM. Perspectives: a proposed general model of the mechanostat (suggestion from a new paradigm). *Anat Rec* 1996; **244**: 139-147.
16. Mosekilde L. Sex differences in age-related changes in vertebral body size, density and biomechanical competence in normal individuals. *Bone* 1990; **11**: 67-73.
17. Dewhirst FE, Dtashenko JE, Mole JE, Tsurumachi T. Purification and partial sequence of human osteoclast activating factor: Identity with interleukin 1β. *J Immunol* 1985; **135**: 2562-2568.

18. Kimble RB, Vannice JL, Bloedow DJ, Thompson RC, Hopfer W, Kung VT ve ark. Interleukin 1 receptor antagonist decrease bone loss and bone resorption in ovariectomized rats. *J Clin Invest* 1994; **93**: 1959-67.
19. Pacifici R, Carano A, Santoro SA, Rifas L, Jeffrey JJ, Malone JD ve ark. Bone matrix constituents stimulate interleukin-1 release from human blood mononuclear cells. *J Clin Invest* 1991; **87**: 221-28.
20. Harada S, Nagy JA, Sullivan KA, Thomas KA, Endo N, Rodan GA ve ark. Induction of vascular endothelial growth factor expression by prostaglandin E2 and E1 in osteoblasts. *J Clin Invest* 1994; **93**: 2490-96.
21. Greco EA, Francomano D, Fornari R, Marocco C, Lubrano C, Papa V ve ark. Negative association between trunk fat, insulin resistance and skeleton in obese women. *World J Diabetes* 2013; **4**:31–9.
22. Mieczkowska A, Baslé MF, Chappard D, Mabileau G. Thiazolidinediones induce osteocyte apoptosis by a G proteincoupled receptor 40-dependent mechanism. *J Biol Chem* 2012; **287**:23517–26.
23. WHO. *Obesity: Preventing and managing the global epidemic*. Report of a WHO Consultation WHO Technical Report Series 894; Geneva, Switzerland: 2000 (İnternette), <https://apps.who.int/iris/handle/10665/42330>.
24. Gray DS, Bray GA, Bauer M, Kaplan K, Gemayel N, Wood R ve ark. Skinfold thickness measurements in obese subjects. *Am J Clin Nutr.* 1990; **51(4)**: 571-577.
25. Satman İ, Yılmaz T, Şengül A, Salman S, Salman F, Uygur S ve ark. Population-based study of diabetes and risk characteristics in Turkey: results of Turkish Diabetes Epidemiology Study (TURDEP). *Diabetes Care* 2002; **25(9)**: 1551-56.
26. İÜ. *Türkiye Diyabet, Hipertansiyon, Obezite ve Endokrinolojik Hastalıklar Prevalans Çalışması-II(TURDEP-II)*. İstanbul Üniversitesi (İnternette). Erişim 24.01.2012, http://www.itf.istanbul.edu.tr/attachments/021_turdep.2.sonuclarinin.aciklamasi.pdf.
27. Ertem M, Bahçeci M, Tuzcu A, Saka G, Öztürk Ü, Gökalp D. High parity number and low socioeconomic status may be responsible risk factor for high prevalence of obesity in women living in southeastern region of Turkey. *Eating and Weight Disorders* 2007.
28. TÜİK. *Türkiye Beslenme ve Sağlık Araştırması 2019 sonuçları* Erişim 04.06.2020, <https://data.tuik.gov.tr/Bulten/Index?p=Turkey-Health-Survey-2019-33661>
29. National Institute of Health. The Practical Guide: Identification, Evaluation, and Treatment of Overweight and Obesity in Adults. Publication number 00–4084. National Institute of Health: October 2000.
30. Obradovic M, Sudar-Milovanovic E, Soskic S, Essack M, Arya S, Stewart AJ ve ark. Leptin and Obesity: Role and Clinical Implication. *Front Endocrinol (Lausanne)* 2021, Erişim 18.05.2021, <https://www.frontiersin.org/articles/10.3389/fendo.2021.585887/full>
31. Schwartz MW, Porte D Jr. Diabetes, obesity, and the brain. *Science* 2005; **307(5708)**: 375-379.
32. WHO. *Obesity and overweight*. Erişim 15 Nisan 2023, <https://www.who.int/news-room/fact-sheets/detail/obesity-and-overweight>
33. Türkiye Endokrinoloji ve Metabolizma Derneği. *Obezite Tanı ve Tedavi Kılavuzu*. (İnternette) Erişim 04.2019,

https://file.temd.org.tr/Uploads/publications/guides/documents/20190506163904-2019tbl_kilavuz5ccdc9e5d.pdf?a=1

34. Klein S, Allison DB, Heymsfield SB, Kelley DE, Leibel RL, Nonas C ve ark. Waist circumference and cardiometabolic risk. *Diabetes Care* 2007; **30(6)**: 1647-1652.
35. Borga M, West J, Bell JD, Harvey NC, Romu T, Heymsfield SB ve ark. Advanced body composition assessment: from body mass index to body composition profiling. *J Investig Med*. 2018; **66(5)**: 1-9.
36. Vilalta A, Gutiérrez JA, Chaves S, Hernández M, Urbina S, Hompesch M. Adipose tissue measurement in clinical research for obesity, type 2 diabetes and NAFLD/NASH. *Endocrinol Diabetes Metab*. 2022, Erişim 06.04.2022, <https://onlinelibrary.wiley.com/doi/10.1002/edm2.335>.
37. Kyle UG, Bosaeus I, De Lorenzo AD, Deurenberg P, Elia M, Gomez JM ve ark. Bioelectrical impedance analysis--part I: review of principles and methods. *Clin Nutr*. 2004; **23(5)**:1226-1243.
38. Stahn A, Terblanche E, Gunga H-C. Use of bioelectrical impedance: general principles and overview. İçinde Preedy VR, editor. *Handbook of anthropometry: physical measures of human form in health and disease*. New York, NY: Springer New York 2012. pp.49–90.
39. Ricciardi R, Talbot LA. Use of bioelectrical impedance analysis in the evaluation, treatment, and prevention of overweight and obesity. *J Am Acad Nurse Pract*. 2007; **19(5)**: 235-241.
40. Must A, Spadano J, Coakley EH, Field AE, Colditz G, Dietz WH. The disease burden associated with overweight and obesity. *JAMA* 1999; **282**: 1523– 1529.
41. Pi-Sunyer FX. The obesity epidemic: pathophysiology and consequences of obesity. *Obes Res*. 2002; **10(2)**: 97-104.
42. Tzanavari T, Giannogonas P, Karalis KP. TNF-alpha and obesity. *Curr Dir Autoimmun*. 2010; **11**:145-56.
43. Ilich JZ, Kelly OJ, Inglis JE, Panton LB, Duque G, Ormsbee MJ. Interrelationship among muscle, fat, and bone: Connecting the dots on cellular, hormonal, and whole body levels. *Ageing Res. Rev*. 2014;**15**:51-60.
44. Ilich JZ, Kelly OJ, Kim Y, Spicer MT. Lowgrade chronic inflammation perpetuated by modern diet as a promoter of obesity and osteoporosis. *Arh Hig Rada Toksikol* 2014; **65(2)**: 139–148.
45. Ilich JZ, Inglis JE, Kelly OJ, McGee DL. Osteosarcopenic obesity is associated with reduced handgrip strength, walking abilities, and balance in postmenopausal women. *Osteoporos Int* 2015; **26(11)**: 2587–2595.
46. Baratta, M. Leptin from a signal of adiposity to a hormone mediator in peripheral tissues. *Medical Science Monitor* 2002; **8**: 282-292.
47. Cioffi JA, Van Blerkom J, Antczak M, Shafer A, Wittmer S, Snodgrass HR. The expression of leptin and its receptors in preovulatory human follicles. *Molecular Human Reproduction* 1997; **3**: 467-472.
48. Smith-Kirwin SM, O'Connor DM, De Johnston J, de Lancy E, Hassink SG. Funanage VL. Leptin expression in human mammary epithelial cells and breast milk. *The Journal of clinical Endocrinology & Metabolism* 1998; **83**:1810-1813.
49. Mantzoros CS. The role of leptin in human obesity and disease: a review of current evidence. *Ann Intern Med* 1999; **130**: 671–80.

50. Schwartz MW, Peskind E, Raskind M, Boyko EJ, Porte Jr D. Cerebrospinal fluid leptin levels relationship to plazma levels and to adiposity in humans. *Nat Med* 1996; **2**: 589-593.
51. Considine RV, Sinha MK, Heiman ML, Kriauciunas A, Stephens TW, Nyce MR ve ark. Serum immunoreactive-leptin concentrations in normal-weight and obese humans. *N Engl J Med* 1996; **334**: 292-295.
52. Shimabukuro M, Koyama K, Chen G, Wang MY, Trieu F, Lee Y ve ark. Direct antidiabetic effect of leptin through triglyceride depletion of tissues. *Proc Natl Acad Sci USA* 1997; **94**: 4637- 4641.
53. Dagogo JS, Fanelli C, Paramore D, Brothers J, Landt M. Plasma leptin and insulin relationships in obese and nonobese humans (abstract). *Diabetes* 1996;**45**:695-698.
54. Himms-Hagen J. Physiological roles of the leptin endocrine system: differences between mice and humans. *Crit Rev Clin Lab Sci.* 1999; **36**:575-655.
55. Ruige JB, Dekker JM, Blum WF, Stehouwer CD, Nijpels G, Mooy J ve ark. Leptin and variables of body adiposity, energy balance and insülin resistance in a population based study. *Diabetes Care* 1999; **22**:1097-1104.
56. Tumminia A, Vinciguerra F, Parisi M, Graziano M, Sciacca L, Baratta R, Frittitta L. Adipose Tissue, Obesity and Adiponectin: Role in Endocrine Cancer Risk. *Int J Mol Sci.* 2019, **20(12)** :2863. Erişim: 12.06.2019, <https://www.mdpi.com/1422-0067/20/12/2863>.
57. Engin A. Adiponectin-Resistance in Obesity. *Adv Exp Med Biol.* 2017; **960**: 415-441.
58. Coppack S. Pro-inflammatory cytokines and adipose tissue. *Proceedings of the Nutrition Society* 2001; **60(3)**: 349-356.
59. Huang LY, Chiu CJ, Hsing CH, Hsu YH. Interferon Family Cytokines in Obesity and Insulin Sensitivity. *Cells* 2022, Erişim 14.12.2022, <https://www.mdpi.com/2073-4409/11/24/4041>.
60. Kawai T, Autieri MV, Scalia R. Adipose tissue inflammation and metabolic dysfunction in obesity. *Am J Physiol Cell Physiol.* 2021; **320(3)**: 375-391.
61. Tzanavari T, Giannogonas P, Karalis KP. TNF-alpha and obesity. *Curr Dir Autoimmun.* 2010;**11**:145-156.
62. Santilli V, Bernetti A, Mangone M, Paoloni M. Clinical definition of sarcopeniaClinical Cases in Mineral and Bone Metabolism. *Clin Cases Miner Bone Metab.* 2014; **11(3)**: 177-180
63. Choi KM. Sarcopenia and sarcopenic obesity. *Korean J Intern Med* 2016; **31(6)**:1054-1060
64. Cruz-Jentoft AJ, Baeyens JP, Bauer JM, Boirie Y, Cederholm T, Landi F ve ark. European Working Group on Sarcopenia in Older People. Sarcopenia: European consensus on definition and diagnosis: Report of the European Working Group on Sarcopenia in Older People. *Age Ageing* 2010; **39(4)**: 412-23.
65. Bertschi D, Kiss CM, Beerli N, Mauthner O, Kressig RW. Impact of sarcopenia on daily functioning: a cross-sectional study among older inpatients. *Aging Clinical and Experimental Research.* 2022; **34**: 2041–2046.
66. Goodpaster BH, Carlson CL, Visser M, Kelley DE, Scherzinger A, Harris TB ve ark. Attenuation of skeletal muscle and strength in the elderly: The Health ABC Study. *J Appl Physiol* 2001; **90(6)**:2157–2165.
67. Delbono O. Neural control of aging skeletal muscle. *Aging Cell* 2003; **2**:21–29.

68. Newman AB, Kupelian V, Visser M, Simonsick EM, Goodpaster BH, Kritchevsky SB ve ark. Strength, but not muscle mass, is associated with mortality in the health, aging and body composition study cohort. *J Gerontol A Biol Sci Med Sci* 2006; **61(1)**:72–77.
69. Guralnik JM, Ferrucci L, Pieper CF, Leveille SG, Markides KS, Ostir GV ve ark. Lower extremity function and subsequent disability: consistency across studies, predictive models, and value of gait speed alone compared with the short physical performance battery. *J Gerontol A Biol Sci Med Sci* 2000;**55(4)**:221-231.
70. Baumgartner R, Koehler K, Gallagher D, Romero L, Heymsfield SB, Ross RR ve ark. Epidemiology of sarcopenia among the elderly in New Mexico. *Am J Epidemiol* 1998; **147(8)**: 755–763.
71. Fielding RA, Vellas B, Evans WJ, Bhasin J, Morley JE, Newman AB ve ark. Sarcopenia. An undiagnosed condition in older adults. Current consensus definition: prevalence, etiology, and consequences. International Working Group on Sarcopenia. *J. Am. Med. Dir. Assoc.* 2011; **12(4)**: 249–256.
72. Newman AB, Kupelian V, Visser M, Simonsick E, Goodpaster B, Nevitt M ve ark.. Sarcopenia. Alternative definitions and associations with lower extremity function. *J. Am. Geriatr. Soc.* 2003; **51(11)**:1602–1609.
73. Bouchard DR, Dionne IJ, Brochu M. Sarcopenic/obesity and physical capacity in older men and women. Data from the Nutrition as a Determinant of Successful Aging (NuAge) – the Quebec longitudinal study. *Obesity (Silver Spring)* 2009; **17(11)**: 2082–2088.
74. Hwang B, Lim JY, Lee J, Choi NK, Ahn YO, Park BJ. Prevalence rate and associated factors of sarcopenic obesity in Korean elderly population. *J. Korean Med. Sci.* 2012; **27(7)**: 748–755.
75. Beneke R, Neuerburg J, and Bohndorf K. Muscle crosssectional measurements by magnetic resonance imaging. *Eur J Appl Physiol* 1991; **63**: 424–429.
76. Janssen I, Heymsfield SB, Baumgartner RN, Ross R. Estimation of skeletal muscle mass by bioelectrical impedance analysis. *J Appl Physiol(1985)* 2000; **89(2)**: 465–471.
77. Kim M, Kim H. Accuracy of segmental multi-frequency bioelectrical impedance analysis for assessing whole-body and appendicular fat mass and lean soft tissue mass in frail women aged 75 years and older. *Eur. J. Clin. Nutr.* 2013; **67(4)**: 395–400.
78. Yeh CW, Chen YJ, Lai LY, Jang TR, Chiang J, Chen YY ve ark. Bioelectrical impedance analysis in a mathematical model for estimating fat-free mass in multiple segments in elderly Taiwanese males. *Int. J. Gerontol.* 2012; **6(4)**: 273–277.
79. Janssen I, Heymsfield SB, Ross R. Low relative skeletal muscle mass (sarcopenia) in older persons is associated with functional impairment and physical disability. *J Am Geriatr Soc* 2002; **50**: 889–896.
80. Norman K, Pirlich M, Sorensen J, Christensen P, Kemps M, Schütz T ve ark. Bioimpedance vector analysis as a measure of muscle function. *Clin Nutr* 2009; **28**: 78–82.

81. Munoz-Arribas A, Mata E, Pedrero-Chamizo R, Espino L, Gusi N, Villa G ve ark. Sarcopenic obesity and physical fitness in octogenarians. The multi-center EXERNET project. *Nutr. Hosp.* 2013; **28(6)**: 1877–1883.
82. Pedrero-Chamizo R, Gomez-Cabello A, Melendez A, Vila-Maldonado S, Espino L, Gusi N ve ark. Higher levels of physical fitness are associated with a reduced risk of suffering sarcopenic obesity and better perceived health among the elderly. The EXERNET multi-center study. *J. Nutr. Health Aging* 2015; **19(2)**: 211–217.
83. Balachandran A, Krawczyk SN, Potiaumpai M, Signorile JF. High-speed circuit training vs hypertrophy training to improve physical function in sarcopenic obese adults. A randomized controlled trial. *Exp. Gerontol.* 2014; 60: 64–71.
84. Laurentani F, Russo C, Bandinelli S, Bartali B, Cavazzini C, Di Iorio A ve ark. Age-associated changes in skeletal muscles and their effect on mobility: an operational diagnosis of sarcopenia. *J Appl Physiol* 2003; **95(5)**:1851–1860.
85. H. Shin, P.-Y. Liu, L. B. Panton, and J. Z. Ilich. Physical performance in relation to body composition and bone mineral density in healthy, overweight, and obese postmenopausal women. *Journal of Geriatric Physical Therapy* 2014; 37 (1): 7–16.
86. Leong DP, Teo KK, Rangarajan S, Lopez-Jaramillo P, Avezum JR A, Orlandini A ve ark. Prognostic value of grip strength. Findings from the Prospective Urban Rural Epidemiology (PURE) study. *Lancet* 2015; **386(9990)**: 266–273.
87. Cruz-jentoft JA, Bahat G, Bauer J, Boirie Y, Bruyere O, Cederholm T ve ark. Sarcopenia. Sarcopenia: revised European consensus on definition and diagnosis. *Age and Ageing* 2019; **48(1)**: 16–31.
88. Chen LK, Liu LK, Woo J, Assantachai P, Auyeung TW, Bahyah KS ve ark. Sarcopenia in Asia.Consensus report of the Asian Working Group for Sarcopenia. *J. Am. Med. Dir. Assoc.* 2014; **15(2)**: 95–101.
89. Studenski SA, Peters KW, Alley DE, Cawthon PM, Mclean RR, Harris TB ve ark. The FNIH sarcopenia project: rationale, study description, conference recommendations, and final estimates. *J. Gerontol. A Biol. Sci. Med. Sci.*2014; **69(5)**: 547–558.
90. Barbat-Artigas S, Rolland Y, Cesari M, Abellan van Kan G, Vellas B, Aubertin-Leheudre M. Clinical relevance of different muscle strength indexes and functional impairment in women aged 75 years and older. *J Gerontol A Biol Sci Med Sci.* 2013; **68(7)**: 811-819.
91. Bohannon RW, Bubela DJ, Magasi SR, Wang YC, Gershon RC. Sit-to-stand test: performance and determinants across the age-span. *Isokinet Exerc Sci.* 2010; **18(4)**: 235-240.
92. Muñoz-Bermejo L, Pérez-Gómez J, Manzano F, Collado-Mateo D, Villafaina S, Adsuar, JC. Reliability of isokinetic knee strength measurements in children: a systematic review and meta-analysis. *PLoS One* 2019; **14(12)** : Erişim 17.12.2019, <https://doi.org/10.1371/journal.pone.0226274>
93. Cesari M, Kritchevsky SB, Newman AB, Simonsick EM, Harris TB, Penninx BW ve ark. Added value of physical performance measures in predicting adverse health-related events: results from the health, aging and body composition study. *J Am Geriatr Soc* 2009; **57(2)**: 251–259.

94. Cruz-Jentoft AJ, Baeyens JP, Bauer JM, Boirie Y, Cederholm T, Landi F ve ark. European Working Group on Sarcopenia in Older People. Sarcopenia: European consensus on definition and diagnosis: Report of the European Working Group on Sarcopenia in Older People. *Age Ageing* 2010; **39(4)**: 412-23.
95. Clark BC, Manini TM. Sarcopenia $\neq$ dynapenia. *J Gerontol A Biol Sci Med Sci* 2008; **63**: 829–34.
96. Janssen I, Baumgartner RN, Ross R, Rosenberg IH, Roubenoff R. Skeletal muscle cutpoints associated with elevated physical disability risk in older men and women. *Am. J. Epidemiol.* 2004; **159(4)**: 413–421.
97. Visser M, Kritchevsky SB, Goodpaster BH, Newman AB, Nevitt M, Stamm E ve ark. Leg muscle mass and composition in relation to lower extremity performance in men and women aged 70 to 79: the health, aging and body composition study. *J Am Geriatr Soc* 2002; **50(5)**: 897–904.
98. Abdelmoula A, Martin V, Bouchant A, Walrand S, Lavet C, Taillardat M ve ark. Knee extension strength in obese and nonobese male adolescents. *Appl Physiol Nutr Metab* 2012; **37(2)**: 269–275.
99. Maffiuletti NA, Jubeau M, Munzinger U, Bizzini M, Agosti F, De Col A ve ark. Differences in quadriceps muscle strength and fatigue between lean and obese subjects. *Eur J Appl Physiol* 2007; **101(1)**: 51–59.
100. Tomlinson DJ, Erskine RM, Morse CL, Winwood K, Onambele'le'-Pearson G. The impact of obesity on skeletal muscle strength and structure through adolescence to old age. *Biogerontology* 2016; **17**: 467–483.
101. Atkins JL, Whincup PH, Morris RW, Lennon LT, Papacosta O, Wannamethee SG. Sarcopenic obesity and risk of cardiovascular disease and mortality. A population-based cohort study of older men. *J. Am. Geriatr. Soc.* 2014; **62(2)**: 253–260.
102. Tian S, Xu Y. Association of sarcopenic obesity with the risk of all-cause mortality. A meta-analysis of prospective cohort studies. *Geriatr. Gerontol. Int.* 2015; **16(2)**: 155–166.
103. Levine ME, Crimmins EM. The impact of insulin resistance and inflammation on the association between sarcopenic obesity and physical functioning. *Obesity (Silver Spring)* 2012; **20(10)**: 2101–2106.
104. Morley JE. Hormones and the aging process. *J. Am. Geriatr. Soc.* 2003; **51(7)**: 333–337.
105. Roubenoff R. Sarcopenic obesity. Does muscle loss cause fat gain? Lessons from rheumatoid arthritis and osteoarthritis. *Ann. NY Acad. Sci.* 2000; **904**: 553–557.
106. Baumgartner RN, Wayne SJ, Waters DL, Janssen I, Gallagher D, Morley JE. Sarcopenic obesity predicts instrumental activities of daily living disability in the elderly. *Obes Res* 2004; **12(12)**: 1995–2004.
107. Davison KK, Ford ES, Cogswell ME, Dietz WH. Percentage of body fat and body mass index are associated with mobility limitations in people aged 70 and older from NHANES III. *J Am Geriatr Soc* 2002; **50**: 1802–1809.

108. Kim TN, Yang SJ, Yoo HJ, Kim KI, Kang HJ, Song W ve ark. Prevalence of sarcopenia and sarcopenic obesity in Korean adults: the Korean sarcopenic obesity study. *International Journal of Obesity* 2009; **33**: 885–892.
109. Zoico E, Di Francesco V, Guralnik JM, Mazzali G, Bortolani A, Guariento S ve ark. Physical disability and muscular strength in relation to obesity and different body composition indexes in a sample of healthy elderly women. *Int J Obes Relat Metab Disord* 2004; **28**: 234–241.
110. Baumgartner RN. Body composition in healthy aging. *Ann NY Acad Sci* 2000; **904**: 437–448.
111. Batsis JA, Mackenzi SA, Lopez-Jimenez F, Bartels SJ. Sarcopenia, Sarcopenic Obesity and Functional Impairments in Older Adults: NHANES 1999–2004. *Nutr Res.* 2015; **35(12)**: 1031–1039.
112. Lim KI, Yang SJ, Kim TN, Yoo HJ, Kang HJ, Song W ve ark. The association between the ratio of visceral fat to thigh muscle area and metabolic syndrome: the Korean Sarcopenic Obesity Study (KSOS). *Clin Endocrinol (Oxf)* 2010; **73(5)**: 588–594.
113. Kim TN, Park MS, Lim KI, Choi HY, Yang SJ, Yoo HJ ve ark. Relationships between sarcopenic obesity and insulin resistance, inflammation, and vitamin D status: the Korean Sarcopenic Obesity Study. *Clin Endocrinol (Oxf)* 2013; **78(4)**: 525–532.
114. Gregor MF, Hotamisligil GS. Inflammatory mechanisms in obesity. *Annu Rev Immunol.* 2011; **29**: 415–445.
115. Schrager MA, Metter EJ, Simonsick E, Ble A, Bandinelli S, Lauretani F ve ark. Sarcopenic obesity and inflammation in the InCHIANTI study. *J Appl Physiol* 2007; **102(3)**: 919–925.
116. Stenholm S, Harris TB, Rantanen T, Visser M, Kritchevsky SB, Ferrucci L. Sarcopenic obesity - definition, etiology and consequences. *Curr Opin Clin Nutr Metab Care* 2008; **11(6)**: 693–700.
117. Ormsbee MJ, Prado CM, Ilich JZ, Purcell S, Siervo M, Folsom A ve ark. Osteosarcopenic obesity: the role of bone, muscle, and fat on health. *Journal of Cachexia, Sarcopenia and Muscle* 2014; **5(3)**: 183–192.
118. Ilich JZ, Kelly OJ, Inglis JE. Osteosarcopenic Obesity Syndrome: What Is It and How Can It Be Identified and Diagnosed?.. *Current Gerontology and Geriatrics Research* 2016, 1-7. Erişim 07.09.2016, <https://www.hindawi.com/journals/cggr/2016/7325973/>
119. Scott D, Blizzard L, Fell J, Ding C, Winzenberg T, Jones G ve ark. A prospective study of the associations between 25-hydroxy-vitamin D, sarcopenia progression and physical activity in older adults. *Clinical Endocrinology (Oxford).* 2010; **73(5)**: 581–587.
120. Kim Y, Lee Y, Chung Y, Lee D, Joo N, Hong D ve ark. Prevalence of Sarcopenia and Sarcopenic Obesity in the Korean Population Based on the Fourth Korean National Health and Nutritional Examination Surveys. *J Gerontol A Biol. Sci. Med. Sci.* 2012; **67(10)**: 1107–1113.

121. O'Brien M, editor. *Aids to the examination of the peripheral nervous system*. 6th ed. London, UK: Elsevier; 2023. pp. 263-264.
122. Sindel D, Gula G. Osteoporozda Kemik Mineral Yoğunluğunun Değerlendirilmesi. *Türk Osteoporoz Dergisi* 2015; **21**: 23-9.
123. Guralnik JM, Simonsick EM, Ferrucci L, Glynn RJ, Berkman LF, Blazer DG ve ark. A short physical performance battery assessing lower extremity function: association with self-reported disability and prediction of mortality and nursing home admission. *Journal of Gerontology* 1994; **49**(2): 85–94.
124. Jones CJ, Rikli RE, Beam W. A 30-s chair-stand test as a measure of lower body strength in community-residing older adults. *Research Quarterly for Exercise and Sport* 1999; **70**(2):113–119.
125. WHO. *Obesity: Preventing and managing the global epidemic*. Report of a WHO Consultation WHO Technical Report Series 894; Geneva, Switzerland: 2000 (Erişim), <https://apps.who.int/iris/handle/10665/42330>.
126. ASBP. *Obesity Algorithm*. American Society of Bariatric Physicians (İnternette) 2015, <http://www.asbp.org/obesityalgorithm.html>.
127. Larsson L, Degens H, Li M, Salvati L, Lee YI, Thompson W ve ark. Sarcopenia: Aging-Related Loss of Muscle Mass and Function. *Physiol. Rev.* 2019; **99**:427–511.
128. Scott D, Sanders KM, Aitken D, Hayes A, Ebeling PR, Jones G. Sarcopenic obesity and dynapenic obesity: 5-year associations with falls risk in middle-aged and older adults. *Obesity (Silver Spring)* 2014; **22**(6): 1568–74.
129. Koster A, Ding J, Stenholm S, Caserotti P, Houston DK, Nicklas BJ ve ark. Health ABC study. Does the amount of fat mass predict age-related loss of lean mass, muscle strength, and musclequality in older adults?. *J Gerontol A Biol Sci Med Sci* 2011; **66A**(8): 888–895.
130. Livshits G, Kalinkovich A. Inflammaging as a common ground for the development and maintenance of sarcopenia, obesity, cardiomyopathy and dysbiosis. *Ageing Res. Rev.* 2019; **56**:100980.
131. Pérez-Baos S, Prieto-Potin I, Román-Blas JA, Sánchez-Pernaute O, Largo R, Herrero-Beaumont G. Mediators and Patterns of Muscle Loss in Chronic Systemic Inflammation. *Front. Physiol.* 2018, 9:409, Erişim 24.04.2018, <https://www.frontiersin.org/articles/10.3389/fphys.2018.00409/full>.
132. Jimenez-Gutierrez GE, Martínez-Gómez LE, Martínez-Armenta C, Pineda C, Martínez-Nava GA, Lopez-Reyes A. Molecular Mechanisms of Inflammation in Sarcopenia: Diagnosis and Therapeutic Update. *Cells* 2022; **11**(15): 2359, Erişim 01.08.2022, <https://www.mdpi.com/2073-4409/11/15/2359>
133. Tuttle CSL, Thang LAN, Maier AB. Markers of inflammation and their association with muscle strength and mass: A systematic review and meta-analysis. *Ageing Res. Rev.* 2020; 64:101185, Erişim 12.2022, <https://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S1568163720303202?via%3Dihub>.
134. Nelke C, Dziewas R, Minnerup J, Meuth SG, Ruck T. Skeletal muscle as potential central link between sarcopenia and immune senescence. *EBioMedicine* 2019; **49**: 381–388.

135. Kob R, Bollheimer LC, Bertsch T, Fellner C, Djukic M, Sieber CC ve ark. Sarcopenic obesity: molecular clues to a better understanding of its pathogenesis?. *Biogerontology* 2015; **16**: 15–29.
136. Aleman H, Esparza J, Ramirez FA, Astiazaran H, Payette H. Longitudinal evidence on the association between interleukin-6 and C-reactive protein with the loss of total appendicular skeletal muscle in freelifing older men and women. *Age Ageing* 2011; **40** (4): 469–475.
137. Fasshauer M, Klein J, Neumann S, Eszlinger M, Paschke R. Hormonal regulation of adiponectin gene expression in 3T3-L1 adipocytes. *Biochem Biophys Res Commun* 2002; **290**: 1084–1089.
138. Komici K, Dello Iacono A, De Luca A, Perrotta F, Bencivenga L, Rengo G, Rocca A, Guerra G. Adiponectin and Sarcopenia: A Systematic Review With Meta-Analysis. *Front. Endocrinol.* 2021;**12**:329.
139. Yang ZY, Chen WL. Examining the Association Between Serum Leptin and Sarcopenic Obesity. *J. Inflamm. Res.*2021;**14**:3481–3487.
140. Macchi C, Molino-Lova R, Polcaro P, Guarducci L, Lauretani F, Cecchi F ve ark. Higher circulating levels of uric acid are prospectively associated with better muscle function in older persons.*Mech. Ageing Dev.* 2008;**129**: 522–527.
141. Domingues-Faria C, Chanet A, Salles J, Berry A, Giraudet C, Patrac V ve ark. Vitamin D deficiency down-regulates Notch pathway contributing to skeletal muscle atrophy in old Wistar rats. *Nutr Metab (Lond)* 2014;**11**:47.
142. Ceglia L, Harris SS. Vitamin D and its role in skeletal muscle. *Calcif Tissue Int* 2013; **92**:151–62.
143. Ryan KJ, Daniel ZC, Craggs LJ, Parr T, Brameld JM. Dose-dependent effects of vitamin D on transdifferentiation of skeletal muscle cells to adipose cells. *J Endocrinol* 2013; **217**:45–58.
144. Sapega AA. Muscle performance evaluation in orthopaedic practice. *J Bone Joint Surg (Am)*. 1990; **10**: 1562-1574.
145. Gleeson NP, Mercer TH. The utility of isokinetic dynamometry in the assessment of human muscle function. *Sports Med.* 1996; **1**: 18-34.
146. Kannus P. Isokinetic evaluation of muscular performance: implications for muscle testing and rehabilitation. *In J Sports Med.* 1994; **15**: 11-18.
147. Osawa Y, Studenski SA, Ferrucci L. Knee extension rate of torque development and peak torque: associations with lower extremity function. *Journal of Cachexia, Sarcopenia and Muscle* 2018; **9**: 530–539.
148. Foldvari M, Clark M, Laviolette LC, Bernstein MA, Kaliton D, Castaneda C ve ark. Association of muscle power with functional status in community-dwelling elderly women. *J Gerontol Med Sci.* 2000; **55**(4): 192–199.
149. Lieber RL, Fridé´ NJ. Functional and clinical significance of skeletal muscle architecture. *Muscle Nerve* 2000; **23**: 1647–1666.
150. Ofori E, Shim J, Sosnoff J. The influence of lower leg configurations on muscle force variability. *J Biomech.* 2018;**71**:111–118.

151. Nilwik R, Snijders T, Leenders M, Groen BBL, Kranenburg J, Verdijk LB. The decline in skeletal muscle mass with aging is mainly attributed to a reduction in type II muscle fiber size. *Experimental Gerontology* 2013; **48(5)**: 492–498.
152. Cramer JT, Jenkins NDM, Vikkie A., Mustad VA, Weir JP. Isokinetic Dynamometry in Healthy Versus Sarcopenic and Malnourished Elderly: Beyond Simple Measurements of Muscle Strength. *Journal of Applied Gerontology*. 2017; **36(6)**: 709–732.
153. Fragala MS, Clark MH, Walsh SJ, Kleppinger A, Judge JO, Kuchel GA ve ark. Gender differences in anthropometric predictors of physical performance in older adults. *Gend Med* 2012; **9(6)** :445–456.
154. Buehring B, Binkley N. Myostatin—the holy grail for muscle, bone, and fat?. *Current Osteoporos Rep* 2013; **11(4)**: 407–414.
155. Morishima A, Grumbach MM, Simpson ER, Fisher C, Qin K. Aromatase deficiency in male and female siblings caused by a novel mutation and the physiological role of estrogens. *J Clin Endocrinol Metab* 1995; **80**: 3689–3698.
156. Cooke PS, Heine PA, Taylor JA, Lubahn DB. The role of estrogen and estrogen receptor-alpha in male adipose tissue. *Mol Cell Endocrinol* 2001;**178**:147–54.
157. Khosla S, Atkinson EJ, Riggs BL, Melton LJ III. Relationship between body composition and bone mass in women. *J Bone Miner Res* 1996;**11**:857–63.
158. Felson DT, Zhang Y, Hannan MT, Anderson JJ. Effects of weight and body mass index on bone mineral density in men and women: the Framingham study. *J Bone Miner Res* 1993; **8**: 567–73.
159. Reid IR, Ames R, Evans MC, Sharpe S, Gamble G, France JT ve ark. Determinants of total body and regional bone mineral density in normal postmenopausal women—a key role for fat mass. *J Clin Endocrinol Metab* 1992; **75**:45–51.
160. Pluijm SM, Visser M, Smit JH, Popp-Snijders C, Roos JC, Lips P. Determinants of bone mineral density in older men and women: body composition as mediator. *J Bone Miner Res* 2001; **16**:2142–2151.
161. Chung JH, Hwang HJ, Shin HY, Han CH. Association between sarcopenic obesity and bone mineral density in middle-aged and elderly Korean. *Ann Nutr Metab*. 2016; **68(2)**:77–84.
162. Huo YR, Suriyaarachchi P, Gomez F, Curcio CL, Boersma D, Gunawardene P ve ark. Phenotype of sarcopenic obesity in older individuals with a history of falling. *Arch Gerontol Geriatr*. 2016; **65**: 255–259.
163. Scott D, Chandrasekara SD, Laslett LL, Cicuttini F, Ebeling PR, Jones G. Associations of sarcopenic obesity and dynapenic obesity with bone mineral density and incident fractures over 5–10 years in community-dwelling older adults. *Calcif Tissue Int*. 2016; **99(1)**:30–42.
164. Aguirre L, Napoli N, Waters D, Qualls C, Villareal DT, Armamento-Villareal R. Increasing adiposity is associated with higher adipokine levels and lower bone mineral density in obese older adults. *J Clin Endocrinol Metab* 2014; **99(9)**:3290–3297.

165. Binkley N, Krueger D, Buehrin B. What's in a name revisited: should osteoporosis and sarcopenia be considered components of "dysmobility syndrome?". *Osteoporos Int* 2013; **24**: 2955–2959.
166. Compston JE, Flahive J, Hosmer DW, Watts NB, Siris ES, Silverman S ve ark. Relationship of weight, height, and body mass index with fracture risk at different sites in postmenopausal women: the Global Longitudinal study of Osteoporosis in Women (GLOW). *J Bone Miner Res* 2014; **29**(2):487–493.
167. Mosca LN, Goldberg LTB, Nóbrega VS, Cristiane CS, Kurokawa CS, Rizzo ACB, Corrente JE. Excess body fat negatively affects bone mass in adolescents. *Nutrition* 2014; **30**: 847–852.
168. Justesen J, Stenderup K, Ebbesen E, Mosekilde L, Steiniche T, Kassem M. Adipocyte tissue volume in bone marrow is increased with aging and in patients with osteoporosis. *Biogerontology* 2001; **2**: 165–171.
169. Gao B, Huang Q, Lin Y, Wei B, Guo Y, Sun Z ve ark. Dose-dependent effect of estrogen suppresses the osteo-adipogenic transdifferentiation of osteoblasts via canonical Wnt signaling pathway. *PLOSE ONE* 2014; **9**: e-99137, Erişim 11.06.2014, <https://journals.plos.org/plosone/article?id=10.1371/journal.pone.0099137>.
170. Pollock NK, Bernard PJ, Gutin B, Davis CL, Zhu H, Dong Y. Adolescent obesity, bone mass, and cardiometabolic risk factors. *J Pediatr*. 2011; **158**:727–734.
171. Kalkwarf HJ. Adiposity and bone: the influence of subcutaneous versus visceral fat and insulin resistance. *J Pediatr*. 2011;**158**:698–700
172. Bredella MA, Gill CM, Gerweck AV, Landa MG, Kumar V, Daley SM ve ark. Ectopic and serum lipid levels are positively associated with bone marrow fat in obesity. *Radiology*. 2013; **269** :534–541.
173. Schilling T, Kuffner R, Klein-Hitpass L, Zimmer R, Jakob F, Schutze N. Microarray analyses of transdifferentiated mesenchymal stem cells. *J Cell Biochem*. 2008; **103**: 413–433.
174. Da Silva VN, Fiorelli LNM, da Silva CC, Kurokawa CS, Goldberg TBL. Do metabolic syndrome and its components have an impact on bone mineral density in adolescents?. *Nutrition Metabolism* 2017, **14**:1, Erişim 01.07.2021, <https://journals.plos.org/plosone/article?id=10.1371/journal.pone.0253892>.
175. Lawlor DA, Sattar N, Sayers A, Tobias JH. The association of fasting insulin, glucose, and lipids with bone mass in adolescents: findings from a cross-sectional study. *J Clin Endocrinol Metab*. 2012; **97**: 2068–2076.
176. Lindsey C, Brownbill RA, Bohannon RA, Ilich JZ. Association of physical performance measures with bone mineral density in postmenopausal women. *Arch Phys Med Rehab* 2005; **86**: 1102–1107.
177. Lavet C, Martin A, Linossier M, Bossche AV, Laroche N, Thomas M ve ark. Metabolism disturbances:kinetic and reversibility studies in growing and adults rats. *J Bone Miner Res*. 2016; **31**: 98–115.
178. Wee NK, RN, Horsnell H, Baldock PA. The brain in bone and fuel metabolism. *Bone* 2016; **82**: 56–63.

179. Thomas T, Burguera B. Is leptin the link between fat and bone mass?. *J Bone Miner Res* 2002; **17**:1563–9.
180. Kontogianni MD, Dafni UG, Routsias JG, Skopouli FN. Blood leptin and adiponectin as possible mediators of the relation between fat mass and BMD in perimenopausal women. *J Bone Miner Res* 2004; **19**: 546–51.
181. Steppan CM, Crawford DT, Chidsey-Frink KL, Swick AG. Leptin is a potent stimulator of bone growth in ob/ob mice. *Regul. Pept.* 2000; **92(1–3)**: 73–78.
182. Foo JP, Polyzos SA, Anastasilakis AD, Chou S, Mantzoros CS. The effect of leptin replacement on parathyroid hormone, RANKL-osteoprotegerin axis, and Wnt inhibitors in young women with hypothalamic amenorrhea. *J Clin Endocrinol Metab.* 2014; **99**: 2252–2258.
183. Takeda S, Eleftheriou F, Levasseur R, Liu X, Zhao L, Parker KL ve ark. Leptin regulates bone formation via the sympathetic nervous system. *Cell* 2002; **111(3)**: 305–317.
184. Biver E, Salliot C, Combescure C, Gossec L, Hardouin P, Legroux-Gerot I ve ark. Influence of adipokines and ghrelin on bone mineral density and fracture risk: a systematic review and meta-analysis. *J Clin Endocrinol Metab* 2011; **96(9)**: 2703–2713.
185. Zhang H, Xie H, Zhao Q, Xie GQ, Wu XP, Liao EY ve ark. Relationships between serum adiponectin, apelin, leptin, resistin, visfatin levels and bone mineral density, and bone biochemical markers in post-menopausal Chinese women. *J Endocrinol Investig* 2010; **33 (10)**: 707–711.
186. Cornish J, Callon KE, Bava U, Lin C, Naot D, Hill BL ve ark. Leptin directly regulates bone cell function in vitro and reduces bone fragility in vivo. *J Endocrinol* 2002; **175**:405–15.
187. Jurimae J, Rembel K, Jurimae T, Rehand M. Adiponectin is associated with bone mineral density in perimenopausal women. *Horm Metab Res* 2005; **37**: 297–302.
188. Richards JB, Valdes AM, Burling K, Perks UC, Spector TD. Serum adiponectin and bone mineral density in women. *J Clin Endocrinol Metab* 2007; **92(4)**: 1517–1523.
189. Kershaw EE, Flier JS. Adipose tissue as an endocrine organ. *J Clin Endocrinol Metab* 2004; **89**: 2548–56.
190. Fernandez-Real JM, Ricart W. Insulin resistance and chronic cardiovascular inflammatory syndrome. *Endocr Rev* 2002 2003; **24(3)**: 278–301.
191. Vendrell J, Broch M, Vilarrasa N, Molina A, Gomez JM, Gutierrez C ve ark. Resistin, adiponectin, ghrelin, leptin, and proinflammatory cytokines: relationships in obesity. *Obes Res* 2004; **12**: 962–71.
192. Dodds A, Merry K, Littlewood A, Gowen M. Expression of mRNA for IL1 beta, IL6 and TGF beta 1 in developing human bone and cartilage. *J Histochem Cytochem.* 1994; **42**: 733–744.
193. Akune T, Ohba S, Kamekura S, Yamaguchi M, Chung U, Kubota N. PPAR γ insufficiency enhances osteogenesis through osteoblast formation from bone marrow progenitors. *J Clin Invest* 2004; **113(6)**:846–855.
194. Kajkenova O, Lecka-Czernik B, Gubrij I, Hauser SP, Takahashi K, Parfitt AM ve ark. Increased adipogenesis and myelopoiesis in the bone marrow of SAMP6, a murine

model of defective osteoblastogenesis and low turnover osteopenia. *J Bone Miner Res.* 1997; **12**:1772–1779.

195. Weitzmann MN. The role of inflammatory cytokines, the RANKL/OPG axis, and the immunoskeletal interface in physiological bone turnover and osteoporosis. *Scientifica* 2013 (Cairo) 2013, Erişim 03.02.2013, <https://www.hindawi.com/journals/scientifica/2013/125705/>

196. Wei S, Kitaura H, Zhou P, Ross P, Teitelbaum S. IL-1 mediates TNF-induce osteoclastogenesis. *J Clin Invest* 2005; **115**: 282–290.

197. Frassetto LA, Sebastian A. How metabolic acidosis and oxidative stress alone and interacting may increase the risk of fracture in diabetic subjects. *Med Hypotheses* 2012 **79**(2): 189–192.

198. Ferron M, Hinoi E, Karsenty G, Ducy P. Osteocalcin differentially regulates beta cell and dipocyte gene expression and affects the development of metabolic diseases in wild-type mice. *Proc Natl Acad Sci U S A* 2008; **105**: 5266–5270.

199. Wei J, Karsenty G. An overview of the metabolic functions of osteocalcin. *Curr Osteoporos Rep* 2015; **13**(3):180–185.

200. Epstein S, Defeudis G, Napoli M, Pozzilli P. Diabetes and disordered bone metabolism (diabetic osteodystrophy): time for recognition. *Osteoporos Int* 2016; **27**:1931–1951.

201. Kim GS, Jekal Y, Kim HS, Im JA, Park JY, Chu SH. Reduced serum total osteocalcin is associated with central obesity in Korean children. *Obes Res Clin Pract.* 2013; **8**: 230–37.

İNTİHAL RAPORU İLK SAYFASI

OSTEOSARKOPENİK OBEZLERDE LEPTİN, ADİPONEKTİN, PPAR
GAMMA, BAZI SİTOKİN VE VİTAMİNLERİN KEMİK YAPIMI,
KEMİK DANSİTESİ VE KAS GÜCÜ İLE İLİŞKİSİ

ORJİNALLIK RAPORU

% 10	% 9	% 4	% 3
BENZERLİK ENDEKSİ	İNTERNET KAYNAKLARI	YAYINLAR	ÖĞRENCİ ÖDEVLERİ

BİRİNCİL KAYNAKLAR

1	acikbilim.yok.gov.tr İnternet Kaynağı	% 3
2	acikerisim.dicle.edu.tr İnternet Kaynağı	% 1
3	nek.istanbul.edu.tr:4444 İnternet Kaynağı	<% 1
4	acikerisim.istanbulbilim.edu.tr:8080 İnternet Kaynağı	<% 1
5	Submitted to The Scientific & Technological Research Council of Turkey (TUBITAK) Öğrenci Ödevi	<% 1
6	Submitted to Saglik Bilimleri Universitesi Öğrenci Ödevi	<% 1
7	Submitted to University of Birmingham Öğrenci Ödevi	<% 1
8	doczz.net İnternet Kaynağı	<% 1