

**T.C.
FIRAT ÜNİVERSİTESİ
TIP FAKÜLTESİ
FİZİK TEDAVİ VE REHABİLİTASYON ANABİLİM DALI**

**OSTEOARTRİTLİ HASTALARDA METABOLİK SENDROM
SIKLIĞI VE METABOLİK SENDROM VARLIĞININ
OSTEOARTRİTLİ HASTALARIN YAŞAM KALİTESİNE
ETKİSİ**

**UZMANLIK TEZİ
Dr. Ayşe Ülkü ASLAN GÜVEN**

**TEZ DANIŞMANI
Yrd. Doç. Dr. Arzu KAYA**

ELAZIĞ

2011

DEKANLIK ONAYI

Prof. Dr. İrfan ORHAN.....

DEKAN

Bu tez Uzmanlık Tezi standartlarına uygun bulunmuştur.

Prof. Dr. Ayhan KAMANLI.....

Fiziksel Tıp Ve Rehabilitasyon Anabilim Dalı Başkanı

Tez tarafımızdan okunmuş, kapsam ve kalite yönünden Uzmanlık tezi olarak kabul edilmiştir.

Yrd. Doç. Dr. Arzu KAYA.....

Danışman

Uzmanlık Sınavı Jüri Üyeleri

.....
.....
.....
.....
.....

TEŞEKKÜR

Tez çalışmamdaki yardımları ve asistanlık eğitimime katkılarından dolayı sayın hocam Yrd. Doç Dr. Arzu KAYA'ya, her türlü klinik bilgi ve deneyimlerini bizlerden esirgemeyen, uzmanlık eğitimim süresince kazanımlarımda büyük emekleri olan kıymetli hocam sayın Prof. Dr. Ayhan KAMANLI'ya, daha önce birlikte çalıştığım, eğitimimde desteklerini her zaman yanımda hissettiğim değerli hocalarım Prof. Dr. Özge ARDIÇOĞLU'na ve Prof. Dr. Salih ÖZGÖÇMEN'e,

İhtisasımın ilk yıllarında klinik yaklaşımı öğrenmem için sarfettikleri gayretlerden dolayı değerli uzman arkadaşlarım Uzm. Dr. Arafe YILDIRIM, Uzm. Dr. Mehmet BEZGİNCAN, Uzm. Dr. Rabia AYDOĞAN BAYKARA, Uzm. Dr. Mehtap KALÇIK, Uzm. Dr. Bahar ÇELİKBAĞ, Uzm. Dr. Günseli KARACA ACET, Uzm. Dr. Meral KURNAZ ORHAN, Uzm. Dr. Nevsun PIHTILI TAŞ, Uzm. Dr. Derya ÇETİNTAŞ, asistanlık eğitimime başladığım ilk günden itibaren bana her konuda yardımcı olan Uzm. Dr. Emel SABAZ KARAKEÇİ ve halen birlikte çalıştığım, kıymetli zamanını ayırarak hasta teşhis, tedavi ve takibindeki engin bilgi ve tecrübelerini bizlerle paylaşan Uzm. Dr. Hasan ULUSOY' a ve uzmanlık eğitimim süresince birlikte çalışmaktan mutluluk duyduğum asistan arkadaşlarım Dr. Gürkan AKGÖL, Dr. Sibel ERTÜRKLER, Dr. Tülün KAYA, Dr. Semra AKTÜRK, Dr. Gül AYDEN KAL, Dr. Türkan TUNCER, Dr. Gökhan ALKAN, Dr. Zeynep SARICAN AYDEMİR, Dr. Nevzat YEŞİLMEN ve Dr. Mustafa GÜR'e,

Kliniğin diğer tüm çalışanlarına,

Yanımda olamadığı halde ihtiyaç duyduğum varlığını her daim yanımda hissettirmeyi başaran biricik eşime,

Gösterdikleri fedakârlıklar ve bana kazandırdıkları insani değerler için her zaman mutluluğumu gözeten aileme teşekkürü bir borç bilirim.

ÖZET

Osteoartrit (OA) artriküler kartilajda fokal hasarlı alanlar, subkondral ve marjinal kemikte değişiklikler, sinovit ve kapsüler incelleme ile karakterize bir eklem hastalığıdır. Obezite, hipertansiyon, dislipidemi, diabet ve insülin rezistansı eğilimi metabolik sendrom (MetS) adı altında toplanmıştır. Bu çalışmanın amacı OA'lı hastalarda MetS sıklığını araştırmak ve MetS varlığının OA'lı hastaların yaşam kalitesi üzerine etkisini incelemektir.

Bu çalışmaya American College of Rheumatology kriterlerini karşılayan 150 OA'lı hasta kabul edildi ve hastalarda Ulusal Kolesterol Eğitim Programı Erişkin Tedavi Paneli 2001 kriterleri kullanılarak MetS kriterleri araştırıldı: Geniş bel çevresi ölçüm (BÇÖ) değeri, hipertansiyon, hipertrigliseridemi, azalmış yüksek dansiteli lipoprotein düzeyi ve hiperglisemi varlığı araştırıldı. Yaşam kalitesini belirlemek amacıyla her hasta için Nottingham Sağlık Profili (NHP), Kısa Form-36 (SF-36), Western Ontario and McMaster Universities Osteoarthritis İndeks (WOMAC), Lequesne (diz ve kalça) indeksi uygulandı ve ağrı değerlendirme, global değerlendirme, fonksiyonel değerlendirme için Vizüel Analog Skala (VAS) ve 100 metre yürüme süresi değeri ölçüldü.

Seksen iki (%54,7) hastada MetS tespit edildi. MetS (-) ve MetS (+) hastalarda mesleğini yaparken zorlanma VAS, 100 metre yürüme süresi, NHP fiziksel aktivasyon ve yorgunluk alt başlıkları değeri ve SF-36 fiziksel fonksiyon ve fiziksel rol kısıtlanması alt başlıkları değeri anlamlı olarak farklı bulundu ($p < 0,05$). Diğer değerlendirmeler için gruplar arasında anlamlı fark gözlenmedi ($p > 0,05$).

Sonuç olarak OA'da artmış MetS sıklığının olması ve MetS'in yaşam kalitesini olumsuz yönde etkilemesi nedeniyle OA'lı hastalarda MetS varlığına özellikle dikkat edilemesi gerekmektedir.

Anahtar kelimeler: Osteoartrit, metabolik sendrom, yaşam kalitesi

ABSTRACT

THE METABOLIC SYNDROME PREVALANCE IN PATIENTS WITH OSTEOARTHRITIS AND THE EFFECT OF METABOLİK SYNDROME ON QUALITY OF LIFE IN PATIENTS WITH OSTEOARTHRITIS

Osteoarthritis (OA) is a joint disease characterised as focal areas damage to the articular cartilage, changes in subchondral and marginal bone, synovitis and capsular thickening. Obesity, hypertension, dyslipidemia, diabetes and resistance tend to cluster into the so-called metabolic syndrome (MetS). The aim of this study to examine the frequency of the metabolic syndrome in patients with osteoarthritis and investigate the effect of MetS (+) quality of life for this patients.

In this work, 150 patients with OA, which they mathch the criteria of the American College of Rheumatology criteria, were participated. And the presence of MetS components was examined according to the Adult Treatment Panel III-National Cholesterol Education Program 2001 specifications: High waist circumference, low high-density lipoprotein, hypertension, hyperglycemia and hypertriglyceridemia. To determinate the quality of life Nottingham Health Profile (NHP), Short Form-36 (SF-36), Western Ontario and McMaster Universities Osteoarthritis Index (WOMAC), Lequesne (knee and hip) index, for pain assessment, global assessment, functional assessment Visual Analog Scale (VAS) and 100 meter walk time score were performed for each patient.

Eighty two (%54,7) patients has MetS. There was statistically significant difference for vocational strain VAS score, 100 meter walk time score, NHP physical activity and fatigue subscales scores, SF-36 physical activity and role-functioning subscales score between the patients MetS (+) and MetS (-) ($p < 0,05$). For the other scales there was not significant difference between the groups.

In conclusion because there was increased MetS prevalance in OA and MetS was effected to quality of life negatively, it must be considered to MetS in patient with OA.

Key words: Osteoarthritis, metabolic syndrome, quality of life

İÇİNDEKİLER

BAŞLIK SAYFASI	i
ONAY SAYFASI	ii
TEŞEKKÜR	iii
ÖZET	iv
ABSTRACT	v
İÇİNDEKİLER	vi
TABLO LİSTESİ	ix
ŞEKİL LİSTESİ	xi
KISALTMALAR LİSTESİ	xii
1. GİRİŞ	1
1.1. Osteoartrit	1
1.1.1. Osteoartritin Epidemiyolojisi	1
1.1.2. Osteoartrit İçin Risk Faktörleri	1
1.1.2.1. Değiştirilemeyen Faktörler	2
1.1.2.1.1. Yaş	2
1.1.2.1.2. Cinsiyet	2
1.1.2.1.3. Etnik köken	2
1.1.2.1.4. Heredite	2
1.1.2.2. Potansiyel Olarak Modifiye Edilebilen Risk Faktörleri	3
1.1.2.2.1. Obezite	3
1.1.2.2.2. Beslenme	3
1.1.2.2.3. Kemik Mineral Yoğunluğu	3
1.1.2.2.4. Meslek	3
1.1.2.2.5. Eklem Bozuklukları	4
1.1.2.2.6. Travma	4
1.1.2.2.7. Propriyosepsiyon bozukluğu	4
1.1.2.2.8. Hormonal Faktörler	4
1.1.2.2.9. Sigara	5
1.1.3. Osteoartritte Patofizyoloji	5
1.1.3.1. Enzimatik süreç	6
1.1.3.2. İnflamatuvar süreç	7

1.1.4.	Osteoartritin Sınıflandırılması	10
1.1.4.1.	Tutulan Ekleme Göre Sınıflandırma	10
1.1.4.2.	Etyolojik Sınıflandırma	10
1.1.4.3.	Spesifik Özelliklerine Göre	11
1.1.5.	Osteoartritte Klinik Belirti ve Bulgular	12
1.1.5.1.	Ağrı	12
1.1.5.2.	Eklem tutukluğu	12
1.1.5.3.	Krepitasyon ve Krakman	13
1.1.5.4.	Deformite	13
1.1.5.5.	İnstabilite	13
1.1.5.6.	Hareket kısıtlılığı	13
1.1.5.7.	Sinovit	13
1.1.5.8.	Kas atrofisi ve güçsüzlüğü	13
1.1.5.9.	Fonksiyon kaybı	13
1.1.6.	Laboratuvar Bulguları	13
1.1.7.	Radyolojik Bulgular	14
1.1.7.1.	Radyografi	14
1.1.7.2.	Bilgisayarlı tomografi (BT)	14
1.1.7.3.	Ultrasonografi (USG)	14
1.1.7.4.	Magnetik rezonans görüntüleme (MRG)	14
1.1.7.5.	Sintigrafi	14
1.1.8.	Osteoartritte Tedavi Yaklaşımları	14
1.1.8.1.	Farmakolojik Tedavi	15
1.1.8.1.1.	Analjezikler (opioid/opioid olmayan)	15
1.1.8.1.2.	Nonsteroid antiinflamatuvar ilaçlar (NSAİİ)	15
1.1.8.1.3.	Glukokortikoidler	15
1.1.8.1.4.	Diacerhein	16
1.1.8.1.5.	Hyaluronik Asit	16
1.1.8.1.6.	Glukozamin ve Kondroitin Sülfat	16
1.1.8.1.7.	Doksisiklin	17
1.1.8.2.	Fiziksel Tıp ve Rehabilitasyon Yöntemleri	17
1.1.8.3.	Cerrahi Tedavi	18

1.2.	Metabolik Sendrom	19
1.2.1.	Tanım	19
1.2.2.	Epidemiyoloji	20
1.2.3.	Patogenez	21
1.2.3.1.	İnsülin direnci	21
1.2.3.2.	Obezite	22
1.2.3.3.	Proinflamatuvar ve protrombotik durum	22
1.2.4.	Tedavi	24
1.3.	Metabolik Sendrom ile OA Arasındaki İlişki	24
1.3.1.	Obezite ile OA İlişkisinin Mekanobiyolojisi	24
1.3.2.	Yağ Dokudan Salınan Adipokinlerin Olası Katkısı	24
1.3.3.	Ateroskleroz ve OA İlişkisi	25
1.3.4.	Diabetes Mellitus ve OA İlişkisi	26
1.3.5.	Serum Kolesterol Seviyeleri ile OA İlişkisi	26
2.	GEREÇ VE YÖNTEM	28
3.	BULGULAR	31
3.1.	Korelasyonlar	50
3.1.1.	MetS (-) Hastaların Korelasyonları:	50
3.1.2.	MetS (+) Hastaların Korelasyonları:	51
4.	TARTIŞMA	54
5.	KAYNAKLAR	63
6.	ÖZGEÇMİŞ	85
7.	EKLER	86

TABLO LİSTESİ

Tablo 1. Metabolik Sendrom Tanımları	20
Tablo 2. Grupların yaş, hastalık süresi ve gebelik sayısı ile ilgili demografik özellikleri	31
Tablo 3. Kadın hastaların gebelik sayısının gruplara göre dağılımı	31
Tablo 4. Grupların diğer demografik özellikleri	33
Tablo 5. Premenapozal ve postmenapozal kadın hastaların gruplar arasında dağılımı	34
Tablo 6. İlaç kullanımı ve eşlik eden hastalık varlığının gruplara göre dağılımı	35
Tablo 7. Erkek ve kadın hastaların demografik özellikleri	35
Tablo 8. Erkek ve kadın hastaların diğer demografik özellikleri	36
Tablo 9. Cinsiyete göre MetS ve parametrelerinin dağılımı	36
Tablo 10. Cinsiyete göre MetS ve parametre değerlerinin karşılaştırılması	37
Tablo 11. Kadın hastalarda beden kitle indeksi ve bel ölçümüne göre obezite dağılımı	37
Tablo 12. Erkek ve kadın hastaların yaşam kalitesi ölçekleri ile değerlendiriminde anlamlı çıkan değerler	38
Tablo 13. Eklem Tutulumunun Gruplar Arasında Dağılımı	39
Tablo 14. Eklem Tutulumunun Gruplara Göre Dağılımı	39
Tablo 15. Grupların VAS skorlarının ve 100 metre yürüme sürelerinin karşılaştırılması	40
Tablo 16. Grupların NHP skorlarının karşılaştırılması	40
Tablo 17. Grupların SF-36 skorlarının karşılaştırılması	41
Tablo 18. Grupların WOMAC skorlarının karşılaştırılması	41
Tablo 19. Grupların diz Lequesne skorlarının karşılaştırılması	42
Tablo 20. Grupların kalça Lequesne skorlarının karşılaştırılması	42
Tablo 21. Obez olmayan MetS (+) ve obez olmayan MetS (-) hastaların demografik özellikleri	43
Tablo 22. Obez olmayan MetS (+) ve obez olmayan MetS (-) hastaların diğer demografik özellikleri	43

Tablo 23. Obez olmayan MetS (+) hastalarla obez olmayan MetS (-) hastaların VAS değerlerinin karşılaştırılması	44
Tablo 24. Obez olmayan MetS (+) hastalarla obez olmayan MetS (-) hastaların NHP değerlerinin karşılaştırılması	44
Tablo 25. Obez olmayan MetS (+) hastalarla obez olmayan MetS (-) hastaların SF-36 değerlerinin karşılaştırılması	45
Tablo 26. Obez olmayan MetS (+) hastalarla obez olmayan MetS (-) hastaların eklem tutulum oranlarının karşılaştırılması	46
Tablo 27. Obez MetS (+) ve obez MetS (-) hastaların demografik özellikleri	46
Tablo 28. Obez MetS (+) ve obez MetS (-) hastaların diğer demografik özellikleri	47
Tablo 29. Obez MetS (+) hastalarla obez MetS (-) hastaların VAS değerlerinin ve 100 metre yürüme sürelerinin karşılaştırılması	47
Tablo 30. Obez MetS (+) hastalarla obez MetS (-) hastaların NHP değerlerinin karşılaştırılması	47
Tablo 31. Obez MetS (+) hastalarla obez MetS (-) hastaların SF-36 değerlerinin karşılaştırılması	49
Tablo 32. Obez MetS (+) hastalarla obez MetS (-) hastaların eklem tutulum oranlarının karşılaştırılması	49
Tablo 33. Yüksek CRP varlığına göre bel çevresi ölçüm değerleri	50
Tablo 34. Obezite varlığına göre hastalarda OP dağılımı	50

ŞEKİL LİSTESİ

Şekil 1. OA hastalarının alt gruplara ayrılması

42

KISALTMALAR LİSTESİ

AACE	: American Association of Clinical Endocrinologist/ Amerikan Klinik Endokrinologlar Birliği
ACR	: American Collage of Rheumatology/Amerikan Romatoloji Derneği
AKŞ	: Açlık Kan Şekeri
ASKH	: Atero Sklerotik Kalp Hastalığı
ATP III	: Adult Treatment Panel III/ Yetişkin Tedavi Paneli III
BÇÖ	: Bel Çevresi Ölçümü
BKO	: Bel Kalça Oranı
BKİ	: Beden Kitle İndeksi
BT	: Bilgisayarlı Tomografi
CRP	: C-Reaktif Protein
DM	: Diyabetes Mellitus
HMEOİ	: Hastalığı modifiye edici osteoartrit ilaçları
EGIR	: European Group for Study of Insulin Resistance
ESH	: Eritrosit Sedimentasyon Hızı
HDL	: High Density Lipoprotein/ Yüksek Molekül Ağırlıklı Lipoprotein
HT	: Hipertansiyon
IDF	: International Diabetes Foundation/ Ulusal Diabet Cemiyeti
IFN	: Interferon
IL	: Interlökin
IR	: İnsülin rezistanı
LDL	: Low Density Lipoprotein/ Düşük Molekül Ağırlıklı Lipoprotein
MRG	: Manyetik Rezonans Görüntüleme
MetS	: Metabolik Sendrom
METSAR	: Türkiye Metabolik Sendrom Araştırması
mg /dl	: Miligram/ desilitre
NA	: Nottingham sağlık profili ağrı
NCEP	: National Cholesterol Education Program/ Ulusal Kolesterol Eğitim Programı
NER	: Nottingham sağlık profili emosyonel reaksiyonlar

NFA	: Nottingham sağlık profili fiziksel aktivite
NHP	: Nottingham Sağlık Profili
NO	: Nitrik Oksit
NSAİİ	: Nonstreoid Anti İnflamatuvar İlaçlar
NSİ	: Nottingham sağlık profili sosyal izolasyon
NU	: Nottingham sağlık profili uyku
NY	: Nottingham sağlık profili yorgunluk
OA	: Osteoartrit
OGTT	: Oral Glukoz Tolerans Testi
PAI 1	: Plazmanojen Aktivatör İnhibitor 1
SER	: SF-36 emosyonel rol kısıtlaması
SFF	: SF-36 fiziksel fonksiyon
SFR	: SF-36 fiziksel rol kısıtlaması
SF-36	: Kısa form-36
SGS	: SF-36 genel sağlık
Sİ	: Steroid İyontoforezi
SMS	: SF-36 mental sağlık
SPSS	: Statistical Package for Social Sciences for Windows
SV	: SF-36 vitalite
SVA	: SF-36 vücut ağrısı
SVH	: Serebrovasküler Hastalık
SYA	: Serbest Yağ Asitleri
TA	: Tansiyon Arteriel
TEKHARF	: Türkiye Erişkinlerde Kalp Hastalığı ve Risk Faktörleri Sıklığı
TG	: Trigliserid
TNF	: Tumor Nekrozis Faktör
t-PA	: Doku plazminojen aktivatörü
u-PA	: Ürokinaz Plazminojen Aktivatör
USG	: Ultrasonografi
VAS	: Visüel Analog Skala
VLDL	: Very Low Densty Lipoprotein/ Çok Düşük Molekül Ağırlıklı Lipoprotein

WHO : World Health Organisation/ Dünya Sağlık Örgütü

1. GİRİŞ

Osteoartrit (OA) artriküler kartilajda fokal hasarlı alanlar, subkondral ve marjinal kemikte değişiklikler, sinovit ve kapsüler incelmenin görüldüğü bir eklem hastalığıdır (1). Obez bireylerdeki artmış vücut ağırlığının yük taşıyan eklemlere fazladan yük bindirmesinin yanı sıra yağ dokudan salınan metabolik faktörlerin kartilaj hasarındaki artışa katkıda bulunduğu ve onarım sürecini yavaşlattığı yönündeki bilgilerden (2) yola çıkılarak OA'lı hastalarda metabolik sendrom (MetS) sıklığını araştırmak ve MetS varlığının OA'lı hastaların yaşam kalitesi üzerine etkisini incelemek amacıyla bir çalışma planlandı.

1.1. Osteoartrit

Osteoartrit (OA) dünyada en yaygın görülen eklem hastalığıdır ve 50 yaş ve üzeri bireylerde kronik kas-iskelet sisteminden kaynaklanan dizabilitenin birinci sebebidir (1). Eklem kıkırdağı ve subkondral kemikte yıkım ve onarım arasındaki dengenin bozulması sonucu gelişen dinamik bir hastalık süreci olarak tanımlanabilen OA tipik olarak diz, kalça, omurga, 1. metakarpofalangeal eklem, elin proksimal ve distal interfalangeal eklemlerini tutmaktadır (2). Osteoartrit prevalansı yaşlanma ile artmaktadır. Dünya nüfusunun giderek yaşlanması ve beklenen yaşam süresinin uzaması nedeniyle osteoartritin bireysel, sosyal ve ekonomik etkileri katlanarak büyümektedir (3).

1.1.1. Osteoartritin Epidemiyolojisi

Yapılan çalışmalarda yaşamın 7. ve 8. dekatlarında erkeklerin %60'ında, kadınların da %70'inde kartilaj erozyonları, subkondral reaksiyon ve osteofit tespit edildiği bildirilmektedir (2). Amerika Birleşik Devletlerinde (ABD) yapılan epidemiyolojik çalışmalarda erişkinlerin %33'ünde, 65 yaş üzerindeki kişilerin ise %90'ında radyolojik osteoartrit varlığı gösterilmiştir (4–7). Ayrıca semptomatik el osteoartriti insidansı yılda 100/100000, kalça osteoartriti insidansı 88/100000 ve diz osteoartriti insidansı 240/100000 olarak tespit edilmiştir (8).

1.1.2. Osteoartrit İçin Risk Faktörleri

Bir takım risk faktörleri OA'ın insidans ve prevalansı ile ilişkili bulunmuştur. OA'ın epidemiyolojisini ve risk faktörlerini tanımlayan kanıtların hem niteliği hem de niceliği hızla gelişmektedir (7).

1.1.2.1. Değiştirilemeyen Faktörler

1.1.2.1.1. Yaş

OA' in 25–35 yaş arası görölme oranı % 0,1 iken, 65 yaş sonrasında bu oran %80'lerin üstüne çıkar (9). Yaşlanma neticesinde tamiri stimüle eden growth faktöre kondrositlerin cevabının azalması; ligamentöz laksitede artışla beraber eklemin stabilizasyonunun bozulması sonucu eklemin yaralanmalara daha duyarlı hale gelmesi, kuvvetin azalması ve periferal nörolojik cevapların yavaşlaması nedeniyle eklem koruyucuların veya majör şok absorbanların yaşla birlikte yetmezliği gibi bir takım biyolojik değişiklikler yaşın ilerlemesiyle OA insidans ve prevalansındaki artışın sebebi olarak düşünölmüştür (10).

1.1.2.1.2. Cinsiyet

Kadınların erkeklere göre yaklaşık 2,6 kat daha fazla OA riski taşıdıkları saptanmıştır. Kadınlarda 50 yaştan önce OA görölme sıklığı erkeklere göre daha azken, 50 yaşından sonra kadınlar belirgin olarak daha fazla etkilenirler (11). Ayrıca kadınlarda primer jeneralize OA, enflamatuvar OA ve Heberden nodülleri daha sık görölmektedir (12).

1.1.2.1.3. Etnik köken

OA için bir risk faktörü olarak, ırk rolünü açıklamak zor olmuştur. Bazı çalışmalar Avrupa toplumlarına kıyasla Jamaika, Güney Afrika, Nijerya ve Liberya' da ki siyah toplumlar arasında, kalça osteoartritte düşük prevelans bildirmiştir. Kalça ve el osteoartriti prevelansında gerçek etnik farklılıklar yok iken, beyaz kadınlara oranla siyah kadınlarda, diz OA 'i prevelansı daha yüksek bulunmuştur. Ancak yeni bir çalışmada, Beijing 'de 60 yaş ve üzeri Çin' li kadınlar arasında diz OA 'i prevelansının çok yüksek olduğu bildirilmektedir (13).

1.1.2.1.4. Heredite

Heberden nodülleri ile beraber olan osteoartritte ve poliartiküler OA tipinde hereditenin etkili olduğu düşünölmektedir. Bu konu ile ilgili olarak yakın zamanda kollajen sentezleyen genlerdeki bozukluklara odaklanılmıştır. Yatkınlığın poligenik, otozomal resesif özellikte olduğu varsayılmaktadır (14).

1.1.2.2. Potansiyel Olarak Modifiye Edilebilen Risk Faktörleri

1.1.2.2.1. Obezite

Obezite osteoartrit için değiştirilebilir risk faktörlerinden en sık görülenidir. Obezitenin diz OA ile anlamlı bir ilişkisi olmasına karşın bu ilişki kalça OA 'inde kurulamamıştır. Obezite ile el osteoartriti arasındaki ilişkiyi araştıran çeşitli çalışmalarda farklı sonuçlar bildirilmiştir (14). Obezite OA progresyon riskini artırır ve kilo kaybı semptomatik diz OA gelişim riskinde azalmayla birlikte (15). Aşırı kilonun vücut ağırlığını taşıyan eklemlere fazladan yük bindirmesinin yanı sıra obez hastalardaki sistemik inflamasyonun, diyabet veya insülin rezistansı ile birlikte kartilaj hasarında artışa sebep olduğu ve onarım sürecini yavaşlattığı, obezite mevcudiyetindeki metabolik faktörlerin aterojenik etkileri sonucu subkondral kemikte mikrovasküler değişikliklerin meydana geldiği yönünde metabolik hipotezler de öne sürülmüştür (16, 17).

1.1.2.2.2. Beslenme

Reaktif oksijen radikallerinden kaynaklanan hasarın osteoartrit patogenezinde rol aldığı düşünülerek C ve E vitaminleri gibi diyetle alınan antioksidanların OA oluşumunu önleyebileceği veya geciktirebileceği ileri sürülmüştür. Kemik remodellinginde aktif rol oynayan Vitamin D' nin diyetle alımı da OA oluşumu ve progresyonunu etkileyebilir. Keen ve ark. D vitamini reseptör genindeki polimorfizmin erken osteoartrit gelişmesi ile olan ilişkisini göstermişlerdir (18).

1.1.2.2.3. Kemik Mineral Yoğunluğu

Osteoporoz (OP) ile OA arasında negatif bir ilişki olduğu uzun zamandan beri bilinmektedir. Osteoporozla bağlı kemik kitlesindeki azalma sayesinde subkondral kemiğin şok absorban özelliğinin arttığı ve böylece eklem kıkırdağının korunduğu varsayılmaktadır(19, 20). Klinik gözlemler azalmış kemik mineral yoğunluğunun kadınları OA oluşumuna karşı koruyabileceği ve OA'nın OP gelişimini geciktirebildiği yönündedir. Ancak bu konudaki karşıt görüşler son yıllarda artmaktadır ve OA'ya artmış KMY'nin eşlik etmesi tartışmalı kalmaktadır (21, 22).

1.1.2.2.4. Meslek

Tekrarlayan eklem kullanımı da el, diz ve kalçada OA gelişimi için bir risk faktörü olarak ortaya çıkmaktadır. Diz çökme ve çömelmeyi gerektiren işler,

beklenenden daha yüksek bir diz osteoartriti prevalansı ile ilişkili gibi görünmektedir. Taşıma ve diz çökme veya çölmeyi gerektiren işleri olan erkekler, bu fiziksel aktiviteleri gerektirmeyen işleri olanlara göre, iki kattan daha fazla geç dönem diz osteoartriti gelişim riskine sahiptir (23). Ayrıca yinelenen çarpma şeklindeki yük binmelerinde eklem kıkırdağının yetersiz kalması sonucu beyzbol oyuncularında omuz ve el bileğinde, bale dansçılarında-ayak bileklerinde, boksörlerde-metakarporfalanjial eklemlerde, basketbol oyuncularında dizlerde OA gelişimi de mesleksi OA gelişimine örnek gösterilebilir (24).

1.1.2.2.5. Eklem Bozuklukları

Konjenital kalça çıkığı, kalça eklemi epifiz kayması ve Perthes hastalığının OA için risk oluşturduğu bilinmektedir. Asetabular displazi genç yaşlarda kalça OA'ine zemin hazırlamaktadır. Ayrıca femoral kondil displazisinin diz eklemi biomekanik stabilitesinin bozulmasına yol açarak OA'e zemin hazırladığı ileri sürülmektedir. Yaygın olmayan üç gelişimsel anomali konjenital dislokasyon, Legg-Calve Perthes hastalığı ve kaymış femoral kapital epifiz aynı şekilde yaşamın daha sonraki dönemlerin de kalça OA ' ine yol açmaktadır (25, 26).

1.1.2.2.6. Travma

Tekrarlayıcı mikrotravmaların yanında ağır travmaların da OA'ya neden olduğu bilinmektedir. Subfraktür düzeyindeki travmanın, kalsifiye kartilaj zonunda "tide mark"ın çoğalması kalsifiye olmayan zonun incilmesi ve OA'nın tipik değişiklikleri ile remodelingi hızlandırdığı gösterilmiştir (27-30).

1.1.2.2.7. Propriyosepsiyon bozukluğu

Yaş ilerledikçe kas kitlesi, kas kuvveti, görme keskinliği ve algılama değişmekte, bu da koruyucu kas reflekslerini etkilemektedir. Eklem içi veya çevresindeki mekanoreseptörlerdeki hasar sonucu propriyosepsiyon bozulmaktadır. Bunun en klasik örneği Charkot eklemidir (31).

1.1.2.2.8. Hormonal Faktörler

Kadınların erkeklere göre daha fazla OA riskine sahip olması ve OA'nın kadınlarda menapoz döneminde artış göstermesi bazı hormonal faktörler üzerinde durulmasına yol açmıştır. Östrojen kullanan kadınlarda kalça osteoartriti prevalansında azalma olduğu ve bu kadınlarda diz osteoartriti radyolojik bulgularının

daha az olduğunu saptayan çalışmalar östrojenin OA’da koruyucu etkisi olduğunu düşündürmekle birlikte bu etki henüz tam olarak doğrulanmamıştır (9, 32–34).

Poliartiküler OA’nın kuvvetli kadın predominansına sahip olması, sıklıkla perimenopozal dönemde başlaması ve seks hormonu bağlayan globulindeki olası değişikliklerin eşlik ettiğinin bildirilmesi bu subgrupta hormonal faktörlerin önemli olduğunu düşündürmüştür (35).

1.1.2.2.9. Sigara

Sigaranın OA riskini arttırdığını destekleyen analizler yanında sigara kullanan kişilerde nikotinin kondrositlerin glukozaminoglikan ve kollajen sentez aktivitesini fizyolojik düzeyde arttırdığına işaret eden yayınlar da bulunmaktadır (36).

1.1.3. Osteoartritte Patofizyoloji

Yakın zamana kadar OA’da patogenetik mekanizmanın ‘aşınma ve yıpranma’ olduğu kabul edilirken günümüzde tam olarak bilinmemekle beraber çeşitli genetik, çevresel, metabolik ve biyomekanik faktörlerin patogeneze katkısı olduğu düşünülmektedir (37).

Osteoartrit, sinovyal eklemi oluşturan kıkırdak, subkondral kemik, sinovyal doku, bağlar, kapsül ve kaslar gibi bütün elemanları tutmasına rağmen, primer değişiklikler eklem kıkırdağının kaybını, subkondral kemiğin remodelingini ve osteofitlerin gelişimini içermektedir. Son yıllarda subkondral kemiğin sklerozunun da OA patogenezinde önemli bir role sahip olduğu düşünülmektedir. Bazı araştırmacılara göre subkondral kemiğin esnekliğini kaybetmesi, kıkırdağın dejenerasyonundan daha önce gelişen ve bu dejenerasyona yol açan bir olaydır, bazı araştırmacılar ise önce eklem kıkırdağında kaybın meydana geldiğini ve subkondral kemiğin daha fazla zorlanmasına yol açarak yeniden biçimlenmeyle sonuçlandığını düşünülmektedir. Ek olarak sinovyal enflamasyon da katabolik aktivitenin patogenezinde önemli bir rol oynamaktadır. Kıkırdaktaki değişikliklerin eklem dokularının yıkımı ile sonuçlanan birtakım mekanik ve biyokimyasal faktörler sonucu olduğuna inanılmaktadır (38, 39).

OA’nın eklem yüzeyinde görülebilen en erken bulgusu lokalize fibrilasyon ve eklem kıkırdağının çoğu yüzeyel tabakalarının bozulmasıdır. Kartilaj fissürleri daha derine büyüyünce fibrile kartilajın yüzeyel bölümleri yırtılır ve kıkırdak kaybı meydana gelir. Aynı zamanda, matriksin enzimatik degradasyonu kıkırdak kaybına

katkıda bulunur. Sonuçta eklem kıkırdağının progresif kaybı kemiğin çıplak kalmasına neden olur (40).

Eklem kıkırdağının turnoveri süreklilik göstermektedir. Kondrositler hem ekstrasellüler matriksin sentezinden sorumludur hem de kıkırdağı degrade edici enzimleri salgırlar. Osteoartritlik kondrositlerde anabolik ve katabolik aktivitelere değişiklikler olmaktadır ancak bu değişimlerin primer veya sekonder olup olmadığı bilinmemektedir (41).

OA'da meydana gelen biyokimyasal değişiklikler esas olarak kartilajın proteoglikan ve tip II kollajen gibi iki ana komponentini etkiler. Hastalığın ciddiyeti ile ilişkili olmak üzere kıkırdakta progresif proteoglikan kaybı vardır ve proteoglikan makromoleküllerinin hyalüronik asit miktarı düşer. Kondrositler bu büyük kaybı karşılayamaz hale gelir ve net doku kaybı ortaya çıkar (41). Osteoartritte kıkırdağın ilerleyici kaybına aynı zamanda kıkırdaktaki onarım çabaları, subkondral kemik sklerozu ve remodelingi ile çoğu vakada subkondral kistler ve marjinal osteofitler eşlik eder (42).

1.1.3.1. Enzimatik süreç

Enzimatik süreçte birçok faktörün rol aldığı düşünölmektedir. OA patofizyolojisinde major rol oynayan enzimler metalloproteazlar, serine proteazlar ve thiol proteazlarıdır ve bu enzimler büyük oranda kondrositlerden salınır.

Matriks hasarında önemli derece etkili olduğu düşünölen matriks metalloproteinazları (MMP) ailesinin 3 üyesi olan Kollajenazlar, Stromelysin ve Gelatinazlar OA'da yüksek tespit edilmektedir ve kollajenaz seviyesi ile OA'daki kıkırdak lezyonlarının derecesi korelasyon göstermektedir. Kollajenaz doğal kollajenin, stromelysin proteoglikanların yıkımından sorumlu iken gelatinaz denatüre kollajenin yıkımından sorumludur (43, 44).

MMP biyolojik aktivitesi inhibitör ve aktivatör mekanizmalar tarafından dengelenir. Bunlardan biri spesifik doku inhibitörleridir. İnsan ekleminde bulunduğu bilinen ve inhibitör etki gösteren 3 tip metalloproteaz doku inhibitörü (TIMP) vardır: TIMP-1, TIMP-2 ve TIMP-3. TIMP-4 de bulunmuştur ancak eklem dokusundaki rolü henüz bilinmemektedir (45, 46). Bunların yanı sıra OA kartilajında arttığı tespit edilen thiol proteazlardan Katepsin B'nin kollajen ve proteoglikan üzerindeki etkisi ve metalloproteazları aktive edebilmesi nedeniyle de kartilaj

degradasyonunda önemli bir rolü olabileceği düşünülmektedir. MMP biyolojik aktivitesini kontrol eden mekanizmalardan biri olan plazmin sistemi aktivatör olarak değerlendirilmektedir ve insan OA kıkırdağında yüksek miktarda ürokinaz ve plazmin identifiye edilmiştir. OA eklem kıkırdağı degradasyonunda MMP aktivatörleri ve bunların inhibitörleri arasında MMP aktivatörleri lehindeki bir denge bozukluğunun önemli bir faktör olduğu düşünülmektedir (47, 48).

Eklem kıkırdağındaki anabolik ve katabolik süreç arasındaki dinamik dengede sitokinler ve büyüme faktörleri gibi çeşitli ekstrasellüler messenger proteinlerin de rol oynadığı düşünülmektedir. Eklem kartilajında primer olarak anabolik rol oynayan peptid büyüme faktörlerinden Somatamedin-C veya diğer adıyla insüline benzeyen büyüme faktörü- 1 (IGF-1)'in eklemdeki kondrositlerde mitotik aktiviteyi artırdığı saptanmıştır. Aynı zamanda artiküler kondrositlerin farklılaşmasını, proteoglikan sentezini ve kollajen peptidin regülasyonunu ve mRNA düzeyini artırdığı tespit edilmiştir. Yapılan çeşitli çalışmalarda, OA'lı eklemde IGF-1 düzeyinin azaldığı saptanmıştır. Yaşın artmasıyla, IGF-1'in dolaşımdaki düzeyi azalmakta ve eklemdeki hedef hücrelerde bu faktöre karşı cevapsızlık gelişmektedir. Kondrositler tarafından sentez edilen ve eklem kıkırdağında bol miktarda bulunan transforming büyüme faktörü- β (TGF- β)'nin proteoglikan sentezini stimüle ederek ve proteoglikanın parçalanmasını inhibe ederek OA'nın etyopatogenezinde rol aldığı gösterilmiştir. Kartilajda stimülatör olarak görev yapan diğer büyüme faktörleri fibroblast büyüme faktörü, kondrosit büyüme faktörü ve kartilajdan derive olan büyüme faktörüdür (41, 49, 50).

1.1.3.2. İnflamatuvar süreç

Proteazların miktarının değişmesi OA'da eklem dokularının degradasyonunu açıklayabilir ancak bu patolojik dokularda MMP'nin sentezinin artışı ve sunumunu tek başına açıklayamaz. Araştırmalar proenflamatuvar sitokinlerin de bu süreçte rol aldığını göstermektedir. Bu mediatörler konnektif doku yıkımını sağlayan proteolitik yolları tetiklerken yeni matriks oluşumuna yol açan sentez mekanizmalarının da aktive olmasına yol açarlar. Bunlar ilk önce sinovyal membran tarafından üretilmekte ve daha sonra sinovyal sıvı yolu ile kıkırdağa diffüze olmakta ve sonuçta proenflamatuvar sitokinleri üretecek olan kondrositleri uyarmaktadırlar. OA sinovyal membranında enflamatuvar olaylarda büyük rolü sinovyal sınırlayıcı hücreler oynar.

Bu hücreler proteazlar ve OA gelişimi ile ilişkili olan IL-1 β , TNF- α , IL-6, leukemic inhibitör faktör (LIF), IL-17 gibi enflamatuvar sitokinleri salgırlar. Böylece tek yönlü TNF- α /IL-1 sitokin kaskadı başlar (51).

Literatürdeki OA verileri eklem dokusunun yıkımında major katabolik sistemlerin IL-1 β ve bir oranda da TNF- α olduğunu desteklemektedir. Her iki sitokin de OA sinovyal membranı, sinovyal sıvısı ve kartilajında bol miktarda bulunmaktadır ve kondrositlerden proteazların sentezini artırır, tip II ve IX gibi kollajenin ve proteoglikanların sentezini de azaltırlar. Bu sitokinler aynı zamanda reaktif oksijen ürünleri ve PGE2 gibi enflamatuvar mediatörlerin salınımını da uyarır. OA'daki bu makromoleküler etkilerin kartilaj destrüksiyonunun daha ilerlemesine neden olan yetersiz doku tamiri gibi önemli fonksiyonel sonuçları vardır (52).

İnterlökin-1 hyalen kırırdağa özgü kollajen tiplerinin sentezini baskımlarken fibroblastlara özgü kollajen tiplerinin üretimi yönünde etkide bulunur. Yani IL-1 etkisi altında yapılan tamir dokusu kaybedilen hyalen yapıda değil fibröz karakterdedir. Bunlara ek olarak IL-1 çoğu matriks makromolekülünün proteolitik degradasyonunu da sağlar. Hayvan çalışmaları IL-1 β 'nin bloke edilmesinin eklem destrüksiyonunu engellemede oldukça etkili olduğunu göstermektedir (53, 54).

İnterlökin-1'in kartilaj degradasyonu üzerine etkisi kondrositlerden MMP sentez ve salınımını sağlaması ile ilişkilidir. Bu MMP'lerden en önemlisi matriks proteinlerinin çoğunu degrade edebilen kollajenaz ve stromelysindir. IL-1 eklem içine verildiğinde de aynı etkileri ortaya çıkarır. Tek eklem içi enjeksiyon sonrasında ortaya çıkan hasar kırırdak tarafından tamir edilebilirken tekrarlayan enjeksiyonlardan sonra kendini tamir zorlaşmaktadır. IL-1' in etkisinde önemli rolü olan faktörlerden biri de kırırdağın yaşıdır. Yaşlı kırırdağın IL-1' e yanıtı düşüktür ancak tamir hızı da daha düşüktür. İn vitro çalışmalarda IL-1 β konsantrasyonunun artırılmasının TIMP-1 sentezini azaltıp eklem kırırdağında MMP sentezini artırdığı gösterilmiştir (45).

İnterlökin-1 bu etkilerin yanında prostoglandin E2 (PGE2) de salgılatır. PGE2, enflamasyonu, kemik rezorpsiyonunu ve immun yanıtın modülasyonunu artırır. Yani PGE2'nin dokudan salınımı IL-1' in etkilerini arttıracaktır. IL-1 tarafından hücrede proteoglikan sentezi, proteoglikan degradasyonu ve PGE2 üretimi konusunda oluşturulan etkilerin hepsi farklı mekanizmlar tarafından

gerçekleştirilmektedir ve bu nedenle tüm mekanizmaları bloke etmek için farklı ilaçları kombine etmek gerekebilir. Ayrıca IL-1 farklı süreçleri zaman ve dozla ilişkili olmak üzere etkiler; örneğin proteoglikan yıkımı düşük dozda stimule olurken bu doz sentez için yetersizdir, aynı zamanda PGE2 üretimi proteoglikan metabolizmasındakinden daha hızlı olur.

Kondrosit ve sinovyal hücrelerin IL-1 tarafından biyolojik aktivasyonu spesifik hücre yüzey IL-1R reseptörleri yoluyla olur. İki tip IL-1R vardır. Eklem doku hücrelerinde tip I IL-1R sinyal iletimini sağlar. Tip I ILR'nin IL-1a'dan fazla IL-1b'ye afinitesi vardır. IL-1 reseptörleri kondrosit ve sinovyal fibroblastları da içeren çok sayıda hücrede bulunur. OA kondrositlerinde ve sinovyal fibroblastlarında Tip I IL-R artar ki bu da bu hücrelerin IL-1'e duyarlılığının artışının göstergesidir. Bu, hem proteolitik enzim sekresyon potansiyelini ve hem de eklem destrüksiyonunu artırır (55, 56).

Tümör Nekrozis Faktör (TNF)- α : Kıkırdakta selektif olarak kıkırdak kollajenlerinin üretimini azaltır ve agregasyon eden proteoglikan sentezini baskılar ki bu da doku degradasyonuna neden olur. Ayrıca PGE2 ve kondrositler tarafından IL-6 üretimini uyarır. Etkileri benzemekle beraber IL-1'e göre daha az etkilidir ve etkisini kendi reseptörleri üzerinden gösterir. OA' da kondrosit ve sinovyal fibroblastlarda bu reseptörlerin (TNF-R55) sayısı artmıştır (57,58).

İnterlökin-6 (IL-6): Sinovyal dokudaki enflamatuvar hücreleri artırarak, kondrositlerin proliferasyonunu stimule ederek, MMP sentezi ve proteoglikan üretim inhibisyonunu IL-1 etkisi ile artırır. Bununla beraber, IL-6 TIMP üretimini de indükler ve bu yolla enzim hasarı oluşumunu azaltan feed back mekanizmasında rol aldığına inanılmaktadır (59, 60).

Nitrik oksit (NO): Kartilaj matriks makromolekülleri sentezini inhibe eder ve MMP aktivitesini artırır. IL-1 reseptör antagonistinin kondrositlerce salınımını azaltarak IL-1' in yıkıcı etkilerini desteklemiş olur. Ayrıca NO, OA'da kartilaj metabolizmasını sağlayan bir faktör olarak görünmektedir. OA kartilajı hem spontan hem de proenflamatuvar sitokinlerle uyarıldığı durumlarda bol miktarda NO üretmektedir. Hastaların sinovyal sıvı ve serumunda yüksek seviyede nitrit/nitrat bulunmaktadır. Bunun nedeni, NO üretiminden sorumlu olan indüklenebilir NO sentaz (iNOS)' un ekspresyonu ve protein sentezinin artışıdır. NO, kıkırdak matriks

makromoleküllerinin sentezini inhibe ederken MMP aktivitesini artırır. iNOS inhibitörlerinin terapötik etkileri de bildirilmiştir (61).

1.1.4. Osteoartritin Sınıflandırılması

OA için yaygın olarak tutulan eklem göre, etyolojiye göre ve spesifik sınıflamalar yapılmaktadır (62, 63).

1.1.4.1. Tutulan Eklem Göre Sınıflandırma

- Tutulan Eklem Sayısına Göre
- Monoartikuler
- Oligoartikuler
- Poliartikuler
- Tutulan Eklem Lokalizasyonuna Göre
- Kalça OA
- Superolateral
- Medial
- Konsantrik
- Diz OA
- Medial kompartman
- Lateral kompartman
- Patellofemoral kompartman
- El OA
- İnterfalangeal
- Başparmak tabanı
- İnterfalangeal ve başparmak tabanı
- Vertebra OA
- Apofizyal eklem
- İntervertebral dis hastalığı
- Diğer

1.1.4.2. Etiyolojik Sınıflandırma

- Primer (İdyopatik) OA
- Sekonder OA
- Metabolik nedenlere bağlı

- Okranozis
- Akromegali
- Wilson Hastalığı
- Hiperparatroidizm
- Hemokromatozis
- Kashin-Back hastalığı
- Kristal depo hastalığı
- Monosodyum urat monohidrat (Gut)
- Kalsiyum pirofosfat dehidrat (Psödogut)
- Basit kalsiyum fosfat (Hidroksi apatit gibi)
- Anatomik nedenlere bağlı
- Üst femoral epifiz kayması
- Epifizyal displazi
- Doğuştan kalça çıkığı
- Blount hastalığı
- Perthes hastalığı
- Bacak boyu eşitsizliği
- Hipermobile sendromları
- Travmatik nedenlere bağlı
- Major eklem travması
- Ekleme uzanan kırıklar ve osteonekroz
- Eklem cerrahisi
- Kronik hasarlanma (meslek artropatileri)
- Enflamatuar nedenlere bağlı
- Enflamatuar hastalıklar (Romatoid artrit gibi)
- Septik artrit
- Nöropatik hastalıklara bağlı (Charcot eklemi)
- Tabes Dorsalis
- Diabetes mellitus

1.1.4.3. Spesifik Özelliklerine Göre

A. İnflamatuar OA

- B. Eroziyon OA
- C. Atrofik veya destrüktif OA
- D. Kondrokalsinozis ile beraber olan OA
- E. Diğerleri

1.1.5. Osteoartritte Klinik Belirti ve Bulgular

1.1.5.1. Ağrı

OA' lı hastaların en sık doktora başvurma sebebi ağrıdır. OA ağrısı bazen alevlenme dönemlerinde akut bir komponent içermesine rağmen genelde kronik bir ağrıdır ve kas iskelet kaynaklı kronik ağrı nedenleri arasında OA ilk sırada yer almaktadır. Radyografik eklem hasarı varlığı, eğitim düzeyi, sosyokültürel seviye, genel sağlık durumu, anksiyete, depresyon ve hipokondriyazis gibi psikolojik bozuklukların varlığı ağrı şiddetinin en önemli belirleyicilerindendir (64).

Ağrı başlangıçta hareket ve yüklenme ile artar istirahat ile azalır ancak ilerlemiş olgularda ağrı istirahatte hatta geceleri de hissedilebilir. Gece ağrısı kötü prognoz ve ciddi hasarı gösterir.

Eklem kırırdağının duysal innervasyonu olmadığından ağrı kırırdağın dışındaki eklem içi yapılarla eklem dışı yapılardan kaynaklanır. Ağrı genellikle birden fazla faktöre bağlıdır ve marjinal kemik proliferasyonlarının periostu kaldırması, subkondral kemiğin basınca maruz kalması, trabeküler mikrokırıklar, eklem içi bağların tutulumu, sinovyal villusların sıkışması ve aşınmasından kaynaklanıyor olabilir. En değişmez neden erken olgularda bile subkondral kemikte vasküler konjesyona bağlı kemik içi basıncın artmasıdır. Hastalığın geç dönemlerinde ise kapsüler fibrozis, eklem kontraktürü ve kas güçsüzlüğü de ağrıya katkıda bulunur. Ani, akut ağrı avasküler kemik segmentinin kollapsı ve osteofit kırılmasına bağlı olabilir. İnflamasyon da ağrının önemli nedenlerindendir.

1.1.5.2. Eklem tutukluğu

Sık görülen bir semptomdur. Tutulan eklem lokalizedir. İnaktivite sonrasında harekete başlamakta güçlük olarak tanımlanır. Aktivite ile giderek azalır ve süresi 30 dakikayı geçmez. Başlangıçta intermittandır ancak zamanla eklem yapısının bozulması ve kapsüler fibrozise bağlı olarak kalıcı hale gelebilir. OA'de

eklem tutukluğunun zaten kısa olan süresinden çok, şiddetinin ölçümü daha anlamlıdır.

1.1.5.3. Krepitasyon ve Krakman

Eklem yüzeylerinin düzensizleşmesine bağlıdır.

1.1.5.4. Deformite

Hastalığın ilerleyen evrelerinde kırık kayı, subkondral kemikte kollaps oluşumu sonucunda deformiteler gelişir. Diz ekleminde medial tibiofemoral kompartman tutulmasına bağlı olarak gelişen genu varum deformitesi sıkça görülür.

1.1.5.5. İnstabilite

İlerlemiş olgularda görülür. Romatoid artrit farklı olarak OA' da osteofit oluşumu ve remodeling nedeniyle eklemler kendini stabilize edebilir.

1.1.5.6. Hareket kısıtlılığı

Eklem yüzeyindeki uyumun bozulması, kas spazmı ve kontraktürü, kapsüler kontraktür ve osteofit ve eklem farelerinin mekanik bloğundan kaynaklanabilir.

1.1.5.7. Sinovit

Bazen hafif ve orta dereceli sinovit olabilir. Daha çok travma sonrasında ya da kristal depo hastalıklarında görülür.

1.1.5.8. Kas atrofisi ve güçsüzlüğü

İlerlemiş olgularda ağrı ve şişlik eklem hareketini engelleyerek eklem çevresindeki kaslarda atrofiye yol açabilir.

1.1.5.9. Fonksiyon kaybı

Yürüme mesafesinde azalma, topallama ve çabuk yorulma görülebilir. Merdiven inip çıkma aktiviteleri zorlaşır (65–70).

1.1.6. Laboratuvar Bulguları

OA için özgül tanısal bir test yoktur. Primer OA'de eritrosit sedimentasyon hızı (ESH), tam kan, idrar ve kan biyokimya tetkikleri normaldir. RF ve ANA klasik olarak negatiftir. Sinovyal sıvı analizinde hafif inflamasyonu gösteren nonspesifik özellikler saptanır (63). Bunun yanında progresif kalça, diz ve el osteoartritinin dolaşımdaki CRP yüksekliği ile birlikteliğine dair çalışmalar mevcuttur (71–77).

1.1.7. Radyolojik Bulgular

1.1.7.1. Radyografi

Direkt radyografi artiküler kartilajdaki erken dönem değişikliklere duyarlı olmamasına karşın OA' nın tanı ve izlemesindeki en faydalı görüntüleme yöntemi olarak değerlendirilmektedir. OA' nın klasik radyolojik bulguları eklem aralığında asimetrik daralma, subkondral skleroz, subkondral kemik kistleri ve marjinal osteofitlerdir. Ayrıca ileri dönemde serbest cisim, deformite ve sublüksasyon görülebilir (78–81). Topluma dayalı çalışmalarda da radyografik değişikliklerle eklem ağrısının şiddeti ve eşlik eden dizabilite arasında uyumsuzluk olduğu gösterilmiştir (82–84).

1.1.7.2. Bilgisayarlı tomografi (BT)

Trabeküler kemiği detaylı görüntülemesi ve kesitsel görüntüleme yapabilmesi nedeniyle direkt radyografiye minimal üstünlüğü vardır ve intraartiküler küçük kemik fragmanların görüntülenmesinde kullanılabilir (78, 79, 80, 85).

1.1.7.3. Ultrasonografi (USG)

Diğer kas-iskelet sistemi patolojilerinde olduğu gibi OA' da da sadece yüzeysel incelemeye olanak veren periferal eklemlerde ve özellikle yumuşak doku patolojilerini değerlendirmeye yönelik olmak üzere sınırlı kullanımı vardır (79, 86).

1.1.7.4. Magnetik rezonans görüntüleme (MRG)

Standart radyografilerin normal olduğu bazı semptomatik bireylerde kartilaj ve kemik defektleri manyetik rezonans görüntüleme (MRI) ile gösterilebilir (87). Ancak rutin değerlendirmeden çok ayrıcı tanıda kullanılır.

1.1.7.5. Sintigrafi

Subartiküler bölgede kemik fazda artmış aktivite saptanır. Kartilaj kaybının erken evrelerindeki vasküler reaksiyon ve osteoblastik aktiviteyi gösterir (67). Rutin değerlendirmeden çok ayrıcı tanıda kullanılır.

1.1.8. Osteoartrit Tedavi Yaklaşımları

Günümüzde OA tedavisi palyatiftir, kesin medikal tedavisi yoktur. Çeşitli tedavi yaklaşımları ile ağrıyı azaltmak, fonksiyonu arttırmak, özür lülüğü azaltmak, hastalığın progresyonunu önlemek veya yavaşlatmak hedeflenmektedir. (63, 88) Osteoartrit tedavisi bireyselleştirilmeli ve tedavi elde edilen yanıt göre

şekillendirilmelidir. Hastalığın dönemi ve şiddetine göre farklı tedavi seçeneklerinin kombinasyonu denenebilir.

1.1.8.1. Farmakolojik Tedavi

Hastalığın progresyonunu yavaşlatmak amacıyla çok sayıda nonfarmakolojik önlem ve farmakolojik müdahale geliştirilmiştir. Klinik çalışmalardan edinilen son bilgiler göstermiştir ki esas hastalık mekanizmalarını spesifik olarak bloke edebilen ajanlar diz OA' li hastalardaki yapısal değişikliklerin progresyonunu efektif bir şekilde yavaşlatabilmektedir.

1.1.8.1.1. Analjezikler (opioid/opioid olmayan)

Opioid olmayan analjeziklerden parasetamol çok sayıda araştırmacı tarafından ve çeşitli tedavi rehberlerinde (ACR, RCP, EULAR) diz OA için başlangıç oral analjezik olarak önerilmekte ve eğer etkili ise uzun dönem tedavide de devam edilmesi tavsiye edilmektedir (89–91). Tramadol, propoksifen, kodein ve oksidon gibi opioid analjezikler gastrointestinal ve kardiyovasküler düşük yan etki profili nedeniyle yaşlı hastaların tedavisinde önerilebilmektedir.

1.1.8.1.2. Nonsteroid antienflamatuar ilaçlar (NSAİİ)

Nonsteroid antienflamatuar ilaçların OA'nın sadece semptomatolojisini düzeltmekte değil aynı zamanda kartilaj yıkımını önlemede de etkin olduğu zaman zaman ileri sürülmektedir (92). NSAİİ'lerin insanlarda OA progresyonunu yavaşlattığı yönünde bir kanıt yoktur. Aksine, bütün NSAİİ'lerin değil ama bazılarının in vitro proteoglikan sentezini inhibe ettiği bazılarının da in vivo hayvan çalışmalarında kartilaj yıkımını hızlandırdığı gösterilmiştir (93, 94). Öte yandan in vitro ve in vivo hayvan çalışmalarında NSAİİ'lerden Piroxicam (95, 96) ve Tiaprofenik Asit (TA)' in (97–100) hastalığı modifiye edici OA ilaçlar (DMOAD) gibi etki gösterdiği öne sürülmüştür.

1.1.8.1.3. Glukokortikoidler

Glukokortikoidlerin kartilaj metabolizması ve OA' in progresyonu üzerindeki etkileri ile ilgili çalışmaların sonuçları birbiriyle çelişmektedir.

Diz osteoartritinde intraartiküler enjeksiyonun uzun dönemde güvenilirliği ve etkinliğini inceleyen randomize, çift kör, plasebo kontrollü bir çalışmada semptomatik diz OA'li hastalarda IA steroid ejeksiyonunun uzun dönemde güvenilir olduğu, uzun süreli IA steroid enjeksiyonu tedavisinin dizin anatomik yapısı üzerine

zararlı bir etkisi olmadığı ve diz OA'da uzun süreli tekrarlayan steroid enjeksiyonunun hastalık semptomlarını rahatlatma yönünde klinik fayda sağladığı belirlenmiştir.

Çeşitli hayvan deneylerinde intraartiküler triamsinolon heksasetonidin osteofit formasyonu ve kartilaj fibrilasyonunu azalttığı, osteofitlerin boyutunda ve kartilaj lezyonlarının şiddetinde azalma olduğu gösterilmiştir. Ayrıca steroid uygulanmasıyla kartilajda stromelysin ve IL-1 β seviyelerinde azalma olmaktadır. Steroidlerin aynı zamanda ürokinaz plazminojen aktivatör aktivitesini baskılayarak IL-1' in indüklediği kartilaj yıkımını azalttığı in vitro olarak gösterilmiştir (101-104). Fakat bu kondroprotektif etkilerin gösterilemediği çalışmalar da mevcuttur (105, 106). Hatta bazı çalışmalarda kortikosteroidlerin kartilaj proteoglikan sentezini baskıladıkları ve intraartiküler uygulamanın normal kartilajda patolojik lezyonlar oluşturabileceği ve OA tik eklemlerdeki yıkımı hızlandırabileceği bildirilmiştir (107). Bu tür birçok çalışmada yüksek doz ve sık aralıklı uygulamanın olumsuz sonuçlara sebebiyet vermesi mümkündür.

1.1.8.1.4. Diacerhein

İn vitro çalışmalarda kondrositlerde PGE2 sentezini stimüle ettiği, IL-1 ile indüklenen kollajenaz ekspresyonunu inhibe ettiği ve TGF- β ekspresyonunu stimüle ettiği gösterilmiştir (108-110). Hayvan modellerinde oral diacerhein tedavisinin OA' tik lezyonların gelişimini önlediği, şiddetini azalttığı ve antiinflamatuvar bir etkisinin olduğu gösterilmiştir (111-113). Klinik çalışmalar diacerhein'in OA ağrısında orta dereceli bir azalma yaptığını göstermiştir. Diz osteoartritindeki kontrollü bir çalışmada diacerhein (100 mg/g) eklem ağrısını azaltmada plasebodan üstün bulunmuştur (114).

1.1.8.1.5. Hyaluronik Asit

Hayvan modellerinden elde edilen in vitro ve in vivo kanıtlar intraartiküler hyaluronan uygulanmasının kondrosit metabolizması üzerindeki olumlu etkileriyle OA te kartilaj matriksinin idamesini ve tamirini kolaylaştırabileceği yönündedir (115).

1.1.8.1.6. Glukozamin ve Kondroitin Sülfat

Diz ya da kalçada osteoartriti olan hastalarda oral kondroitin ile yapılan randomize kontrollü çalışmaların sonuçları incelendiği bir meta analizde toplam

3846 hasta ile yapılan 20 çalışma incelenmiş ve kondroitinin ağrı puanları üzerinde (vizüel analog skala) 1.6 cm' lik farka neden olacak kadar önemli bir etkinliği olduğu belirlenmiştir. Ancak 1553 hasta içeriğiyle en çok hasta içeren üç çalışmanın meta analizi yapıldığında ise kondroitinin hiçbir etki göstermediği sonucuna varılmıştır. Glukozamin sülfatın hafif ve orta derecede osteoartritli hastalarda uzun dönem etkilerinin araştırıldığı bir çalışmada, üçüncü yılda plaseboya göre eklem aralığı daralmasında ilerlemenin yavaşladığı, ağrı ve fonksiyon skorlarının düzeldiği gösterilmiştir. Burdan yola çıkarak bu ilaçların OA tedavisinde rutin kullanımı olmadığı ancak diğer tedavilerden fayda görmeyen hastaların tedavisinde düşünülebileceği söylenebilir (116, 117).

1.1.8.1.7. Doksisisiklin

Doksisisiklinin güçlü bir hastalık modifiye edici osteoartrit ilaç (HMEİOA) etkisi olduğu düşünülmektedir. Yu ve ark doksisisiklinin gelatinaz ve kollajenaz aktivitesini inhibe ettiğini in vitro olarak göstermişlerdir (118). Deneysel bir köpek OA' i modelinde doksisisiklin 3–4 mg/kg dozlarda uygulandığında OA tik lezyonların gelişimini önlemiş ve MMP aktivitelerini baskılamıştır (119, 120). Bir çalışmada oral doksisisiklin uygulanmasının (2x100 mg/g) insan osteoartritlik kartilajında kollajenaz ve gelatinaz aktivitesini anlamlı olarak baskıladığı gösterilmiştir (121).

1.1.8.2. Fiziksel Tıp ve Rehabilitasyon Yöntemleri

Osteoartrit tedavisinde rehabilitatif yaklaşımların amacı korunma, ağrının giderilmesi, fonksiyon kaybının azaltılması, restorasyon ve fiziksel bozukluğun en aza indirilmesini içerir (70, 122).

Osteoartrit tedavisinde rehabilitasyon yaklaşımları:

- Hasta eğitimi
- Kilo verme
- Sıcak uygulama
- Yüzeysel ısı: Hot pack, sıcak su banyoları, parafin, infraruj
- Derin ısı: Ultrason, kısa dalga diatermi, radar
- Soğuk uygulama
- Elektroterapi
- Pulsatil elektromanyetik alan
- Akupunktur

- Manuplasyon, masaj, traksiyon ve yoga
- Lazer
- Egzersiz (aerobik egzersizler, eklem hareket açıklığı egzersizleri, germe egzersizleri ve dirençli egzersizler, proprioseptif egzersizler, plyometrik egzersizler ve denge-koordinasyon egzersizleri)
- Eklem koruma teknikleri
- Ortezler ve yardımcı cihazlar
- Ambulasyon araçları (122–126)

Hasta Eğitimi: Hastalar hastalıkları hakkında bilgilendirilmeli, alınması gereken önlemler konusunda eğitilmelidir. Kötü biyomekanik ve kötü postür mutlaka düzeltilmelidir. Ağrıyı azaltmak ve ileride oluşacak hasarı önlemek için eklemi koruma prensipleri hastaya anlatılmalıdır. Tutulan eklemden aşırı yüklenmeye neden olan aktivitelerden mutlaka kaçınılmalıdır. Gerekirse eklemi korumak ve sürecin ilerleyişini durdurmak amacıyla baston, koltuk değneği, yürüteç, korse, elastik bandaj gibi yardımcı cihazlar verilebilir Hastaların uzun süre ayakta durmamaları, diz çökmeleri ve çömelmemeleri için iş ortamlarında değişiklik yapılmalı ve günlük yaşam aktiviteleri düzenlenmelidir. Sıklıkla birinci basamak olan hasta eğitimi unutulmaktadır ya da yeteri kadar önem verilmemektedir ve sonuç olarak tedavi olumsuz yönde etkilenmektedir.

Kilo verilmesi: Hasta eğitimi içinde de değerlendirilebilir. Obesite, osteoartritin en önemli değiştirilebilir risk faktörlerinden biridir. Kilo vermenin ağrı azalması, fonksiyonel kapasitede ve yaşam kalitesinde artmayla ilişkili olduğu çeşitli yayınlarda gösterilmiştir. (69, 127–129) Ancak kilo kaybıyla ilgili çalışmalar genellikle diz eklemi üzerine olduğundan kilo vermenin yük taşıyan eklemlerde yüklenmeyi azaltarak faydalı olduğunu düşündürmektedir ve bu sonuçları diğer eklemlere genellemek doğru değildir.

1.1.8.3. Cerrahi Tedavi

Konservatif tedaviye rağmen belirgin semptomları olan ve/veya fonksiyonel limitasyona bağlı yaşam kalitesi bozulan hastalarda eklem replasman cerrahisi düşünülmelidir. Artroplastide bağların sağlamlığı, hastanın kemik yapısı, kas gücü, ruhsal durum ve postoperatif rehabilitasyon çok önemlidir. Primer total kalça ve diz

artroplastileri iyi uygulandığında en başarılı cerrahi girişimlerdenidir. Sonuçlar hastaların büyük çoğunluğunda çok iyi, tatmin edici ve başarılıdır (130–132).

1.2. Metabolik Sendrom

1.2.1. Tanım

Metabolik sendrom günümüzde gittikçe daha fazla önem kazanan ve üstünde en çok araştırmanın yapıldığı konulardan biri olup abdominal (visseral ve retroperitoneal) obezite, bozulmuş glukoz regülasyonu, yüksek trigliserid, düşük HDL kolesterol, yüksek kan basıncı ve insülin rezistansı ile karakterizedir. İlk kez 1988’de Reaven, çeşitli risk faktörlerinin sıklıkla birarada bulunduğu dikkat çekmiş ve sendrom X olarak adlandırdığı bu beraberliğin kardiyovasküler hastalıkların gelişme riskini arttırdığını belirtmiştir. Metabolik sendrom, sempatik aktivasyon, endotelial disfonksiyon, oksidatif stres, sistemik inflamasyon, hiperkoagülabilitate ve hiperleptinemi gibi bozukluklara yol açar (133–135).

Metabolik sendrom hakkında çeşitli tanımlamalar öne sürülmüştür: 1998’de World Health Organization (WHO) tanımlaması (136), 1999’da European Group for Study of Insulin Resistance (EIGR) tanımlaması (137), 2001’de National Cholesterol Education Program(NCEP) Adult Treatment Panel III (ATPIII) tanımlaması (138), 2003’te American Association of Clinical Endocrinologist (AACE) tanımlaması (139), 2005’te International Diabetes Foundation (IDF) tanımlaması (140) yapıldı. ATP III-NCEP tanımlamasına göre şu 5 kriterden 3 veya daha fazlasının varlığıyla metabolik sendrom varlığı belirlenir: 1) Santral obezite: Bel çevresi ölçümü ≥ 102 cm, ≥ 88 cm (E,K), 2) Hipertrigliseridemi: Trigliserid ≥ 150 mg/dl veya hipertrigliseridemi için tedavi almakta, 3) Düşük HDL-C: HDL-C < 40 mg/dl , < 50 mg/dl (E,K) veya düşük HDL-C için tedavi almakta, 4) HT: Kan basıncı $\geq 130/85$ mmHg veya antihipertansif tedavi almakta, 5) Açlık plazma glukozu ≥ 110 mg/dl veya yüksek glukoz değerleri nedeniyle tedavi almakta (138). ATP III, OGGT’yi gerekli görmemesi ve açlık kan şekerini temel alması nedeniyle daha pratiktir. Bu tanımda eksik görülen nokta, insülin direnci olan hastaları kapsamamasıdır (141).

Tablo 1. Metabolik Sendrom Tanımları (136, 138, 140)

DÜNYA SAĞLIK ÖRGÜTÜ (WHO) 1999	ULUSAL KOLESTEROL EĞİTİM PROGRAMI, ERİŞKİN TEDAVİ PANEL III (NCEP ATP III) 2001	ULUSLAR ARASI DİYABET CEMİYETİ 2005
Diyabet, bozulmuş glikoz toleransı, bozulmuş açlık glisemisi veya insülin direnci ile beraber aşağıdakilerden 2 veya fazlası	Aşağıdakilerden 3 veya daha fazlasının bir arada olması	Santral obezite (Bel çevresi veya BKİ > 30) ile tanımlanmış ve aşağıdakilerden en az 2'sinin varlığı
1. Obezite: BKİ > 30 kg/m ² veya B/K erkeklerde > 0,9, kadınlarda > 0,85	1. Santral obezite: BÇ; erkeklerde > 102, kadınlarda > 88	1. Hipertrigliseridemi (≥ 150 mg/dl) veya tedavi alıyor olmak
2. Dislipidemi: trigliserid > 150mg/dl veya HDL-C, kadınlarda < 39 mg/dl, erkeklerde < 35 mg/dl	2. Hipertrigliseridemi (≥ 150 mg/dl)	2. Düşük HDL (erkeklerde < 40 mg/dl, kadınlarda < 50 mg/dl) veya spesifik tedavi alıyor olmak
3. Hipertansiyon: kan basıncı > 140/90 mmHg veya antihipertansif tedavi alması	3. Düşük HDL kolesterol (erkeklerde < 40 mg/dl, kadınlarda < 50 mg/dl)	3. Hipertansiyon: kan basıncı ≥ 135/85 veya antihipertansif tedavi alması
4. Mikroalbuminüri: albumin atılım > 20µg/dakika veya albumin/kreatinin oranı >30mg/g	4. Hipertansiyon: kan basıncı ≥ 135/85 veya antihipertansif tedavi alması	4. Açlık kan şekeri ≥ 100 mg/dl veya tanısı almış tip 2 diyabet.
	5. Açlık kan şekeri ≥ 10mg/dl	

1.2.2. Epidemiyoloji

Metabolik sendrom sıklığı ilerleyen yaş ve vücut ağırlığı artışıyla artar, aynı zamanda incelenen toplumlara göre de değişkenlik göstermektedir. Amerika Birleşik Devletleri'nde, NHANES III (National Health and Nutrition Examination Survey) verilerine göre metabolik sendrom prevalansı, genel popülasyonda %22, 20–29 yaş grubunda %7, 60–69 yaş grubunda %44, 70 yaş üzerinde % 42 olarak bildirilmiştir (142). NHANES 1999–2000 verileri, sendromun sıklığının kadınlarda arttığına işaret etmektedir (143). 1990'ların başında, Framingham Kalp Çalışmasına katılan, diyabet veya kardiyovasküler hastalığı olmayan 3323 kişide, başlangıçta, metabolik sendrom prevalansı erkeklerde %26,8, kadınlarda %16,6 bulunmuştur. 8 yıllık takip sonrasında yaşa göre düzeltilmiş değerlerde, prevalansta erkeklerde %56, kadınlarda

%47'lik artış saptanmıştır (144). Fransa'da 30–39 yaş grubunda < %5,6 iken, 60–64 yaş grubunda %17,5'e yükselmektedir (145).

Ülkemizde, 2004 yılında yapılan METSAR (Türkiye Metabolik Sendrom Araştırması) sonuçlarına göre 20 yaş ve üzerindeki erişkinlerde metabolik sendrom sıklığı % 35 olarak saptanmıştır. Bu çalışmada kadınlarımızda metabolik sendrom sıklığı erkeklere göre daha yüksek bulunmuştur (kadınlarda % 41.1, erkeklerde % 28.8). Bu sonuçlar bel çevresi sınırları erkeklerde 102 cm, kadınlarda 88 cm olarak yapılan değerlendirmede elde edilen verilere dayanmaktadır. Bugün kabul edilen 94-88 cm sınırları alındığında oran daha da yükselmektedir. (146) Türk Erişkinlerinde Kalp Hastalığı ve Risk Faktörleri (TEKHARF) çalışmasında, ülkemizdeki erişkinlerde metabolik sendrom sıklığı erkeklerde %31, kadınlarda %43 olarak bulunmuştur. NCEP-ATP III kriterlerine göre metabolik sendrom sıklığı 1990 yılında % 24,4 iken, 10 yıl sonra %36,2'ye yükselmiştir (147).

1988'den 1994'e kadar obeziteye bağlı rahatsızlıklar nedeni ile yapılan doktor ziyaretleri ABD'de %90 oranında artmıştır. Bir yanda genç erişkinlerde obezitenin gittikçe artması, diğer yanda da kas kitlesi azalıp yağ dokusu artan yaşlı populasyon sayısının ve yaşam beklentisinin artması metabolik sendrom prevalansının artmasına neden olmuştur (148).

1.2.3. Patogenez

Metabolik Sendromun ortaya çıkışında başta obezite ve insülin direnci olmak üzere çeşitli mekanizmalar suçlanmaktadır. (141)

1.2.3.1. İnsülin direnci

İnsülin direnci insülinin yapım yeri olan pankreasın β -hücrelerinden salınmasından, hedef hücrelerde beklenen etkilerini oluşturuncaya kadar olan aşamalarda ortaya çıkabilecek herhangi bir etki azalması olarak tanımlanabilir. Obezite, insülin direncini her aşamasında artırır (141, 149).

Prospektif çalışmalar hiperinsülinemi ve insülin direncinin, bozulmuş glukoz toleransı geliştirdiğini ve bu glukoz tolerans bozukluğunun da tip-II DM'un öncüsü olduğunu göstermiştir. Tip-II DM' lu kişilerin normal glukoz toleranslı 1. derece akrabalarında, anne ve babası diabetik olan normal glukoz toleranslı çocuklarda, glukoz tolerans bozukluğu olan normal kilolu ve obez kişilerde ve hafif açlık hiperglisemisi olan tip-II DM'lularda hem bazal hemde uyarılmış plazma insülin

seviyeleri yüksektir (150). İnsülinin etkisindeki kalıtsal defektten başka obezite, fizik aktivite azlığı gibi edinsel faktörler de insülin etkisinin bozulmasına katkıda bulunur.

İnsülin, hepatik glukoz yapımını inhibe ederek ve iskelet kasında glukoz kullanımını stimüle ederek kan glukozunu düşürür. Glukoz tolerans bozukluğu olanlarda ve tip-II DM' lu kişilerde insülinin her iki etkisi de bozulmuştur. İnsülin direnci nedeniyle kasta glukoz kullanımı belirgin olarak bozulur ve postprandial plazma glukoz konsantrasyonlarında önemli yükselmeler görülür (151–153).

1.2.3.2. Obezite

Obezitenin insülin direnci, dislipidemi ve hipertansiyon ile ilişkisi (154) göz önüne alındığında metabolik sendromun ortaya çıkmasını sağlayan temel bileşen olduğu söylenebilir ise de, tüm obezlerin bozulmuş metabolik profil ve insülin direncine sahip olmadığı (155) ve yine normal kilolu kişilerde de insülin direnci olabildiği gösterilmiştir (156).

Erkeklerde daha sık gözlenen abdominal yağ dağılımı, “elma şekli”, kadınlarda daha sık gözlenen gluteofemoral yağ dağılımından, “gözyaşı şekli”, kardiyovasküler açıdan daha fazla risk doğurmaktadır. (157) Subkutan depolardan daha çok, özellikle viseral depolar olmak üzere, abdominal yağ ile obezitenin metabolik komplikasyonları arasında güçlü bir ilişki vardır. (158) Abdominal obezite vakalarında VLDL ve trigliserid düzeyleri artmış olarak bulunur. VLDL düzeylerinin yüksek olması LDL kolesterol düzeylerinin yükselmesine neden olmaktadır. VLDL ve trigliserid düzeylerinin yüksek olması ise HDL-kolesterol düzeylerinin düşük olmasına neden olmaktadır (159, 160).

1.2.3.3. Proinflamatuvar ve protrombotik durum

Metabolik sendromdaki proinflamatuvar ve protrombotik durum kaynağını özellikle intra abdominal ve visseral yağ dokunun sekretuar aktivitesinden alır. Adipositlerin sekretuar özellikleri gittikçe daha iyi tanınmaktadır.

Adipositlerce salınan sitokinler, inflamasyon düzenleyici ve sinyal molekülleri, “adipokin” adını alırlar ve leptin, tümör nekroz faktör alfa (TNF-alfa), interlökin-6, resistin ve adiponektin adipokinlerdendir (161). Bu inflamasyon belirteçlerinin, insülin direnci ve kardiyovasküler risk faktörleri ile ilişkili olduğu ileri sürülmektedir (162, 163).

Bastard ve arkadaşları yaptıkları çalışmada; IL-6, TNF- α , Leptin, CRP ve diğer inflamatuvar belirteçlerin dolaşımdaki konsantrasyonlarını, diabeti olan ve olmayan obez kadınlarda, sağlıklı zayıf kadınlara kıyasla daha yüksek bulmuşlardır. (164) IL-6, TNF- α ve leptin serum konsantrasyonlarının bu kişilerin beden kitle indeksi (BKİ) değerleri ile belirgin korelasyon içinde olmaları, bu sitokinlerin dolaşımdaki konsantrasyonlarının kısmen de olsa yağ dokusu üretimini yansıttığını göstermektedir.

C reaktif protein, akut faz inflamatuvar proteindir ve insanlarda IL-6, IL-1 ve TNF- α dengesi sonucu üretilir. Son zamanlarda, CRP serum konsantrasyonunun bazal durumda yağ dokusu IL-6 sekresyonu tarafından düzenlendiği ileri sürülmüştür (165). IL-6 ve CRP serum konsantrasyonları arasındaki ilişki de bu hipotezi doğrulamaktadır. CRP düzeylerinin vücut yağ dokusu ölçümleriyle orantılı olduğunu öne süren çalışmalardan birinde zayıflamanın CRP düzeylerinde düşmeye neden olduğu gösterilmiştir (166). Bununla birlikte obezite ve CRP düzeyleri arasındaki bağlantının doğrudan yağ dokusu fazlalığından mı yoksa obeziteye bağlı metabolik değişikliklerden mi kaynaklandığı belli değildir. Örneğin insülin direncinin kilo kaybı ile azaldığı bilinmektedir (167-169). Bu bağlamda obezite ve CRP düzeyleri arasında ilişki olduğunu gösteren çalışmalarda plazma CRP düzeyi ve açlık insülin düzeyi arasında da bağlantı olduğu gösterilmiştir (170-173). İnsülin direncinin insülin duyarlılığını arttıran ajanlarla azaltılmasıyla kilo kaybının olmadığı durumlarda bile CRP düzeylerinde düşme saptanması, metabolik sendromdaki inflamasyonun doğrudan yağ dokusu fazlalığından çok metabolik değişikliklerden kaynaklandığını düşündürmektedir (174).

Bunların dışında, metabolik sendroma eşlik eden ve hastalarda aterosklerozun hızlanmasında muhtemel mekanizmalardan biri olan plazminojen aktivatör inhibitörü 1 (PAI-1) ve fibrinojenin yüksekliğinin görüldüğü protrombotik durum da hiperinsülinemi ve yağ dokusu fazlalığı ile ilişkili bulunmuştur. Hiperinsülinemi, karaciğerde fibrinojen ve yapımını uyarmaktadır (175). Ayrıca yağ dokusunun aktif PAI-1 üretiminin bir yeri vardır (176). Bu verilerden yola çıkılarak BKİ, insülin direnci ve PAI-1 düzeyleri arasında doğrudan bir ilişki olduğu söylenebilir.

1.2.4. Tedavi

ATP III de dahil tüm kılavuzlar hayat tarzı değişikliğini metabolik sendrom tedavisinin birinci basamağı olarak görmekte-dirler. Fiziksel aktiviteyi arttırmak (günde 30 dakika hızlı yürüyüş), düşük enerjili (500–1000 kal/gün daha az enerjili diet), düşük yağ ve düşük kompleks karbonhidratlı diet, kilo vermek ve stresi azaltmak metabolik sendromlu hastalara yapılacak ilk öneriler olmalıdır (138). Hayat tarzı değişikliklerinin yanı sıra hipertansiyon, diabet, hiperlipidemiye yönelik farmakolojik ajanlar kullanmak gerekebilir.

1.3. Metabolik Sendrom ile OA Arasındaki İlişki

Metabolik sendrom ve OA arasındaki ilişkiyi açıklamada osteoartrit patogene-zinde önemli bir faktör olan obezitenin biyomekanik etkisinin yanında metabolik faktörlerin de önemli rolü olduğu ileri sürülmektedir.

1.3.1. Obezite ile OA İlişkinin Mekanobiyo-lojisi

Yüksek kilolu insanlarda artmış OA riski en azından diz OA için eklem kıkırdağına binen fazla yük ile kısmen açıklanabilir. Kartilaj biyolojisi ile ilgili yeni bir bilgi olarak kondrositlerin yüzeyindeki basınca duyarlı mekanoreseptörlerin intraselüler sinyal kaskadları ile çevre arasında bağlantı kurduğu bilinmektedir. Kondrosit üzerinde üç tip mekanoreseptör tanımlanmıştır: Gerilim duyarlı kanallar, 5β1 integrin ve CD44. Kompresyon ve gerilim, integrinleri ve gerilim duyarlı kanalları uyararak sinyal yollarını (mitojen-aktif protein kinaz, NFκB) ve yanı sıra sekonder habercileri (kalsiyum, siklik İnositol trifosfat ve Adenozin monofosfat) aktive eder (177). Mekanoreseptör aktivasyonundan sonra sitokinler, büyüme faktörleri ve metalloproteinazların ekspresyonu ile prostoglandin ve nitrik oksit gibi medyatörlerin üretimi söz konusu olabilir (178). Deneysel çalışmalarda fazla yüke maruziyetin kartilajda matriks sentezi inhibisyonu ve kartilaj hasarına sebep olduğunun gösterilmesi obezitenin kartilaj hasarını bu mekanoreseptörleri uyararak indüklediği fikrini doğurmuştur. Benzer şekilde osteoblastlar üzerinde mekanoreseptörlerin eksprese edilmesi (179,180) obeziteye bağlı yüklenme sonucu kondrositlerin bozulmuş cevabını açıklayabilir (181).

1.3.2. Yağ Dokudan Salınan Adipokinlerin Olası Katkısı

Yağ dokusunun fizyolojisi ile ilgili yeni bilgiler fazla kilolu hastalarda eklem kartilaj destrüksiyonunun lokal mekanik yüklenmeden başka sistemik faktörlerle de

ilişkili olduğunu düşündürmektedir. Fazla kilo ve obezite ile OA birlikteliğinin yalnızca diz OA için geçerli olmayıp el eklemleri gibi yük taşımayan eklemlerdeki OA' in de obezite ile pozitif birlikteliği (182) ayrıca yağ kaybının OA gelişimini önlemede kilo kaybına göre daha etkili olması (183) bu düşüncüyü desteklemektedir.

Bugün yağ dokusu aralarında interlökin 1 ve tümör nekrozis faktör gibi sitokinlerin, leptin, adiponectin, resistin, visfatin gibi adipokinlerin de bulunduğu çok sayıda faktörü salgılayan bir endokrin organ olduğu kabul edilmektedir. Bu adipokinler hemostaz, lipid ve glukoz metabolizması, üreme fonksiyonları, kan basıncı regülasyonu, kemik formasyonu ve anjiyogenezis gibi birçok fonksiyona aracılık etmektedir (184).

Yeni çalışmalar kartilaj metabolizmasında leptinin anahtar rolüne işaret etmektedir. Leptinin hem katabolik hem de growth faktörlerin üretimini artırarak anabolik etkisi olduğu düşünülmektedir. Leptin normal doku ile karşılaştırıldığında yapısal ve biyokimyasal değişikliklere uğramış OA'lı yapılardan –örneğin, kartilaj, osteofitler, ve subkondral kemik- belirgin olarak eksprese edilmektedir (185). Hasarlı kartilajdan artmış leptin ekspresyonu özellikle bazı lokal faktörlerle ilişkilendirildiğinde leptinin kartilaj destrüksiyonunu başlattığını düşündürmektedir.

Adipokinlerin nitrik oksit üretimini artıran IL-1 gibi proinflamatuvar sitokinlerle sinerjisinin apoptozu başaltmak yoluyla kartilaj kaybına, metalloproteinaz aktivasyonuna ve proteoglikan ve tip II kollajen sentezi inhibisyonuna neden olarak kondrosit fonksiyonunu engellediği bilinmektedir. (186) Adiponektin ve resistinin OA' ten etkilenen eklemlere katkısı bilinmemektedir. Bu adipokinlerin eklem hasarındaki potansiyel etkileri ile ilgili mevcut bilgiler romatoid artrit gibi kronik inflamatuvar hastalıkların patogenezinde aktif rolleri olabileceğini düşündürmektedir (187). Adiponektinin osteoartritli hastaların sinovyal fibroblastlardan metalloproteinaz 1 ekspresyonunu indükleyici etkisi bu adipokinin kartilaj matriks yıkım üzerine anahtar yolaklar ile ilişkili olduğunu desteklemektedir (188).

1.3.3. Ateroskleroz ve OA İlişkisi

Son günlerde aterosklerozun OA progresyonunda rolü olduğu ileri sürülmektedir. Osteoaritik sürecin erken dönemindeki subkondral kemiğin mikrovasküler değişiklikleri venöz dolaşımı belirgin şekilde etkilemektedir.

Subkondral kemikteki bu vasküler değişiklikler kartilaj beslenmesini etkileyerek veya direkt kemikteki iskemik etkiyle osteoartrit progresyonunu hızlandırır. Vasküler obstrüksiyon neticesinde meydana gelen subkondral hipertansiyon, kemiğin mekanik özelliğini etkileyerek şok absorpsiyon yeteneğini sınırlar ve kartilajı hasara duyarlı hale getirir (189–191). Etyolojik çalışmalarda son dönem kalça OA'lı hastalarda damarsal hastalıkların komorbiditesinin yüksek olduğunun gösterilmesi OA'nın ateromatöz hastalıklarla ilişkili olduğunu akla getirmektedir (192,193).

1.3.4. Diabetes Mellitus ve OA İlişkisi

Osteoartrit ve diyabet gibi sık görülen hastalıklar arasında bir ilişki saptamak güçtür; fakat birçok çalışma ikisi arasında pozitif bir ilişki ortaya koymuştur (194). Birçok araştırmacı genç ve orta yaş diyabetik hastalarda osteoartrit prevalansının daha fazla olduğunu ve eklem harabiyetinin daha erken yaşta başladığını, kontrol grubuna göre daha şiddetli olduğunu öne sürmüştür (194–197).

İnsülinin kırıkta büyümesini ve proteoglikan biosentezini stimüle ettiği gösterilmiştir. Tip 2 diyette insülin rezistansının eklem kırıktağını olumsuz etkileyeceği düşünülebilir (194). Ayrıca insülin rezistansının kas metabolizmasını da olumsuz etkileyerek periartriküler kaslarda yol açtığı güçsüzlüğün OA gelişimine katkıda bulunduğu öne sürülebilir (198).

Diabetes Mellitus' ta meydana gelen ileri glikasyon son ürünlerinin (AGEs) OA patofizyolojisine katkısı olabileceği ileri sürülmüştür. OA' li eklem kartilajındaki AGEs birikiminin AGEs'ın kollajen ile cross-linking'i sonucu kollajen sertleşmesine neden olarak OA progresyonuna katkıda bulunduğu düşünölmektedir (199). Kollajen ağının hasarlanması ekstraselöler matriksin mekanik özelliğini değiştirebilir ve osteoartritteki kartilaj değişiklikleri ile ilişkili olabilir (200). Ayrıca artiküler kondrositler, AGEs için ligand bağlandığında mitojen aktive protein kinaz, NF-κB ve metalloproteinaz 13 üretimini indükleyen fonksiyonel reseptörler eksprese ederler (201). AGEs etkisi ile normal kartilajda meydana gelen değişiklikler matrix yıkımı ve kondrositlerce proteoglikan sentezinin artması yönündedir (202).

1.3.5. Serum Kolesterol Seviyeleri ile OA İlişkisi

Serum kolesterol seviyelerindeki yükseklik; kartilaj ve sinovyal sıvı içeriğini etkileyerek veya dolaylı olarak mikroanjyopati yoluyla subkondral kemiğin tamir ve beslenme bozukluğuna yol açarak OA' ya neden olabilir ancak serum kolesterol

seviyesi ve OA gelişimi arasındaki ilişkiyi gösteren az sayıda kanıt vardır ve sonuçlar birbiriyle çelişkilidir. Chingford çalışmasında (182) hiperkolesterolemi kadınlarda diz OA için bağımsız bir risk faktörü olarak bulunmuştur. Bu ilişki özellikle bilateral diz OA'lı kadınlarda güçlü olarak gösterilmiştir. Bunun tersine diğer bir epidemiyolojik çalışmada diz OA ve serum kolesterol seviyeleri arasında herhangi bir ilişki bulunamamıştır (203)

Bu çalışmada amacımız osteoartritli hastalarda MetS sıklığını ve bu hastalarda MetS varlığının yaşam kalitesi üzerine etkisini araştırmaktır.

2. GEREÇ VE YÖNTEM

Çalışmaya Fırat Üniversitesi Tıp Fakültesi yerel etik kurul komitesi tarafından verilen onay doğrultusunda, Fırat Üniversitesi Hastanesi Fiziksel Tıp ve Rehabilitasyon Anabilim Dalı polikliniğine başvuran 150 OA'lı hasta dahil edildi. 150 OA'lı hastada MetS sıklığı araştırıldı ve çeşitli yaşam kalitesi ölçekleri kullanılarak MetS varlığının OA'lı hastaların yaşam kalitesi üzerine etkisinin araştırılması amaçlandı.

Çalışma öncesi, her hastaya, bu çalışmanın amacı ve uygulanacak prosedür konusunda bilgi verilerek, çalışmaya katılmayı kabul eden hastaların hasta bilgilendirilmiş onay formunu (Ek-A) dikkatlice okumaları sağlandı. Okuryazar olmayanlara yüksek sesle okunarak detaylar anlatıldı ve imzalı müsaadeleri alındı.

Hastalar tek araştırmacı tarafından çalışmaya alındı. Sorgulama formları tüm hastalara ve yakınlarına yüz yüze sorularak dolduruldu. Detaylı anamnez alındı ve sonrasında klinik muayene yine aynı hekim tarafından yapıldı.

Hastaların; eğitim durumu, medeni durumu, sigara ve alkol kullanımı, steroid olmayan ilaç kullanımı, hastalık süresi, ilaç kullanmayı gerektirecek ek hastalık varlığı, osteoporoz varlığı, kadınlarda menapoz durumu ve çocuk sayısı sorgulandı. Mesleğini yaparken zorlanma derecesi, ağrısı, hastanın global değerlendirmesi, doktorun hastayı değerlendirmesi vizüel analog skala ile değerlendirildi. VAS için 10 cm'lik yatay çizgi üzerinde hastaların kendilerine uygun olan yeri işaretlemeleri istendi. Her hasta için 100 metre yürüme süresi ölçülerek saniye cinsinden kaydedildi. Hastaların boy, kilo ölçümleri ve bu ölçümlerden beden kitle indeksi (BKI: Ağırlık (kg)/Boy (m)²) hesaplandı. Bel çevresi, ekspirasyon sonunda alt kaburga hizası ile iliak kanadın orta noktasından mezura ile hastanın bu bölgesi çıplakken ölçüldü. Kan basınçları dik şekilde oturur durumda sağ koldan ve en az 5 dakika dinlenme sonrası sfigmometre ile ölçüldü.

Kan örnekleri en az 10, en çok 16, ortalama 14 saatlik açlık sonrası alındı. Glukoz, total kolesterol, trigliserid, yüksek molekül ağırlıklı lipoprotein (High density lipoprotein, HDL), düşük molekül ağırlıklı lipoprotein (Low density lipoprotein, LDL), çok düşük molekül ağırlıklı lipoprotein (Very low density lipoprotein, VLDL), Sedimentasyon, C-reaktif protein (CRP) parametreleri belirlendi. Açlık kan glukozu (hegzokinaz metodu ile), total kolesterol (kolesterol

esteraz metodu ile), trigliserid, HDL kolesterol (enzimatik kolorimetrik metod ile), VLDL kolesterol ve LDL kolesterol (Friedewal formülü ile) değerleri, Abbott Aeroset otoanalizörde çalışılarak saptandı. Akut faz reaktanlarından ESR Westergreen yöntemi ile CRP nefelometrik olarak çalışıldı. Ayrıca hastalara Nottingham Sağlık Profili (NHP), Kısa Form-36 (SF-36), The Western Ontario and McMaster Universities Osteoarthritis İndeks (WOMAC), Lequesne formları dolduruldu.

Çalışmamızda 1987 yılında yeniden düzenlenmiş olan ACR (American College of Rheumatology) kriterlerine göre tanı alan 45-75 yaşları arasında 150 OA' li hasta dahil edildi ve bu hastalarda Ulusal Kolesterol Eğitim Programı Erişkin Tedavi Paneli (NCEP-ATP III) kriterleri esas alınarak metabolik sendrom varlığı araştırıldı. Buna göre, aşağıdaki tanı kriterlerinden 3 veya daha fazlasını taşıyan hastalarda metabolik sendrom olduğu kabul edildi:

Santral obezite: Bel çevresi ölçümü ≥ 102 cm, ≥ 88 cm (E,K),

Hipertrigliseridemi: Trigliserid ≥ 150 mg/ dl veya hipertrigliseridemi için tedavi almakta,

Düşük HDL kolesterol: HDL kolesterol < 40 mg/ dl, < 50 mg/ dl (E,K) veya düşük HDL kolesterol değerleri nedeniyle tedavi almakta,

Hipertansiyon: Kan basıncı $\geq 130/85$ mmHg veya antihipertansif tedavi almakta,

Açlık plazma glukozu ≥ 110 mg/dl veya yüksek glukoz değerleri nedeniyle tedavi almakta.

Bu kriterlere göre metabolik sendromu olan ve olmayan hastalara yaşam kalitesini değerlendirmek üzere Nottingham Sağlık Profili (NHP), Kısa Form-36 (SF-36), The Western Ontario and McMaster Universities Osteoarthritis İndeks (WOMAC), Lequesne formları dolduruldu, mesleğini yaparken zorlanma derecesi, ağrısı, hastanın global değerlendirmesi, doktorun hastayı değerlendirmesi vizüel analog skala ile değerlendirildi, 100 metre yürüme süresi ölçülerek saniye cinsinden kaydedildi.

Yaşam kalitesini etkileyebilecek düzeyde nörolojik, ortopedik, psikiyatrik hastalığı olduğu bilinen hastalar ve osteoartrit lokalizasyonunda ağrıya neden olabilecek lökomotor sistemle ilgili rahatsızlığı olan (ör: disk hernisine sekonder radikülopatisi olan) hastalar çalışma dışı bırakıldı.

İstatistiksel analizler SPSS (Statistical Package for Social Sciences for Windows) 12.0 yazılımı kullanılarak yapıldı. Her iki grubun (MetS olan ve olmayan) demografik özelliklerinin dağılımı tanımlayıcı istatistiksel metotlarla yapıldı. Ordinal ve nominal değişkenli ölçümlerin gruplar arası karşılaştırmalarında ki-kare testi kullanıldı. Ortalamaların bağımsız gruplar arası karşılaştırmalarında; dağılımı normal olan veriler için parametrik bir test olan Student-T testi, dağılımı normal olmayan veriler için nonparametrik bir test olan Mann-Whitney U testi yapıldı. Parametreler arası ilişkiler Pearson korelasyon analizi kullanılarak değerlendirildi. Tüm karşılaştırmalarda anlamlılık sınırı 0.05 olarak kabul edildi.

3. BULGULAR

Çalışmamıza Fırat Üniversitesi Hastanesi Fiziksel Tıp ve Rehabilitasyon Anabilim Dalı polikliniğine başvuran 1987 ACR kriterlerine uygun 150 OA'lı hasta dâhil edildi.

Yüzelli OA'lı hastanın 21'i (%14) erkek, 129'u (%86) kadın, yaşları $60,4 \pm 8,8$ yıl (45–75), hastalık süreleri $5,76 \pm 5,31$ yıl (1–30 yıl) idi.

Hastaların eğitim durumu incelendiğinde hastaların 69'u (%46) okuma yazma bilmiyordu.

Ulusal Kolesterol Eğitim Programı Ulusal Kolesterol Eğitim Programı Yetişkin Tedavi Paneli III (2001) kriterlerine göre hastalarda MetS varlığı araştırıldı ve hastalar MetS mevcudiyetine göre iki gruba ayrıldı. 150 OA'lı hastanın 82'sinde (%54,7) MetS tespit edildi, 68'inde (%45,3) MetS yoktu. Grupların demografik özellikleri Tablo 2, 3, 4 ve 5'te gösterilmiştir.

Metabolik Sendrom olan hastaların yaş ortalamaları $60,3 \pm 8,07$ iken MetS (-) hastaların yaş ortalamaları $60,6 \pm 9,81$ idi. MetS (+) ve MetS (-) hastaların hastalık süreleri sırasıyla $6,4 \pm 5,5$ ve $4,9 \pm 4,87$ olarak bulundu. Her iki parametre için de gruplar arasında anlamlı fark tespit edilmedi ($p > 0,05$) (Tablo 2).

Tablo 2. Grupların yaş, hastalık süresi ve gebelik sayısı ile ilgili demografik özellikleri

	Toplam (150)	MetS (+) (n:82)	MetS (-) (n:68)	P
Yaş	$60,48 \pm 8,88$ (45–75)	$60,3 \pm 8,07$ (47–75)	$60,6 \pm 9,81$ (45–75)	0,824
Hastalık süresi (yıl)	$5,76 \pm 5,31$ (1–30)	$6,4 \pm 5,5$ (1–30)	$4,9 \pm 4,87$ (1–30)	0,072

Her iki grup için kadın hastalarda gebelik sayısı benzer olarak bulundu ($p > 0,05$) (Tablo 3).

Tablo 3. Kadın hastaların gebelik sayısının gruplara göre dağılımı

	Toplam (129)	MetS (+) (n:72)	MetS (-) (n:57)	P
Gebelik sayısı	$5,91 \pm 3,27$ (0–16)	$5,8 \pm 3,2$ (0–16)	$6,0 \pm 3,3$ (0–16)	0,714

Metabolik Sendrom olan gruptaki hastaların 72'si kadın (%87,8) ve 10'u erkek (%12,2), MetS (-) gruptaki hastaların 57'si kadın (%83,8) 11'i erkek (%16,2) idi ve cinsiyet dağılımı yönünden gruplar arasında anlamlı fark yoktu.

Mesleki yönden hastalar "çalışan" ve "çalışmayan" olarak değerlendirildi, ev hanımı, emekli ve işi olmayan hastalar çalışmayan grubunda değerlendirildi. MetS (+) hastalar değerlendirildiğinde çalışan hasta sayısı 5 (%6,1), çalışmayan hasta sayısı 77 (%93,9) idi. MetS (-) hastalarda ise çalışan hasta sayısı 5 (%7,4) ve çalışmayan hasta sayısı 63 (%92,6) idi. Mesleki yönden gruplar arasında anlamlı fark gözlenmedi ($p > 0,05$) (Tablo 4).

Çalışma hastalarının medeni durumu değerlendirildiğinde MetS (+) hastaların 61'i (%74,4) evli, 21'i (%25,6) bekâr idi. MetS (-) hastaların 41'i (%60,3) evli, 27'si (%39,7) bekâr idi. Her iki gruptaki hastaların medeni durumları birbirinden farklı değildi ($p > 0,005$) (Tablo 4).

Hastaların eğitim durumu değerlendirilirken hastaların okuryazar olması kriter olarak alındı. MetS (+) grupta 38 (%46,3) hasta okuryazar değilken 44 hasta (%53,7) okuma yazma biliyordu. MetS (-) grupta ise bu sayı sırasıyla 31 (%45,6) ve 37 (%54,4) idi. Eğitim düzeyi yönünden değerlendirildiğinde gruplar arasında anlamlı fark yoktu ($p > 0,05$) (Tablo 4).

Metabolik Sendrom olan bireylerin 18'inde (%22,0) eşlik eden sistemik hastalık yokken 64 (%78,0) hastada sistemik hastalık mevcuttu. MetS (-) grubunda bu değerler sırasıyla 35 (%51,5) ve 33 (48,50) idi. MetS (+) bireylerde eşlik eden hastalık oranı MetS (-) bireylere göre anlamlı olarak daha yüksekti ($p < 0,05$) (Tablo 4).

Metabolik Sendrom olan grupta sigara kullanan 10 (%12,2) kişi varken sigara kullanmayanların sayısı 72 (%87,8) idi. MetS (-) grupta ise bu değerler sırayla 5 (%7,4) ve 63 (%92,6) olarak bulundu. Sigara kullanımı yönünden değerlendirildiğinde her iki grupta anlamlı fark bulunmadı ($p > 0,05$) (Tablo 4).

Çalışma hastalarında osteoporoz varlığı değerlendirilirken anamnez sırasındaki sorgulama dikkate alındı ve bu sorgulamada hastanın daha önce osteoporoz teşhisi aldığını ve osteoporozla yönelik tedavi aldığını/almakta olduğunu belirtmesi durumunda hasta osteoporotik olarak kabul edildi. Bu değerlendirmeye göre MetS (+) grupta 12 (%14,6) hastada osteoporoz varken 70 (%85,4) hastada

osteoporoz yoktu. Aynı değerler MetS (-) grupta sırasıyla 14 (%20,6) ve 54 (%79,4) olarak bulundu. İki grup arasında osteoporoz varlığı yönünden benzer oranlar elde edildi ($p > 0,05$) (Tablo 4).

Tablo 4. Grupların diğer demografik özellikleri

		Toplam (150)	MetS (+) (n:82)	MetS (-) (n:68)	P
Cinsiyet	Erkek	21	10 (%12,2)	11 (%16,2)	0,484
	Kadın	129	72 (%87,8)	57 (%83,8)	
Meslek	Çalışan	10 (%6,7)	5 (%6,1)	5 (%7,4)	0,065
	Çalışmayan	140 (%93,3)	77 (%93,9)	63 (%92,6)	
Medeni hali	Evli	102 (%68)	61 (%74,4)	41 (%60,3)	0,065
	Bekâr	48 (%32)	21 (%25,6)	27 (%39,7)	
Eğitim durumu	Okuryazar değil	69 (%46)	38 (%46,3)	31 (%45,6)	0,927
	Okuma yazma bilen	81 (%54)	44 (%53,7)	37 (%54,4)	
İlaç kullanımı	Hiç ilaç almayan	41 (%27,3)	22 (%26,8)	19 (%27,9)	0,879
	NSAİİ kullanan	109 (%72,7)	60 (%73,2)	49 (%72,1)	
Eşlik eden sistemik hastalık	Yok	53 (%35,3)	18 (%22,0)	35 (%51,5)	0,000*
	Var	97 (%64,7)	64 (%78,0)	33 (48,50)	
Sigara alışkanlığı	Kullanan	15 (%10)	10 (%12,2)	5 (%7,4)	0,325
	Kullanmayan	135 (%90)	72 (%87,8)	63 (%92,6)	
Alkol alışkanlığı	Kullanan	1 (%0,7)	1 (%1,2)	0	1,000
	Kullanmayan	149 (%99,3)	81 (%98,8)	68 (%100)	
Osteoporoz varlığı	Var	26 (%17,3)	12 (%14,6)	14 (%20,6)	0,338
	Yok	124 (%82,7)	70 (%85,4)	54 (%79,4)	

NSAİİ: Nonstroid Anti İnflamatuvar İlaçlar, * $p < 0,05$

MetS varlığına göre değerlendirildiğinde MetS (+) ve MetS (-) kadın hastaların premenapozal ve postmenapozal olma durumları değerlendirildiğinde benzer oranlar bulundu ($p > 0,05$) (Tablo 5).

Tablo 5. Premenapozal ve postmenapozal kadın hastaların gruplar arasında dağılımı

		Toplam (129)	MetS (+) (n:72)	MetS (-) (n:57)	P
Menapoz durumu	Premenapozal	13 (%10,1)	6 (%7,3)	7 (%10,3)	0,460
	Postmenapozal	116 (%89,9)	66 (%80,5)	50 (%87,7)	0.380

İlaç kullanımı hastaların Nonstroid Anti İnflamatuar İlaçlar ilaç kullanımı dikkate alınarak değerlendirildi. Eşlik eden hastalık sorgulanırken Hipertansiyon, Diyabetes Mellitus, Atero Sklerotik Kalp Hastalığı, kronik böbrek hastalığı varlığı sorgulandı. Diğer hastalıklar “diğer” alt başlığında belirtildi. Grupların ilaç kullanımı ve eşlik eden hastalık varlığı ile ilgili verilerin ayrıntıları Tablo 6’te verilmiştir.

Hastaların cinsiyete göre demografik özellikleri incelendiğinde erkek hastaların yaş ortalamaları kadın hastalara göre anlamlı derecede yüksek bulundu ($p < 0,05$). Bu değerler erkek hastalar için $64,76 \pm 9,25$ ve kadın hastalar için $59,78 \pm 8,65$ idi. Hastalık süresi değerlendirildiğinde kadın ve erkek hastalar arasında anlamlı fark bulunmadı ($p > 0,05$). Bu değer kadın hastalar için $5,69 \pm 4,87$ ve erkek hastalar için $6,14 \pm 9,25$ idi. Hastalar BMI yönünden incelendiğinde kadın hastaların BMI ortalaması $33,16 \pm 5,53$ iken erkek hastalar için bu değer $26,86 \pm 3,42$ olarak bulundu. BMI, kadın hastalarda erkek hastalara göre anlamlı olarak yüksek idi ($p < 0,05$) (Tablo 7).

Erkek ve kadın hastaların mesleki durumları incelendiğinde erkek hastaların 9’u (%42,9) çalışırken 12’si (%57,1) çalışmıyordu. Kadın hastalarda ise bu oran sırasıyla 1 (%0,8) ve 128 (%99,2) olarak belirlendi. İki grup arasında mesleki yönden anlamlı farklılık olduğu gözlemlendi ($p < 0,05$). Kadın ve erkek hastaların eğitim durumu değerlendirildi ve erkek hastaların 3’ünün (%14,3) okuryazar olmadığı, 18’inin (%85,7) ise okuma yazma bildiği belirlendi. Kadın hastalarda bu değerler sırasıyla 66 (%51,2) ve 63 (%48,8) idi. Her iki cinsiyet arasında eğitim durumu yönünden anlamlı fark mevcuttu ($p < 0,05$). Kadın ve erkek hastaların ilaç kullanımı değerlendirildiğinde erkek hastaların 14’ü (%66,7) herhangi bir NSAİİ kullanmakta

iken kadın hastalarda bu değer 95 (%73,6) idi. Erkek ve kadın hastalarda NSAİİ ilaç kullanmayanların sayısı sıra ile 7 (%33,3) ve 34 (%26,4) idi. Cinsiyetler arasında ilaç kullanımı yönünden anlamlı fark olmadığı tespit edildi ($p > 0,05$) (Tablo 8).

Tablo 6. İlaç kullanımı ve eşlik eden hastalık varlığının gruplara göre dağılımı

		Toplam (n:150)	MetS (+ (n:82)	MetS (- (n:68)
İlaç kullanımı	Hiç ilaç almıyor	41 (%27,3)	22 (%26,8)	19 (%27,9)
	Düzenli NSAİİ	68 (%45,3)	37 (%45,1)	31 (%45,6)
	Düzensiz NSAİİ	41 (%27,3)	23 (%28,0)	18 (%26,5)
Eşlik eden sistemik hastalık	Yok	53 (%35,3)	18 (%22,0)	35 (%51,5)
	DM	9 (%6)	8 (%9,8)	1 (%1,5)
	HT	48 (%32)	28 (%34,1)	20 (%29,4)
	DM+HT	11 (%7,3)	11 (%13,4)	2 (%2,9)
	ASKH	4 (%2,7)	4 (%4,9)	
	ASKH+HT	9 (%6)	7 (%8,5)	
	ASKH+HT+DM	1 (%0,7)	1 (%1,2)	
	Kronik böbrek hastalığı	1 (%0,7)		1 (%1,5)
	Diğer	14 (%9,3)	5 (%6,1)	9 (%13,2)

NSAİİ: Nonstroid Anti İnflamatuar İlaçlar **DM:** Diyabetes Mellitus **HT:** Hipertansiyon **ASKH:** Atero Sklerotik Kalp Hastalığı

Tablo 7. Erkek ve kadın hastaların demografik özellikleri

	Toplam (n:150)	Erkek (n:21)	Kadın (n:129)	P
Yaş	60,48 ± 8,88 (45–75)	64,76 ± 9,25 (45–75)	59,78 ± 8,65 (45–75)	0,019*
Hastalık süresi	5,76 ± 5,31 (1–30)	6,14 ± 7,64 (1–30)	5,69 ± 4,87 (1–30)	0,497
BKİ	32,27 ± 5,71 20–50	33,16 ± 5,53 (20–50)	26,86 ± 3,42 (21,5–32,80)	0,000*

BKİ: Beden Kitle İndeksi, * $p < 0,05$

Tablo 8. Erkek ve kadın hastaların diğer demografik özellikleri

		Toplam (n:150)	Erkek (n:21)	Kadın (n:129)	P
Meslek	Çalışıyor	10 (%6,7)	9 (%42,9)	1 (%0,8)	0,000*
	Çalışmıyor	140 (%93,3)	12 (%57,1)	128 (%99,2)	
Eğitim durumu	Okuryazar değil	69 (%46)	3 (%14,3)	66 (%51,2)	0,002*
	Okuma yazma biliyor	81 (%54)	18 (%85,7)	63 (%48,8)	
İlaç kullanımı	İlaç kullanmıyor	41 (%27,3)	7 (%33,3)	34 (%26,4)	0,506
	NSAİİ kullanıyor	109 (%72,7)	14 (%66,7)	95 (%73,6)	

NSAİİ: Nonstreoid Anti İnflamatuar İlaçlar, * p < 0,05

Çalışma hastalarının cinsiyete göre MetS varlığının ve MetS parametrelerinin dağılımı değerlendirildiğinde MetS varlığı yönünden kadın ve erkek hastalar arasında anlamlı bir fark bulunmadı (p > 0,05). MetS parametrelerinden santral obezite varlığına kadın hastalarda erkek hastalara göre daha sık rastlanmakta iken (p < 0,05) diğer MetS kriterleri her iki cinsiyette de benzer dağılım göstermekteydi (p > 0,05) (Tablo 9). Hipertrigliseridemi olarak trigliserid ≥ 150 mg/dl olması, düşük HDL-C değeri olarak kadınlarda < 40 mg/dl, erkeklerde < 50 mg/dl alındı. Yüksek AKŞ için açlık plazma glikozu değerinin ≥ 110 mg/dl olması sınır olarak belirlendi.

Tablo 9. Cinsiyete göre MetS ve parametrelerinin dağılımı

	Toplam (n:150)	Erkek (n:21)	Kadın (n:129)	P
Santral obezite varlığı	133 (%88,7)	9 (%42,9)	124 (%96,1)	0,000*
Hipertansiyon varlığı	87 (%58)	14 (%66,7)	73 (%56,6)	0,386
Hipertrigliseridemi varlığı	74 (%49,3)	11 (%52,4)	63 (%48,8)	0,763
Düşük HDL	57 (%38,8)	5 (%23,8)	52 (%40,3)	0,149
Yüksek AKŞ	37 (%24,7)	7 (%33,3)	30 (%23,3)	0,320
MetS varlığı	82 (%54,7)	10 (%47,6)	72 (%55,8)	0,484

HDL: High Density Lipoprotein/ **Yüksek Molekül Ağırlıklı Lipoprotein** **AKŞ:** Açlık Kan Şekeri **MetS:** Metabolik Sendrom, * p < 0,05

Çalışma hastalarının cinsiyete göre MetS ve parametre değerleri birbiri ile karşılaştırıldığında trigliserid, glikoz, tansiyon arteriyel (TA) ölçümleri arasındaki fark istatistiksel olarak anlamlılık taşıyordu ($p > 0,05$). HDL kolesterol ve bel çevresi ölçümü arasındaki fark istatistiksel olarak anlamlıydı ve her iki değer de kadınlarda anlamlı olarak yüksek bulundu ($p < 0,05$) (Tablo 10).

Tablo 10. Cinsiyete göre MetS ve parametre değerlerinin karşılaştırılması

	Toplam (n:150)	Erkek (n:21)	Kadın (n:129)	P
Bel Çevresi	107,71 ± 10,78 (83–130)	98,71 ± 10,07 (84–116)	109,18 ± 10,20 (83–130)	0,000*
TA (sistolik)	125,03 ± 17,66 (90–180)	127,14 ± 17,07 (100–160)	124,68 ± 17,79 (90–180)	0,416
TA (diastolik)	77,63 ± 11,49 (50–110)	77,14 ± 8,74 (60–90)	77,71 ± 11,90 (50–110)	0,768
TG	154,72 ± 79,56 (57–500)	143,04 ± 46,72 (62–214)	156,62 ± 83,68 (57–500)	0,937
HDL	52,09 ± 11,04 (26–95)	46,19 ± 6,59 (35–65)	53,05 ± 11,33 (26–95)	0,001*
AKŞ	96,48 ± 26,94 (62–261)	95,38 ± 18,42 (68–127)	96,65 ± 28,13 (62–261)	0,788

TA: Tansiyon Arteriel **TG:** Trigliserid **HDL:** High Density Lipoprotein/ Yüksek Molekül Ağırlıklı Lipoprotein **AKŞ:** Açlık Kan Şekeri, * $p < 0,05$

Hastaların BMI ve bel ölçümü dikkate alınarak yapılan obezite sınıflamasının cinsiyete göre oranları Tablo 11 'de verilmiştir. BKİ kriterine göre değerlendirildiğinde erkek hastalarda obezite oranı %23,8 iken kadın hastalarda %69,8 idi. Bel ölçümüne göre yapılan obezite değerlendirmesinde ise erkek hastalarda obezite oranı %42,9 iken kadın hastalarda %96,1 olarak bulundu.

Tablo 11. Kadın hastalarda beden kitle indeksi ve bel ölçümüne göre obezite dağılımı

	Kadın		Erkek	
	BKİ	Bel Ölçümü	BKİ	Bel Ölçümü
Obez	90 (%69,8)	124 (%96,1)	5 (%23,8)	9 (%42,9)
Obez olmayan	39 (%30,2)	5 (%3,9)	16 (%76,2)	12 (%57,1)

Tablo 12. Erkek ve kadın hastaların yaşam kalitesi ölçekleri ile değerlendirilmesinde anlamlı çıkan değerler

	Kadın (129)	Erkek (21)	P
VAS-Mesleğini yaparken zorlanma	71,65 ± 20,14 (0–100)	57,04 ± 26,44 (20–100)	0,007*
VAS-Ağrı (son 6 ayda)	58,20 ± 20,61 (15–100)	44,66 ± 19,57 (15–100)	0,018*
100 metre yürüme süresi	114,38 ± 27,62 (73–240)	91,71 ± 20,48 (60–138)	0,000*
NFA	50,36 ± 16,97 (0–100)	37,31 ± 18,13 (9,30–68,16)	0,004*
NY	62,46 ± 41,84 (0–100)	39,42 ± 43,67 (0–100)	0,018*
SFF	28,87 ± 20,12 (0–90)	50,47 ± 33,01 (5–95)	0,008*
SGS	54,30 ± 12,08 (20–85)	47,61 ± 7,84 (35–65)	0,016*
WOMAC Fiziksel Aktivite	4,61 ± 2,58 (0,44–8,82)	5,32 ± 1,93 (1,5–9,5)	0,034*

VAS: Visüel Analog Skala **NFA:** Nottingham sağlık profili fiziksel aktivite **NY:** Nottingham sağlık profili yorgunluk **SFF:** SF–36 fiziksel fonksiyon **SGS:** SF–36 genel sağlık, * p < 0,05

Erkek ve kadın hastaların yaşam kalitesi ölçekleri karşılaştırıldı ve mesleğini yaparken zorlanma VAS değeri, son 6 aylık VAS değeri, yüz metre yürüme süresi, NHP fiziksel aktivite ve yorgunluk subskorları, SF–36 genel sağlık subskoru, WOMAC fiziksel aktivite subskoru kadın hastalarda anlamlı düzeyde yüksek bulundu (p < 0,05). SF–36 fiziksel fonksiyon subskoru ise erkek hastalarda anlamlı olarak yüksekti (p < 0,05). Anlamlı çıkan değerler Tablo 12’de verilmiştir.

Metabolik sendromu olan hastaların 15’inin (%18,3) boynunda, 10’unun (%12,2) elinde, 30’unun (%36,6) belinde, 5’inin (%6,1) kalçasında, 80’inin (%97,6) dizinde osteoartrite bağlı tutulum vardı. MetS olmayan hastaların 15’inin (%22,1) boynunda, 7’sinin (%10,3) elinde, 25’inin (%36,8) belinde, 4’ünün (%5,9) kalçasında, 58’inin (%85,3) dizinde tutulumu vardı. MetS (+) hastalarda MetS (-) hastalara kıyasla daha yüksek oranda diz tutulumu mevcuttu (p < 0,05) (Tablo 13).

Üst ekstremitte (servikal, el), alt ekstremitte (lomber, kalça, diz), üst ve alt ekstremitte birlikte tutulumu olan hastaların oranı Tablo 14’te yer almaktadır.

Tablo 13. Eklem Tutulumunun Gruplar Arasında Dağılımı

	Toplam (n:150)	MetS (+) (n:82)	MetS (-) (n:68)	P
Boyun	30 (%20)	15 (%18,3)	15 (%22,1)	0,566
El	17 (%11,3)	10 (%12,2)	7 (%10,3)	0,715
Bel	55 (%36,7)	30 (%36,6)	25 (%36,8)	0,982
Kalça	9 (%6)	5 (%6,1)	4 (%5,9)	0,956
Diz	138 (%92)	80 (%97,6)	58 (%85,3)	0,012*
3 veya daha fazla bölge	26 (%17,3)	11 (%16,2)	15 (%18,3)	0,733

* p < 0,05

Tablo 14. Eklem Tutulumunun Gruplara Göre Dağılımı

	Toplam (n:150)	MetS (+) (n:82)	MetS (-) (n:68)
Üst ekstremitte	7 (%4,7)	1 (%0,7)	6 (%4)
Alt ekstremitte	108 (%72)	60 (%40)	47 (%31,3)
Üst ve alt ekstremitte	35 (%23,3)	21 (%14)	15 (%10)

Grupların VAS skorları karşılaştırıldığında MetS olan bireylerin mesleğini yaparken zorlanma VAS değeri MetS olmayanlara göre daha yüksek olduğu ve aradaki farkın istatistiksel olarak anlamlı olduğu belirlendi (p < 0,05). Grupların 100 metre yürüme süresi karşılaştırıldığında MetS olan bireylerin 100 metre yürüme sürelerinin MetS olmayanlara göre daha uzun olduğu ve aradaki farkın istatistiksel olarak anlamlı olduğu belirlendi (p < 0,05) (Tablo 15).

Genel bir yaşam kalitesi ölçütü olan Nottingham Health Profile (NHP) ile yapılan sorgulama sonucunda MetS olan ve olmayan hastaların fiziksel aktivasyon ve yorgunluk ana başlıkları skorlarında gruplar arasında belirgin bir fark olduğu gözlemlendi (p < 0,05). Skorların MetS olan hastalarda daha yüksek olduğu belirlendi (Tablo 16).

Yine genel bir yaşam kalitesi ölçütü olan Short Form 36 (SF-36) ile yapılan sorgulama sonucunda fiziksel fonksiyonun ve fiziksel rol kısıtlanması skorlarının MetS olan hastalarda MetS olmayan hastalara göre daha düşük olduğu ve aradaki farkın istatistiksel olarak anlamlı olduğu belirlendi (p < 0,05) (Tablo 17).

Tablo 15. Grupların VAS skorlarının ve 100 metre yürüme sürelerinin karşılaştırılması

	MetS (+) (n:82)	MetS (-) (n:68)	P
VAS-Ağrı (son bir haftada)	74,9 ± 20,5 (20–100)	71,1 ± 19,7 (20–100)	0,260
VAS-Ağrı (son 6 ayda)	58,8 ± 21,7 (15–100)	53,2 ± 19,6 (15–100)	0,104
VAS-Global değerlendirme (son bir haftada)	77,5 ± 19,4 (20–100)	72,9 ± 19,7 (20–100)	0,161
VAS-Global değerlendirme (son 6 ayda)	61,08 ± 21,01 (20–100)	54,2 ± 22,1 (5–100)	0,053
VAS-Doktorun hastayı değerlendirmesi	59,9 ± 18,74 (20–100)	56,05 ± 16,21 (20–100)	0,180
VAS-Mesleğini yaparken zorlanma	73,5 ± 20,86 (20–100)	64,8 ± 21,7 (0–100)	0,013*
100 metre yürüme süresi	115,98 ± 32,21 (63–240)	105,45 ± 20,12 (60–150)	0,020*

VAS: Görsel analog skala, * p < 0,05

WOMAC değerlendirmesinde elde edilen skorlarda gruplar arasında anlamlı fark gözlenmedi (Tablo 18).

Tablo 16. Grupların NHP skorlarının karşılaştırılması

	MetS (+) (n:82)	MetS (-) (n:68)	P
NA	68,26 ± 26,85 (0–100)	63,05 ± 30,37 (0–100)	0,272
NFA	48,53 ± 17,67 (10,79–100)	43,93 ± 17,45 (0–79)	0,003*
NY	67,33 ± 39,06 (0–100)	49,48 ± 45,12 (0–100)	0,012*
NU	30,63 ± 33,40 (0–100)	30,63 ± 32,41 (0–100)	0,403
NSİ	26,96 ± 30,05 (0–100)	28,41 ± 32,33 (0–100)	0,777
NER	38,82 ± 31,91 (0–100)	30,71 ± 30,91 (0–100)	0,117

NA; Nottingham sağlık profili ağrı NFA; Nottingham sağlık profili fiziksel aktivite NY; Nottingham sağlık profili yorgunluk NU; Nottingham sağlık profili uyku NSİ; Nottingham sağlık profili sosyal izolasyon NER; Nottingham sağlık profili emosyonel reaksiyonlar, * p < 0,05

Tablo 17. Grupların SF-36 skorlarının karşılaştırılması

	MetS (+) (n:82)	MetS (-) (n:68)	P
SFF	27,80 ± 21,54 (0-90)	36,83 ± 24,87 (0-95)	0,020*
SFR	63,10 ± 82,04 (0-400)	105,14 ± 118,49 (0-400)	0,015*
SVA	63,90 ± 17,05 (20-90)	64,41 ± 14,80 (30-90)	0,845
SGS	53,84 ± 12,28 (20-75)	52,79 ± 11,24 (35-85)	0,587
SSF	50,76 ± 12,63 (25-100)	47,97 ± 10,92 (25-75)	0,155
SER	260,72 ± 141,81 (0-400)	280,88 ± 140,51 (0-400)	0,385
SMS	40,87 ± 7,11 (28-64)	42,11 ± 6,96 (28-68)	0,284
SV	50,67 ± 8,15 (35-65)	49,92 ± 7,45 (35-65)	0,561

SFF; SF-36 fiziksel fonksiyon **SFR**; SF-36 fiziksel rol kısıtlaması **SVA**; SF-36 vücut ağrısı **SGS**; SF-36 genel sağlık **SSF**; SF-36 sosyal fonksiyon **SER**; SF-36 emosyonel rol kısıtlaması **SMS**; SF-36 mental sağlık **SV**; SF-36 vitalite, * p < 0,05

Tablo 18. Grupların WOMAC skorlarının karşılaştırılması

	MetS(+) (n:82)	MetS(-) (n:68)	P
Ağrı	5,32 ± 2,01 (0-9,5)	5,00 ± 2,18 (0-9,5)	0,351
Sabah sertliği	4,84 ± 2,41 (0-10)	4,33 ± 2,30 (0-8,75)	0,189
Fiziksel aktivite	6,02 ± 1,76 (1,47-10)	5,44 ± 1,98 (0,44-9,26)	0,065

Lequesne (diz ve kalça) değerlendirmelerinde elde edilen skorlarda gruplar arasında anlamlı fark gözlenmedi (Tablo 19 ve 20).

İki grup arasında anlamlı farklılık gösteren yaşam kalitesi ölçekleri ve VAS skorlarındaki alt başlıkların fonksiyonel değerler olması nedeniyle aradaki farkın MetS (+) grupta daha yüksek oranda bulunan obez bireylerden kaynaklanabileceği düşünülerek obezitenin etkisini ekarte etmek için her iki grupta obez olmayan (BMI<30) ve obez olan (BMI>30) bireylerden oluşan alt gruplar elde edildi (Şekil 1). Daha önce gruplar arasında anlamlı fark gözlenen parametrelerin

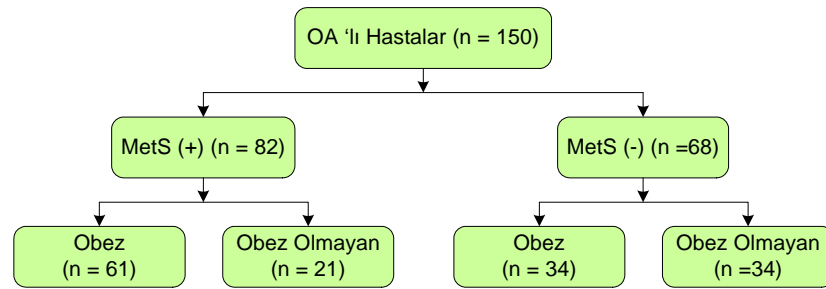
bulunduğu yaşam kalitesi ölçekleri ve VAS skorları bu alt gruplar arasında karşılaştırıldı.

Tablo 19. Grupların diz Lequesne skorlarının karşılaştırılması

	MetS (+) (n:69)	MetS (-) (n:56)	P
Ağrı/rahatsızlık	4,91 ± 1,72 (1–8)	5,00 ± 1,76 (0–8)	0,783
Max. yürüme mesafesi	3,91 ± 1,78 (0–7)	3,58 ± 1,69 (0–7)	0,301
Günlük yaşam aktiviteleri	4,89 ± 1,12 (2–6,5)	4,54 ± 1,36 (1–7)	0,124
Toplam	5,26 ± 1,02 (2–6)	5,08 ± 1,16 (2–6)	0,389

Tablo 20. Grupların kalça Lequesne skorlarının karşılaştırılması

	MetS (+) (n:4)	MetS (-) (n:3)	P
Ağrı/rahatsızlık	5,75± 1,50 (4–7)	5,66±0,57 (5–6)	0,924
Max. yürüme mesafesi	3,75±2,21 (2–7)	4,66±2,08 (3–7)	0,601
Günlük yaşam aktiviteleri	5,12±1,49 (3,5–7)	5,00±1,5 (3,5–6,5)	0,918
Toplam	5,66±0,57 (5–6)	5,66±0,57 (5–6)	1,00



Şekil 1. OA hastalarının alt gruplara ayrılması

Yaş, cinsiyet, meslek, hastalık süresi ve ilaç kullanımı yönünden obez olmayan alt gruplar arasında fark yoktu ($p > 0,05$) (Tablo 21 ve 22).

Tablo 21. Obez olmayan MetS (+) ve obez olmayan MetS (-) hastaların demografik özellikleri

	Obez olmayan MetS (+) (n:21)	Obez olmayan MetS (-) (n:34)	P
Yaş	61,42 ± 7,55 (47–75)	63,05 ± 9,56 (45–75)	0,455 (p > 0,05)
Hastalık süresi (yıl)	6,00 ± 5,01 (1–20)	5,44 ± 6,03 (1–30)	0,348 (p > 0,05)

Tablo 22. Obez olmayan MetS (+) ve obez olmayan MetS (-) hastaların diğer demografik özellikleri

		Obez olmayan MetS (+) (n:21)	Obez olmayan MetS (-) (n:34)	P
Cinsiyet	Erkek	7 (%33,3)	9 (%26,5)	0,586
	Kadın	14 (%66,7)	25 (%73,5)	
Meslek	Çalışan	2 (%9,5)	3 (%8,8)	0,640
	Çalışmayan	19 (%90,5)	31 (%91,2)	
İlaç kullanımı	Hiç ilaç almayan	6 (%28,6)	13 (%38,2)	0,464
	NSAİİ kullanan	15 (%71,4)	21 (%61,8)	

NSAİİ: Nonstroid Anti İnflamatuvar İlaçlar

Obez olmayan MetS (+) bireyler ve obez olmayan MetS (-) bireylerin VAS değerlerinin ve 100 metre yürüme sürelerinin karşılaştırılmasında daha önce anlamlı fark bulunan değerler için alt gruplar arasında anlamlı fark gözlenmedi (p > 0,05) (Tablo 23).

Obez olmayan MetS (+) bireyler ve obez olmayan MetS (-) bireylerin NHP değerlerinin karşılaştırılmasında alt gruplar arasında anlamlı fark gözlenmedi (p > 0,05) (Tablo 24).

Obez olmayan MetS (+) bireyler ve obez olmayan MetS (-) bireylerin SF-36 yaşam kalitesi ölçeği ile yapılan değerlendirmeleri karşılaştırıldı ve her iki alt gruptaki skorlar arasında anlamlı fark gözlenmedi (p > 0,05) (Tablo 25).

Tablo 23. Obez olmayan MetS (+) hastalarla obez olmayan MetS (-) hastaların VAS değerlerinin karşılaştırılması

	Obez olmayan MetS (+) (n:21)	Obez olmayan MetS (-) (n:34)	P
VAS-Ağrı (son bir haftada)	66,66 ± 24,13 (20–100)	67,64 ± 21,05 (20–100)	0,815
VAS-Ağrı (son 6 ayda)	50,23 ± 20,26 (15 – 100)	46,55 ± 18,19 (15–83)	0,671
VAS-Global değerlendirme (son bir haftada)	69,85 ± 23,35 (20–100)	69,85 ± 20,62 (20–100)	0,883
VAS-Global değerlendirme (son 6 ayda)	54,71±21,04 (20–100)	48,38±19,15 (15–94)	0,259
VAS-Doktorun hastayı değerlendirmesi	51,95±20,01 (20–100)	55,26±16,04 (20–85)	0,510
VAS-Mesleğini yaparken zorlanma	64,14±24,98 (20–100)	59,32±21,51 (0–100)	0,742
100 metre yürüme süresi	104,28±27,59 (63–180)	101,44±21,92 (60–150)	0,938

VAS: Görsel analog skala

Tablo 24. Obez olmayan MetS (+) hastalarla obez olmayan MetS (-) hastaların NHP değerlerinin karşılaştırılması

	Obez olmayan MetS (+) (n:21)	Obez olmayan MetS (-) (n:34)	P
NA	54,20 ± 27,59 (0–100)	56,63 ± 31,27 (0–100)	0,728
NFA	45,37 ± 19,14 (10,79–88,31)	41,19 ± 19,16 (0–68,16)	0,694
NY	62,09 ± 39,74 (0–100)	49,41 ± 44,87 (0–100)	0,277
NU	34,36 ± 30,98 (0–83,9)	33,46 ± 33,08 (0–100)	0,676
NSİ	22,85 ± 28,32 (0–100)	28,51 ± 34,85 (0–100)	0,882
NER	36,72 ± 33,86 (0–100)	28,74 ± 33,43 (0–100)	0,271

NA; Nottingham sağlık profili ağrı NFA; Nottingham sağlık profili fiziksel aktivite NY; Nottingham sağlık profili yorgunluk NU; Nottingham sağlık profili uyku NSİ; Nottingham sağlık profili sosyal izolasyon NER; Nottingham sağlık profili emosyonel reaksiyonlar.

Obez olmayan MetS (+) hastalarla obez olmayan MetS (-) hastaların eklem tutulumları incelendiğinde obez olmayan MetS (+) hastaların 5'inin (%23,8)

boynunda, 3'ünün (%14,3) elinde, 10'unun (%47,6) belinde, 1'inin (%4,8) kalçasında, 20'sinin (%95,2) dizinde osteoartrite bağlı tutulum vardı. Obez olmayan MetS (-) hastaların 12'sinin (%35,3) boynunda, 5'inin (%14,7) elinde, 16'sının (%47,1) belinde, 1'inin (%2,9) kalçasında, 26'sının (%76,5) dizinde osteoartrite bağlı tutulum vardı. Obez olmayan MetS (+) alt grubunda 4 hastada (%19,0) yaygın eklem tutulumlu (3 veya daha fazla eklem) generalize hastalık söz konusu iken obez olmayan MetS (-) alt grubunda bu sayı 7 (%20,6) idi. Her iki alt grup arasında eklem tutulumu yönünden anlamlı fark yoktu ($p > 0,05$) (Tablo 26).

Tablo 25. Obez olmayan MetS (+) hastalarla obez olmayan MetS (-) hastaların SF-36 değerlerinin karşılaştırılması

	Obez olmayan MetS (+) (n:21)	Obez olmayan MetS (-) (n:34)	P
SFF	37,38 ± 28,39 (5-90)	45,14 ± 26,03 (5-90)	0,234
SFR	73,80 ± 103,22 (0-400)	125,00 ± 117,09 (0-400)	0,088
SVA	60,00 ± 17,60 (20-80)	63,23 ± 14,91 (30-90)	0,633
SGS	52,61 ± 13,19 (20-75)	50,44 ± 10,68 (35-75)	0,326
SSF	47,02 ± 6,73 (25-50)	46,32 ± 10,44 (25-62)	0,900
SER	284,76 ± 140,35 (13,33-400)	290,19 ± 146,68 (0-400)	0,833
SMS	41,90 ± 8,81 (32-64)	43,05 ± 7,56 (32-68)	0,434
SV	51,66 ± 7,12 (40-60)	49,55 ± 7,52 (35-65)	0,292

SGS; SF-36 genel sağlık **SFF;** SF-36 fiziksel fonksiyon **SFR;** SF-36 fiziksel rol kısıtlaması **SER;** SF-36 emosyonel rol kısıtlaması **SVA;** SF-36 vücut ağrısı **SSF;** SF-36 sosyal fonksiyon **SMS;** SF-36 mental sağlık **SV;** SF-36 vitalite

MetS varlığının obezitesi olan OA'lı hastalarda yaşam kalitesi üzerine olası etkisini değerlendirmek amacıyla obez MetS (+) ve obez MetS (-) alt grupları birbiriyle karşılaştırıldı.

Yaş, cinsiyet, meslek, hastalık süresi ve ilaç kullanımı yönünden özellikleri karşılaştırıldığında alt gruplar arasında anlamlı fark yoktu ($p > 0,05$) (Tablo 27, 28).

Obez MetS (+) hastalarla obez MetS (-) hastaların VAS skorları ve 100 metre yürüme süreleri karşılaştırıldı. Obez MetS (+) alt grubunda 100 metre yürüme süresi

değeri obez MetS (-) alt gruba göre anlamlı olarak yüksek bulundu ($p < 0,05$) (Tablo 29).

Tablo 26. Obez olmayan MetS (+) hastalarla obez olmayan MetS (-) hastaların eklem tutulum oranlarının karşılaştırılması

	Obez olmayan MetS (+) (n:21)	Obez olmayan MetS (-) (n:34)	P
Boyun	5 (%23,8)	12 (%35,3)	0,371
El	3 (%14,3)	5 (%14,7)	0,966
Bel	10 (%47,6)	16 (%47,1)	0,968
Kalça	1 (%4,8)	1 (%2,9)	0,622
Diz	20 (%95,2)	26 (%76,5)	0,131
3 veya daha fazla bölge	4 (%19,0)	7 (%20,6)	0,588

Tablo 27. Obez MetS (+) ve obez MetS (-) hastaların demografik özellikleri

		Obez MetS (+) (n:61)	Obez MetS (-) (n:34)	P
Cinsiyet	Erkek	10 (%12,2)	11 (%16,2)	0,484
	Kadın	72 (%87,8)	57 (%83,8)	
Meslek	Çalışan	5 (%6,1)	5 (%7,4)	0,065
	Çalışmayan	77 (%93,9)	63 (%92,6)	
İlaç kullanımı	Hiç ilaç almayan	22 (%26,8)	19 (%27,9)	0,879
	NSAİİ kullanan	60 (%73,2)	49 (%72,1)	

NSAİİ: Nonstreoid Anti İnflamatuar İlaçlar

Obez MetS (+) ve obez MetS (-) alt grupları arasındaki NHP değerlerinin karşılaştırılmasında fiziksel aktivite ve yorgunluk alt başlıkları için gruplar arasında anlamlı fark söz konusu idi ($p < 0,05$). Bu değerler obez MetS (+) alt grubunda obez MetS (-) alt grubuna göre daha yüksek bulundu (Tablo 30).

Tablo 28. Obez MetS (+) ve obez MetS (-) hastaların diğer demografik özellikleri

	Obez MetS (+) (n:61)	Obez MetS (-) (n:34)	P
Yaş	60,3 ± 8,07 (47–75)	60,6 ± 9,81 (45–75)	0,824
Hastalık süresi (yıl)	6,4 ± 5,5 (1–30)	4,9 ± 4,87 (1–30)	0,072

Tablo 29. Obez MetS (+) hastalarla obez MetS (-) hastaların VAS değerlerinin ve 100 metre yürüme sürelerinin karşılaştırılması

	Obez MetS (+) (n:61)	Obez MetS (-) (n:34)	P
VAS-Ağrı (son bir haftada)	77,77 ± 18,56 (42–100)	74,73 ± 18,02 (50–100)	0,439
VAS-Ağrı (son 6 ayda)	61,77 ± 21,61 (30–100)	60,00 ± 19,00 (25–100)	0,680
VAS-Global değerlendirme (son bir haftada)	80,14 ± 17,33 (40–100)	76,11 ± 18,62 (28–100)	0,304
VAS-Global değerlendirme (son 6 ayda)	63,27 ± 20,72 (30–100)	60,02 ± 23,27 (5–100)	0,500
VAS-Doktorun hastayı değerlendirmesi	62,63 ± 17,63 (40–100)	56,85 ± 16,57 (20–100)	0,115
VAS-Mesleğini yaparken zorlanma	76,83 ± 18,37 (39–100)	70,29 ± 20,84 (25–100)	0,132
100 metre yürüme süresi	120,01 ± 32,91 (68–240)	109,47 ± 17,55 (60–150)	0,045*

VAS: Visüel Analog Skala, * p < 0,05

Obez MetS (+) ve obez MetS (-) alt gruplarının SF-36 değerlerinin karşılaştırılmasında her iki alt grup arasında anlamlı bir fark bulunmadı (p > 0,05) (Tablo 31).

Obez MetS (+) hastalarla obez MetS (-) hastaların eklem tutulumları incelendiğinde obez MetS (+) hastaların 10'unun (%16,4) boynunda, 7'sinin (%11,5) elinde, 20'sinin (%32,8) belinde, 4'ünün (%6,6) kalçasında, 60'ının (%98,4) dizinde osteoartrite bağlı tutulum vardı. Obez olmayan MetS (-) hastaların 3'ünün (%8,8) boynunda, 2'sinin (%5,9) elinde, 9'unun (%26,5) belinde, 3'ünün (%8,8) kalçasında, 32'sinin (%94,1) dizinde osteoartrite bağlı tutulum vardı. Obez MetS (+) alt grubunda 11 hastada (%18,0) yaygın eklem tutulumlu (3 veya daha fazla eklem) generalize hastalık söz konusu iken obez MetS (-) alt grubunda bu sayı 4 (%11,8) idi.

Her iki alt grup arasında eklem tutulumu yönünden anlamlı fark yoktu ($p > 0,05$) (Tablo 32).

Tablo 30. Obez MetS (+) hastalarla obez MetS (-) hastaların NHP değerlerinin karşılaştırılması

	Obez MetS (+) (n:61)	Obez MetS (-) (n:34)	P
NA	73,11 ± 25,16 (27,70–100)	69,48 ± 28,46 (15,82–100)	0,537
NFA	54,76 ± 15,68 (22,99–100)	46,66 ± 15,35 (9,30–79)	0,017*
NY	69,14 ± 38,99 (0–100)	49,55 ± 46,05 (0–100)	0,040*
NU	35,42 ± 34,44 (0–100)	27,80 ± 31,98 (0–100)	0,282
NSİ	28,38 ± 30,72 (0–100)	28,32 ± 30,12 (0–100)	0,992
NER	39,54 ± 31,47 (0–100)	32,68 ± 28,54 (0–92,78)	0,283

NA; Nottingham sağlık profili ağrı NFA; Nottingham sağlık profili fiziksel aktivite NY; Nottingham sağlık profili yorgunluk NU; Nottingham sağlık profili uyku NSİ; Nottingham sağlık profili sosyal izolasyon NER; Nottingham sağlık profili emosyonel reaksiyonlar, * $p < 0,05$

Obezite ile CRP arasındaki ilişkiyi araştırmak amacıyla CRP değeri yüksek ($>5\text{mg/dl}$) ve normal ($3,5\text{--}5,0\text{ mg/dl}$) olan bireylerde bel çevresi ölçümü ve BKİ değerlendirildi. Hastaların 29'unda CRP yüksekliği mevcuttu, 121 hastanın ise CRP değeri normal olarak bulundu. CRP değeri yüksek olan bireylerde CRP değeri düşük olan bireylere göre hem bel çevresi ölçümü hem de BKİ anlamlı olarak yüksek bulundu ($p < 0,05$) (Tablo 33).

Obezite ile osteoporoz (OP) arasındaki ilişkiyi değerlendirmek amacıyla obez ($\text{BKİ} > 30$) ve obez olmayan ($\text{BKİ} < 30$) bireylerde BKİ ile OP varlığı arasındaki ilişki araştırıldı. Yaş ortalaması $59,34 \pm 8,76$ olan 95 obez hastanın 14'ünde (%14,7) OP mevcutken, 81'inde (%85,3) OP yoktu. 55 obez olmayan hastanın (yaş ortalaması $62,43 \pm 8,81$) 12'sinde (%21,8) OP varken 43'ünde (%78,2) OP yoktu (Tablo 34). BKİ'ye göre obez olan ve olmayan hastalar arasında OP varlığı yönünden anlamlı farklılık yoktu ($p > 0,05$).

Tablo 31. Obez MetS (+) hastalarla obez MetS (-) hastaların SF-36 değerlerinin karşılaştırılması

	Obez MetS (+) (n:61)	Obez MetS (-) (n:34)	P
SFF	24,50 ± 17,74 (0-70)	28,52 ± 20,87 (0-95)	0,347
SFR	59,42 ± 74,04 (0-300)	85,29 ± 118,24 (0-400)	0,254
SVA	65,2 ± 16,79 (20-90)	65,58 ± 14,81 (30-90)	0,918
SGS	54,26 ± 12,03 (35-75)	55,14 ± 11,44 (35-85)	0,724
SSF	52,04 ± 13,91 (25-100)	49,63 ± 11,30 (25-75)	0,984
SER	252,45 ± 142,52 (0-400)	271,56 ± 135,62 (33-400)	0,520
SMS	40,52 ± 6,46 (28-56)	41,17 ± 6,26 (28-56)	0,633
SV	50,32 ± 8,5 (35-65)	50,29 ± 7,48 (35-65)	0,984

SGS; SF-36 genel sağlık **SFF;** SF-36 fiziksel fonksiyon **SFR;** SF-36 fiziksel rol kısıtlaması **SER;** SF-36 emosyonel rol kısıtlaması **SVA;** SF-36 vücut ağrısı **SSF;** SF-36 sosyal fonksiyon **SMS;** SF-36 mental sağlık **SV;** SF-36 vitalite

Tablo 32. Obez MetS (+) hastalarla obez MetS (-) hastaların eklem tutulum oranlarının karşılaştırılması

	Obez MetS (+) (n:61)	Obez MetS (-) (n:34)	P
Boyun	10 (%16,4)	3 (%8,8)	0,367
El	7 (%11,5)	2 (%5,9)	0,482
Bel	20 (%32,8)	9 (%26,5)	0,522
Kalça	4 (%6,6)	3 (%8,8)	0,698
Diz	60 (%98,4)	32 (%94,1)	0,290
3 veya daha fazla bölge	11 (%18,0)	4 (%11,8)	0,422

Tablo 33. Yüksek CRP varlığına göre bel çevresi ölçüm değerleri

	CRP > 5 (n:29)	CRP < 5 (n:121)	P
Bel çevresi ölçümü (cm)	113,27 ± 9,86 (87,00–130,00)	106,38 ± 10,60 (83,00–130,00)	0,001*
BKİ	35,55 ± 6,37 (22–48,40)	31,49 ± 5,27 (20–50)	0,001*

BKİ: Beden Kitle İndeksi, *p < 0,05

Tablo 34. Obezite varlığına göre hastalarda OP dağılımı

	BMI > 30 (n:95)	BMI < 30 (n:55)	Toplam (n:150)	P
Osteoporoz var	14 (%14,7)	12 (%21,8)	26 (%17,3)	0,270
Osteoporoz yok	81 (%85,3)	43 (%78,2)	124 (72,7)	0,440

3.1. Korelasyonlar

3.1.1. MetS (-) Hastaların Korelasyonları:

Yaş ile doktorun hastayı değerlendirmesi VAS değeri ($r=0,513$ $p=0,000$) 100 metre yürüme süresi ($r=0,471$ $p=0,000$) arasında pozitif korelasyon, vücut ağırlığı ($r= -0,298$ $p=0,014$), BKİ ($r=-0,251$ $p=0,039$) ve SF-36 sosyal fonksiyon alt başlığı değeri ($r= -0,253$ $p=0,037$) arasında negatif korelasyon vardı.

Hastalık süresi ile TA sistolik ($r=0,255$ $p=0,036$) ve NHP ağrı alt başlığı değeri ($r=0,282$ $p=0,010$) arasında pozitif ve SF-36 ağrı alt başlığı değeri ($r= -0,251$ $p=0,039$) arasında negatif korelasyon vardı.

Bel çevresi ölçümü ile mesleğini yaparken zorlanma VAS değeri ($r=0,289$ $p=0,017$), son bir haftadır ağrı VAS değeri ($r=0,257$ $p=0,034$), son 6 aylık ağrı VAS değeri ($r=0,325$ $p=0,007$), 100 metre yürüme süresi ($r=0,272$ $p=0,025$), WOMAC fiziksel aktivite alt başlığı değeri ($r=0,291$ $p=0,016$) arasında pozitif, SF-36 fiziksel fonksiyon alt başlığı değeri ($r= -0,374$ $p=0,002$) arasında negatif korelasyon vardı.

Beden Kitle İndeksi ile son 6 aylık ağrı VAS değeri ($r=0,363$ $p=0,002$), son 6 aylık hastalığı global değerlendirme VAS skoru ($r=0,285$ $p=0,018$) arasında pozitif, SF-36 fiziksel fonksiyon alt başlığı değeri ($r=-0,337$ $p=0,005$) arasında negatif korelasyon vardı.

Low Density Lipoprotein (Düşük Dansiteli Lipoprotein, LDL) ile NHP yorgunluk alt başlığı değeri ($r=0,259$ $p=0,033$), WOMAC ağrı alt başlığı değeri ($r=0,278$ $p=0,022$), Lequesne (diz) ağrı ve rahatsızlık değeri ($r=0,307$ $p=0,021$), arasında pozitif korelasyon vardı. ve SF-36 vitalite (enerji) ($r= -0,280$ $p=0,021$) arasında negatif korelasyon vardı.

Trigliserid ile ESH ($r=0,259$ $p=0,033$), NHP ağrı alt başlığı değeri ($r=0,262$ $p=0,031$) arasında pozitif, SF-36 emosyonel rol alt başlığı ($r= -0,242$ $p=0,047$) arasında negatif korelasyon vardı.

High Density Lipoprotein (Yüksek Dansiteli Lipoprotein, HDL) ile NHP ağrı alt başlığı değeri ($r= -0,310$, $p=0,010$), NHP fiziksel aktivasyon alt başlığı değeri ($r= -0,321$ $p=0,008$), WOMAC ağrı alt başlık değeri ($r= -0,242$ $p=0,047$), WOMAC fiziksel aktivite alt başlığı değeri ($r= -0,250$ $p=0,022$), Lequesne (diz) ağrı ve rahatsızlık değeri ($r= -0,278$, $p=0,038$), Lequesne (diz) maximum yürüme mesafesi ($r= -0,412$ $p=0,002$) arasında negatif, SF-36 fiziksel fonksiyon alt başlığı ($r=0,241$, $p=0,48$) arasında pozitif korelasyon vardı.

Açlık Kan Şekeri ile NHP uyku alt başlığı ($r=0,265$ $p=0,029$) arasında pozitif, SF-36 vitalite (enerji) alt başlığı ($r=-0,303$ $p=0,012$) arasında negatif korelasyon vardı.

Tansiyon Arteriyer (sistolik) değeri ile SF-36 ağrı ($r= -0,317$ $p=0,008$) alt başlığı arasında negatif korelasyon vardı.

Tansiyon Arteriyer (diyastolik) değeri ile SF-36 fiziksel fonksiyon alt başlığı ($r= -0,257$ $p=0,034$) arasında negatif korelasyon vardı.

Elitrosit Sedimentasyon Hızı ile mesleğini yaparken zorlanma VAS değeri ($r=0,335$ $p=0,005$), CRP ($r=0,414$ $p=0,000$), trigliserid düzeyi ($r=0,259$ $p=0,033$), WOMAC fiziksel aktivite alt başlığı değeri ($r=0,278$ $p=0,022$) arasında pozitif korelasyon vardı.

C – Reaktif Protein ile Lequesne (diz) günlük yaşam aktiviteleri değeri ($r=0,294$ $p=0,028$) arasında pozitif, HDL kolesterol düzeyi ($r= -0,284$ $p=0,019$) arasında negatif korelasyon vardı.

3.1.2. MetS (+) Hastaların Korelasyonları:

Yaş ile mesleğini yaparken zorlanma VAS değeri ($r=0,336$ $p=0,002$) son bir haftadır ağrı VAS değeri ($r=0,312$ $p=0,002$), son 6 aylık ağrı VAS değeri ($r=0,439$

p=0,000), son 1 haftalık hastalığı global değerlendirme VAS değeri (r=0,274 p=0,013), son 6 aylık hastalığı global değerlendirme (r=0,399 p=0,000), doktorun hastayı değerlendirmesi VAS değeri (r=0,503 p=0,000), 100 metre yürüme süresi (r=0,400 p=0,000), NHP fiziksel aktivasyon alt başlığı değeri (r=0,221 p=0,046), WOMAC ağrı alt başlığı değeri (r=0,371 p=0,001), WOMAC fiziksel aktivite alt başlığı değeri (r=0,327 p=0,003), Lequesne (diz) ağrı ve rahatsızlık değeri (r=0,318 p=0,008), Lequesne (diz) maximum yürüme mesafesi (r=0,555 p=0,000), Lequesne (diz) günlük yaşam aktiviteleri değeri (r=0,366 p=0,002) arasında pozitif korelasyon, vücut ağırlığı (r= -0,229 p=0,039) ve SF-36 fiziksel fonksiyon alt başlığı değeri (r= -0,281 p=0,010) arasında negatif korelasyon vardı.

Hastalık süresi ile 100 metre yürüme süresi (r=0,231 p=0,037), NHP ağrı alt başlığı değeri (r=0,388 p=0,000), WOMAC ağrı alt başlığı değeri (r=0,267 p=0,015), WOMAC fiziksel aktivite alt başlığı değeri (r=0,331 p=0,002), Lequesne (diz) maximum yürüme mesafesi (r=0,292 p=0,015), Lequesne (diz) günlük yaşam aktiviteleri değeri (r=0,255 p=0,035), Lequesne (kalça) günlük yaşam aktiviteleri değeri (r=0,994 p=0,006) arasında pozitif ve SF-36 fiziksel fonksiyon alt başlığı değeri (r= -0,245 p=0,027) arasında negatif korelasyon vardı.

Bel çevresi ölçümü ile NHP ağrı alt başlığı değeri (r=0,238 p=0,031), NHP fiziksel aktivite alt başlığı değeri (r=0,238 p=0,031), WOMAC fiziksel aktivite alt başlığı değeri (r=0,247 p=0,025) arasında pozitif, SF-36 fiziksel fonksiyon alt başlığı değeri (r= -0,225 p=0,043) arasında negatif korelasyon vardı.

Beden Kitle İndeksi ile mesleğini yaparken zorlanma VAS değeri (r=0,285 p=0,009), son 1 haftalık ağrı VAS değeri (r=0,230 p=0,038), 100 metre yürüme süresi (r=0,335 p=0,002), CRP (r=219 p=0,048), NHP ağrı alt başlığı değeri (r=0,282 p=0,010), NHP fiziksel aktivite alt başlığı değeri (r=0,283 p=0,010), SF-36 sosyal fonksiyon alt başlığı değeri (r=0,301 p=0,006), WOMAC ağrı alt başlığı değeri (r=0,225 p=0,043), WOMAC sabah sertliği alt başlığı değeri (r=0,244 p=0,027), WOMAC fiziksel aktivite alt başlığı değeri (r=0,267 p=0,015), Lequesne (diz) günlük yaşam aktiviteleri değeri (r=0,263 p=0,029) arasında pozitif korelasyon SF-36 fiziksel fonksiyon alt başlığı değeri (r= -0,347 p=0,001) arasında negatif korelasyon vardı.

Low Density Lipoprotein (Düşük Dansiteli Lipoprotein, LDL) ile hastalık süresi ($r=0,241$ $p=0,029$) ile pozitif ve SF-36 vitalite (enerji) ($r= -0,233$ $p=0,035$) arasında negatif korelasyon vardı.

Elitrosit Sedimentasyon Hızı ile 100 metre yürüme süresi değeri ($r=0,283$ $p=0,010$), CRP ($r=0,329$ $p=0,003$), NHP uyku alt başlığı değeri ($r=0,317$ $p=0,004$), NHP emosyonel reaksiyonlar alt başlığı değeri ($r=0,269$ $p=0,015$), Lequesne (kalça) günlük yaşam aktiviteleri değeri ($r=0,977$ $p=0,023$) arasında pozitif korelasyon vardı.

C – Reaktif Protein ile Lequesne günlük yaşam aktiviteleri değeri ($r=0,294$ $p=0,028$) arasında pozitif ve HDL kolesterol düzeyi ($r=-0,284$ $p=0,019$) arasında negatif korelasyon vardı.

Açlık Kan Şekeri ile Lequesne (kalça) maximum yürüme mesafesi ile ($r=0,971$ $p=0,029$) arasında pozitif korelasyon vardı.

4. TARTIŞMA

Osteoartrit ve MetS uzun dönemde bireyleri etkileyerek disabiliteye, iş güç kaybına, sosyal ve ekonomik kayıplara neden olan, yaşam kalitesini etkileyen kronik durumlardır. Her iki durum da ileri yaşla ilişkili bulunduğundan beklenen yaşam süresinin uzamasıyla önem kazanmıştır.

Osteoartritin en sık görülen kronik romatizmal hastalık olduğu ve önemli sosyoekonomik kayıplara yol açtığı düşünüldüğünde etyopatogenezinin aydınlatılmasının ve bu çerçevede tedavi yaklaşımlarının belirlenmesinin önemli olduğu görülmektedir. Bugün OA eklem kırırdağı ve subkondral kemikte yıkım ve onarım arasındaki dengenin bozulması sonucu gelişen dinamik bir hastalık süreci olarak kabul edilmekte ve bu sürecin metabolik ve sistemik faktörlerden etkilendiği ifade edilmektedir.

Genel olarak kabul edilen görüşe göre kadınlarda OA gelişme sıklığı ve ilerleme hızı daha yüksek olduğu, OA'nın kadınlarda yaşam kalitesini OA'lı erkeklere göre daha fazla etkilediği kabul edilmektedir (204, 205). Diz osteoartritli hastalarda ağrı, yaşam kalitesi ve fonksiyonel durumla ilgili cinsiyete bağlı farklılıkları araştırmak amacıyla yapılan bir çalışmada diz OA'sı olan 49 erkek ve 85 kadın hasta bilgisayarlı yürüme testi, SF-36 ve WOMAC sorgulamaları ile değerlendirilmiş ve yürüme analizinde kadın ve erkeklerin bacak boyuna göre normalize edilmiş adım uzunluğu ve kadans değerleri benzer olsa da erkek hastaların durma fazına daha az, salınım fazına daha fazla oranda süre ayırdıkları ve parmak ucuyla yapılan itme hareketini daha kuvvetli yaptıkları ve buna bağlı olarak da yürüme hızlarının daha yüksek olduğu kaydedilmiştir. WOMAC alt başlıklarında anlamlı fark kaydedilmemekle birlikte kadın hastaların daha yüksek oranda ağrı ve dizabileden yakındıkları belirtilmiştir. SF-36 fiziksel rol, enerji, emosyonel durum ve genel sağlık alt başlıklarında erkeklerin kadınlara kıyasla anlamlı düzeyde yüksek skorlara sahip olduğu belirlenmiştir (206).

Çalışmamızdaki erkek hastalar kadın hastalara göre daha yüksek yaş ortalamasına, daha yüksek okur yazar oranına ve daha yüksek çalışan oranına sahipti ($p < 0,05$). Kadın hastalarda erkek hastalara göre BKİ ortalaması daha yüksek olarak bulundu ($p < 0,05$). Her iki cinsiyet arasında NSAİİ kullanımı ve hastalık süresi bakımından fark yoktu ($p > 0,05$). Erkek ve kadın hastaların yaşam kalitesi ölçekleri

karşılaştırıldığında mesleğini yaparken zorlanma VAS değeri, son 6 aylık VAS değeri, yüz metre yürüme süresi, NHP fiziksel aktivite ve yorgunluk subskorları, SF-36 genel sağlık subskoru, WOMAC fiziksel aktivite subskoru kadın hastalarda anlamlı düzeyde yüksek olduğu görüldü ($p < 0,05$). SF-36 fiziksel fonksiyon subskoru ise erkek hastalarda anlamlı olarak yüksekti ($p < 0,05$).

Ülkemizde, 2004 yılında yapılan METSAR (Türkiye Metabolik Sendrom Araştırması) sonuçlarına göre 20 yaş ve üzerindeki erişkinlerde metabolik sendrom sıklığı % 35 olarak saptanmıştır. Aynı değerlendirme cinsiyete göre yapıldığında oranlar kadınlarda % 41,1 ve erkeklerde % 28,8 olarak bulunmuştur (146).

Türk Erişkinlerinde Kalp Hastalığı ve Risk Faktörleri (TEKHARF) çalışmasında, ülkemizdeki erişkinlerde metabolik sendrom sıklığı erkeklerde %31, kadınlarda %43 olarak bulunmuştur. NCEP-ATP III kriterlerine göre metabolik sendrom sıklığı 1990 yılında % 24,4 iken, 10 yıl sonra % 36,2'ye yükselmiştir (148).

Bizim çalışmamızdaki hastaların tümü göz önüne alındığında metabolik sendrom sıklığı %54,7 olarak bulundu. MetS'in cinsiyete göre dağılımı değerlendirildiğinde oranlar kadınlarda %55,8 ve erkeklerde %47,6 olarak bulundu. Hastalarımızdaki MetS oranının genel popülasyona kıyasla daha yüksek tespit edilmesi daha ileri yaş grubundaki bireylerle (yaş aralığı 45-75 arasında) çalışmış olmamızın yanısıra osteoartritli hasta grubunda MetS görülme olasılığının daha yüksek olduğunu destekleyen bir veri olabilir. Çalışmamıza katılan hastaların yaşı ile MetS kriterleri arasında korelasyon bulunmaması bize bu birlikteliğin sadece OA'lı hastaların genelde ileri yaştaki bireylerden oluşması ile ilişkili olmayacağını düşündürdü. MetS sıklığını yüksek bulmamızdaki bir diğer olası etken olarak çalışmamızdaki kadın hasta sayısının (129, % 86) erkek hasta sayısından (21, %14) fazla olması dolayısıyla kadın popülasyondaki yüksek MetS oranlarının toplam sonucu etkilediği ileri sürülebilir.

Ülkemizdeki OA'lı hastalarda MetS sıklığının araştırıldığı çeşitli çalışmaların sonuçları da bizim çalışmamızda olduğu gibi osteoartrit hastalarında metabolik sendrom sıklığının arttığını desteklemektedir. Görar ve arkadaşları diz osteoartritli hastalarda obezite ve metabolik sendrom kriterlerini değerlendirdikleri çalışmalarında diz OA tanısı alan 38 olguda MetS sıklığını %65,2 olarak bulmuşlardır (15). Gökoğlu ve arkadaşları osteoartrit olan hastalardaki metabolik

sendrom sıklığını araştırmışlar ve 54'ü kadın 16'sı erkek olmak üzere osteoartriti olan 70 hastada MetS sıklığını kadınlarda %66,7, erkeklerde %31,3, toplamda %58,57 olarak saptamışlardır (207).

2003'te yapılan ve koroner kalp hastalığı, serebrovasküler hastalık, periferik arter hastalığı veya abdominal aort anevrizması olan hastalarda MetS prevalansının değerlendirildiği bir çalışmada; MetS prevalansı kadınlarda daha yüksek bulunmuş, bel çevresi ve HDL kolesterol düzeyleri arasında kadınların kriterleri sağlama oranları belirgin olarak farklı bulunmuştur. Cinsiyetler arasındaki MetS prevalans farklılığı, B ve HDL kolesterol kriterlerindeki farklılıklara bağlanmıştır (208).

Ülkemizde yapılmış bir çalışmada da kadın ve erkeklerde farklı MetS kriterlerinin grlme sıklığı farklı olarak bulunmuştur. HDL kolesterol dşkğ ve yüksek bel çevresi ölümü değerı yaklaşık her  kadından birinde görülmesine karşılık, erkeklerde bu oran sırayla yaklaşık öte bir ve beşte bir sıklığında saptanmıştır. Aynı alışmada HT açısından hafif olarak kadın baskınlığı tespit edilmiş, bozulmuş açlık glukozu ve DM ile hipertrigliseridemi ise hafif olarak erkeklerde yüksek bulunmuştur. MetS'un kadınlarda anlamlı olarak yüksek olmasının yanı sıra kriter sayısı pozitifliği açısından da belirgin kadın baskınlığı tespit edilmiştir (209).

N. Cansaran ve arkadaşlarının yapmış olduğu çalışmada B değerlendirmesinde 34 kadın hastanın 24'ünün (%70,5), 44 erkek hastanın 11'inin (%25) pozitif kriteri sağladığı tespit edilmiştir ve kadınlarda yüksek bel çevresi ölümü kriterini karşılama oranının erkeklere kıyasla anlamlı olarak yüksek olduğu bildirilmiştir ($p=0,000$) (210).

Türkiye Erişkinlerde Kalp Hastalığı ve Risk Faktörleri Sıklığı (TEKHARF) alışmasının 2000 yılı rnekleminde HDL kolesterol değerleri erkeklerde 36 ± 12 , kadınlarda ise 45 ± 13 mg/dl olarak bildirilmiştir (148).

Çalışmamıza katılan hastaların cinsiyete göre MetS parametrelerinin karşılaştırılmasında kadınlarda HDL kolesterol değerı kadınlarda $53,05\pm 11,33$ mg/dl iken erkeklerde $46,19\pm 6,59$ mg/dl idi ve bu değer kadınlarda anlamlı olarak yüksek bulundu ($p < 0,05$). Bel evresi ölümü için cinsiyetler arası karşılaştırılma yapıldığında kadınlar için ortalama bel çevresi ölümü değerı $109,18\pm 10,20$ cm, erkeklerde bel çevresi ölümü değerı $98,71\pm 10,07$ cm olarak bulundu. B

değerlerinin kadınlarda anlamlı olarak yüksek olduğu belirlendi ($p < 0,05$). Ayrıca kadınlarda yüksek bel ölçümü kriteri varlığına erkekelere kıyasla daha yüksek oranda rastlanmaktaydı (sırasıyla %96,1 ve %42,9, $p=0,000$)

Yaş ve obezitenin ortak risk faktörü olduğu OA ve kardiyovasküler hastalıkların metabolik anormallikler ve sistemik inflamasyon gibi bazı ortak patojenik mekanizmalarla ilişkilendirilebileceğinden yola çıkılarak OA' in artmış kardiyovasküler hastalık riskini önceden haber verip vermediğini araştırmak amacıyla yapılan bir çalışmada 975 OA'li birey ve 6739 OA'li olmayan birey MetS yönünden değerlendirilmiş ve OA'li bireylerde MetS prevalansı OA'li olmayan bireylere göre yüksek bulunmuştur (sırasıyla %59, %23). OA'li bireylerle OA'lı olmayan bireylerin MetS kriterlerinin görülme sıklığı karşılaştırıldığında ise yine OA'li popülasyonda OA'lı olmayan popülasyona göre oranlar daha yüksek bulunmuştur: Hipertansiyon (%75' e %38), abdominal obezite (%63' e %38), hiperglisemi (%30' e %13), yüksek TG (%47' e %32) ve düşük HDL (%44' e %38) (211).

Çalışmamızdaki OA'lı hastalarda MetS kriterleri değerlendirildiğinde 87 hastada (%58) hipertansiyon, 133 hastada (%88,7) abdominal obezite, 37 hastada (%24,7) hiperglisemi, 74 hastada (%49,3) hipertrigliseridemi ve 57 hastada (%38,8) düşük HDL kolesterol tespit edilmiştir.

Geleneksel bir inanış olarak kabul edilen obezitenin OP için koruyucu olduğu fikri son zamanlarda sorgulanmaya başlanmıştır. MetS ve MetS komponentlerinin (HT, düşük HDL, yüksek TG gibi) düşük kemik mineral dansitesi için risk faktörü olduğunu belirleyen bulgular göz önüne alındığında obezitenin osteoporoz için risk faktörü olabileceği akla gelmektedir (212). Kore'de yapılan bir klinik çalışmada yaş aralığı 60–79 olan postmenapozal sağlıklı 907 kadın BKİ, BÇÖ değeri, vücut yağ oranı, kemik mineral dansitesi ve vertebral kırık yönünden değerlendirilmiş ve sonuçta BKİ ile kemik mineral dansitesi arasında pozitif, BÇÖ değeri ve vücut yağ oranı arasında negatif ilişki saptanmıştır ve BKİ ile BÇÖ değeri ve vücut yağ oranının kemik mineral dansitesi üzerine etkisinin farklı saptanması santral obezitenin meydana getirdiği metabolik durumla ilişkilendirilmiştir (213).

Biz çalışmamızda anamnezde yaptığımız sorgulama sırasında değerlendirdiğimiz OP varlığı için MetS (+) ve MetS (-) bireylerde benzer oranlar

tespit ettik (sırayla %14,6 ve %20,6; $p>0,05$). BKİ 30 ve daha fazla olan obez bireylerle BKİ 30'un altında olan obez olmayan bireylerin OP oranları da benzerdi (sırasıyla %14,7 ve %21,8; $p > 0,05$).

Obez bireylerde eklemler üzerine binen yükün artması neticesinde osteoartrit sürecin hızlandığı, kilo verilmesi ile anlamlı semptomatik düzelme elde edildiğine dair klinik ve radyolojik birçok çalışma mevcuttur. Amerika'da yapılan Framingham çalışmasının analizi, çalışma başlangıcında ölçülen BKİ'nin 36 yıl sonra radyografik diz OA'nın gelişimini önceden tahmin edebildiğini göstermiştir. Ayrıca bu çalışmada yaklaşık 5 kg kilo veren kadınlarda yeni semptomatik diz osteoartriti gelişim riskinde %50 oranında azalma olduğu gösterilmiştir. Aynı çalışmada kilo kaybı ile radyografik diz osteoartriti gelişim riskinin de azaldığı belirlenmiştir (214).

Biz de çalışmamızda hem MetS (-) hem MetS (+) hastalarda BKİ ile yaptığımız korelasyonlarda yaşam kalitesi ölçeklerinin alt başlıklarına ait skorlar ile BKİ arasında anlamlı korelasyonlar tespit ettik. MetS (-) hastalarda yapılan değerlendirmede BKİ ile son 6 aylık ağrı VAS değeri ($r=0,363$ $p=0,002$), son 6 aylık hastalığı global değerlendirme VAS değeri ($r=0,285$ $p=0,018$) arasında pozitif, SF-36 fiziksel fonksiyon alt başlığı değeri ($r=-0,337$ $p=0,005$) arasında negatif korelasyon vardı. MetS (+) hastalarda yapılan değerlendirmede ise BKİ ile mesleğini yaparken zorlanma VAS değeri ($r=0,285$ $p=0,009$), son 1 haftalık ağrı VAS değeri ($r=0,230$ $p=0,038$), 100 metre yürüme süresi ($r=0,335$ $p=0,002$), CRP ($r=0,219$ $p=0,048$), NHP ağrı alt başlığı değeri ($r=0,282$ $p=0,010$), NHP fiziksel aktivite alt başlığı değeri ($r=0,283$ $p=0,010$), SF-36 sosyal fonksiyon alt başlığı değeri ($r=0,301$ $p=0,006$), WOMAC ağrı alt başlığı değeri ($r=0,225$ $p=0,043$), WOMAC sabah sertliği alt başlığı değeri ($r=0,244$ $p=0,027$), WOMAC fiziksel aktivite alt başlığı değeri ($r=0,267$ $p=0,015$), Lequesne (diz) günlük yaşam aktiviteleri değeri ($r=0,263$ $p=0,029$) arasında pozitif korelasyon SF-36 fiziksel fonksiyon alt başlığı değeri ($r= -0,347$ $p=0,001$) arasında negatif korelasyon vardı. Bulgularımız MetS varlığında daha fazla olmak üzere OA'lı hastalarda yaşam kalitesini olumsuz yönde etkilediğini desteklemektedir.

Kalça OA ile obezite arasındaki ilişkinin daha zayıf olması ve bazı çalışmalarda el OA ile obezite arasında ilişki saptanması (215, 216) obez

bireylerdeki kilo fazlasının eklemler üzerinde oluşturduğu mekanik yükün yanı sıra adipoz dokuda üretilen faktörlerin (ör: leptin, IL-6) düşük dereceli sistemik inflamasyona sebep olarak kartilaj hasarı yapabileceğini akla getirmekte ve obezite ile OA arasındaki etyolojik köprünün metabolik yönünü desteklemektedir (17, 217).

Serum CRP düzeylerinin vücut yağ dokusu ölçümleriyle orantılı olduğu çeşitli çalışmalarda gösterilmiştir. Leinonen ve arkadaşlarının yaptıkları çalışmada, obez hastalarda CRP serum konsantrasyonları ile BKİ ve bel çevresi arasında güçlü bir ilişki olduğu saptanmıştır (218). Visser ve arkadaşları 17–39 yaş arası genç erişkinlerde artmış BKİ değerlerinin artmış CRP konsantrasyonları ile birlikte olduğunu göstermişler ve bunun kilolu ve obez kişilerde düşük dereceli bir sistemik inflamasyon varlığına işaret ettiğini ileri sürmüşlerdir. Bu çalışmada yüksek CRP değerinin obezite ölçütlerinden BKİ ile ilişkisi olduğu, bel kalça oranı ile ilişkisi olmadığı belirlenmiştir (219).

Biz de çalışmamızda CRP değeri yüksek olan bireylerde CRP değeri düşük olan bireylere göre hem BÇÖ değerini hem de BKİ'yi anlamlı olarak yüksek bulduk ($p < 0,005$). Ayrıca MetS (+) hastalarda BKİ ile CRP değerleri arasında pozitif korelasyon vardı ($r=219$ $p=0,048$). Bu bulgularımızın obez bireylerdeki sistemik inflamasyon varlığını desteklediğini düşünmekteyiz.

Diz osteoartritli hastalarda BKİ ile bel-kalça oranı arasındaki ilişkinin incelendiği bir çalışmada diz replasmanı yapılan 84' ü erkek 107' si kadın 191 hastanın yaş, cinsiyet, BKİ ve BKO gibi demografik özellikleri incelenmiş BMI ve bel kalça oranı (BKO) kriterlerine göre yapılan obezite değerlendirmesi ile BKO kriterine göre 77 erkek (%92) ve 87 (%82) kadın obez sınıfına dahil edilirken, BMI kriterlerine göre ise bu değer sırasıyla 32 (%38) ve 45 (%42) olarak bulunmuş ve bu popülasyonda santral obeziteyi yansıtan bel kalça oranının hem yağsız kas kitlesi hem toplam vücut yağını ifade eden BKİ' ye göre daha yüksek bulunması ile obezitenin OA etyopatogenezindeki kıkırdak hasarlandırıcı etkisinin mekanik yüklenmeden ziyade inflamatuvar medyatörler salgılayan trunkal ve visseral adipositlerin metabolik etkisi ile açıklanabileceği ifade edilmiştir (220).

Bizim çalışmamızda BKİ kriterine göre değerlendirildiğinde erkek hastalarda obezite oranı %23,8 iken kadın hastalarda %69,8 idi. Değerlendirme bel ölçümüne göre yapıldığında ise erkeklerde belirgin olmak üzere her iki cinsiyet için obezite

oranı artmış olarak bulundu (erkek hastalarda %42,9 iken kadın hastalarda %96,1). Biz de osteoartrit hastalarımızda bel çevresi ile yapılan obezite değerlendirmesinin BKİ ile yapılan obezite değerlendirmesine göre daha yüksek oranlarda olmasının OA patogenezindeki obezitenin inflamatuvar rolünü destekleyebileceği kanaatindeyiz.

Metabolik sendrom ile OA birlikteliğini inceleyen az sayıda populasyona dayalı çalışma yapılmış ve farklı sonuçlar bulunmuştur. Engström ve arkadaşlarının 5171 katılımcı (yaş ortalaması 57,5±5,9) üzerinden metabolik sendrom ve OA arasındaki ilişkiyi araştırdıkları çalışmalarında yaş, cinsiyet, sigara kullanımı, fiziksel aktivite ve CRP değerleri için düzeltmeler yapıldıktan sonra metabolik sendrom varlığı ile diz osteoartriti arasında anlamlı birliktelik saptanmıştır. Ancak BKİ ile ilgili düzeltmeler yapıldıktan sonra bu birlikteliğin gözlenmemesi metabolik sendromlu hastalarda OA görülme sıklığındaki artışın bu hastalardaki yüksek BKİ ile bağlantılı olabileceğini düşündürmüştür (221).

Total diz artroplasti yapılması planlanan son dönem OA'lı 1460 hasta (90'ı Asyalı olmak üzere 1334'ü beyaz, 36'sı siyah) üzerinden MetS'in ırklar arası farklılığını araştıran bir çalışmada Asyalı hastalarda MetS sıklığı %20, Asyalı olmayan siyahlarda %8,3, Asyalı olmayan beyazlarda %8,5 olarak bulunmuştur. Aynı çalışmada metabolik sendromu olan 135 ve metabolik sendromu olmayan 1325 hastanın total diz protezi ameliyatı öncesinde WOMAC ağrı ve WOMAC total skorları karşılaştırılmış her iki grup arasında anlamlı bir fark saptanmamıştır. Bu çalışmayla araştırmacılar total diz protezi ameliyatı gerekecek düzeyde OA'sı olan Asyalı hastaların diğerlerine göre yüksek MetS prevalansına sahip olduğu ve bu hastalar için MetS'in OA'ya yönelik bir risk faktörü olarak düşünülebileceği sonucuna varmışlardır (222).

Metabolik sendromu olan ve olmayan bireylerde osteoartritik süreci incelemek amacıyla yapılan bir başka çalışmada incelenen 1350 OA'lı hastanın (ortalama yaş 52,65±11,31) %62,56'sında MetS belirlenmiş ve metabolik sendromlu grupta metabolik sendromlu olmayan gruba göre OA'ya ait klinik semptomların daha erken dönemde başladığı, daha uzun süre devam ettiği, generalize hastalık görülme oranının daha yüksek olduğu, diz eklemesinde sinovit ve periartrite daha sık rastlandığı, eklem ağrısının daha yoğun olduğu bildirilmiştir. Aynı çalışmada %20 hastada belirgin sakatlık söz konusu olup bunların %90,17'sinin metabolik

sendromlu bireylerden oluştuğu tespit edilmiştir. Sonuç olarak metabolik durumun osteoartritik semptomlar ile ilişkisinin bu faktörlerin OA gelişimi ve progresyonu ile ilgili önemine işaret edebileceği düşünölmüştür (223).

Çalışmamızdaki 150 OA'lı hasta MetS yönünden değerlendirildi ve 82 hastada (%54,7) MetS tespit edildi. Metabolik sendromu olan ve olmayan hastalar için yaşam kalitesi ölçekleri, VAS, 100 metre yürüme süresi eşliğinde yaşam kalitesine yönelik değerlendirmeler yapıldı. MetS olan hastalarda MetS olmayan hastalara göre mesleğini yaparken zorlanma VAS değerleri ($p=0,013$), 100 metre yürüme süresi ($p=0,020$), NHP sorgulamasındaki fiziksel aktivasyon ($p=0,012$) ve yorgunluk ($p=0,003$) alt başlıklarına ait skorlar yüksek, SF-36 sorgulamasındaki fiziksel fonksiyon ($p=0,20$) ve fiziksel rol kısıtlanması ($p=0,015$) alt başlıklarına ait skorlar düşük olarak tespit edildi ve iki grup arasındaki fark istatistiksel olarak anlamlı idi ($p < 0,05$).

Bu iki grup arasında anlamlı farklılık gösteren yaşam kalitesi ölçekleri ve VAS skorlarındaki alt başlıkların fonksiyonel değerler olması nedeniyle aradaki farkın MetS (+) grupta daha yüksek oranda bulunan obez bireylerden kaynaklanabileceği düşünölerek obezitenin etkisini dışlamak amacıyla daha önce anlamlı fark bulunan değerler için obez olmayan MetS (+) ve obez olmayan MetS (-) bireyler karşılaştırıldı ve her iki alt grup arasında anlamlı fark gözlenmedi ($p>0,05$).

MetS varlığının obezitesi olan OA'lı hastalarda yaşam kalitesi üzerine olası etkisini değerlendirmek amacıyla obez MetS (+) ve obez MetS (-) alt grupları birbiriyle karşılaştırıldı ve bu karşılaştırmada MetS (+) ve MetS (-) bireyler arasında anlamlı farklılık gösteren değerlerin bir kısmı için farklılığın devam ettiği gözlemlendi. MetS (+) obez bireylerde MetS (-) obez bireylere göre 100 metre yürüme süresi değerleri ($p=0,045$), NHP fiziksel aktivite ($0,017$) ve yorgunluk ($p=0,040$) alt başlıklarına ait skorlar daha yüksek olarak tespit edildi ($p < 0,05$). Obezite varlığı dikkate alınmadan MetS varlığına göre yapılan gruplandırmada MetS (+) hastalarda MetS (-) hastalara göre anlamlı olarak yüksek bulunan mesleğini yaparken zorlanma VAS değerleri ve anlamlı olarak düşük bulunan SF-36 sorgulamasındaki fiziksel fonksiyon ve fiziksel rol kısıtlanması alt başlıklarına ait skorlarda ise yalnızca obez hastaların yer aldığı obez MetS (+) ve obez MetS (-) grupları arasında anlamlı bir farklılık gözlenmedi ($p > 0,05$).

Grupların tutulan eklem lokalizasyonları değerlendirildiğinde MetS (+) grupta osteoartrite bağlı diz tutulumu olan hasta sayısı 80 (%97,6), MetS (-) grupta ise 58 (%85,3) idi. MetS (+) hastalarda diz tutulum oranı MetS (-) hastalarla karşılaştırıldığında anlamlı olarak yüksekti ($p < 0,05$). Ancak MetS(+) ve MetS(-) gruplarındaki obez hastalar çıkarıldıktan sonra yapılan karşılaştırmada aradaki farkın önemsizleştiği görüldü (sırasıyla (%95,2 ve %76,5; $p > 0,05$). Aynı şekilde iki grubun obez bireyleri arasında yapılan karşılaştırmada da osteoartritlik diz tutulumu yönünden anlamlı fark gözlenmedi (sırasıyla %98,4 ve % 94,1; $p > 0,05$). MetS (+) hastalarda MetS (-) hastalara kıyasla OA'ya bağlı diz tutulumuna daha yüksek oranda rastlanması ancak obez bireyler grubtan çıkarıldıktan sonra bu farkın önemsizleşmesi bize osteoartritlik diz tutulumunun metabolik sendrom ile olan anlamlı birlikteliğinin metabolik sendromlu bireylerdeki yüksek obezite oranı ile ilişkili olabileceğini düşündürdü.

Bu çalışma ile OA'lı bireylerden oluşan 150 kişilik bir hasta grubunda MetS sıklığını ve NHP, SF-36, WOMAC, Lequesne (diz ve kalça), 100 metre yürüme süresi ve VAS ölçümlerinden yararlanarak MetS'in osteoartritlik hastalardaki yaşam kalitesi üzerine etkisini kapsamlı olarak araştırdık. MetS varlığının obezite ile birlikte olması durumunda OA'lı hastalar için yaşam kalitesinin anlamlı derecede etkilenebileceğini destekleyen bulgularımızla OA ile MetS arasındaki ilişkinin öncelikle obeziteye ait olduğunu ve OA'lı obez bireylerde MetS'e ait diğer metabolik durumların varlığının yaşam kalitesi üzerine olumsuz yönde etki edebileceğini gösterdik. Bu bulgular aynı zamanda metabolik sendromun sıkı birliktelik gösterdiği obezite varlığı ile OA'lı eklemde sebep olduğu mekanik etkinin yanı sıra obezite varlığında MetS'e ait metabolik faktörlerin de osteoartrit etyopatogenezinde önemli olabileceği yönünde fikir vermektedir. Metabolik faktörlerin OA etyopatogenezindeki olası rolünün aydınlatılması tedavi yaklaşımlarının düzenlenmesinde izlenecek yolların belirlenmesi açısından önemli olabilir.

5. KAYNAKLAR

1. Hochberg MC. Epidemiology of osteoarthritis: current concepts and new insights. *J Rheumatol* 1991 (Suppl. 271): 4–6.
2. Cooper C. Osteoarthritis and related disorders (Epidemiology). Klippel JH, Dieppe PH (editors). *Rheumatology*. Second Edition. London: Mosby, 1997. S. 8 (21–28)
3. Woolf AD, Pfleger B. Burden of major musculoskeletal conditions. *Bulletin of the World Health Organization* 2003; 81: 646–56.
4. Conrozier T, Ferrand F, Poole AR, Verret C, Mathieu P, Lonescu M, et al. Differences in biomarkers of type II collagen in atrophic and hypertrophic osteoarthritis of the hip: implications for the differing pathobiologies. *Osteoarthritis Cartilage* 2007; 15: 462–467.
5. Mankin HJ, Brandt KD. Pathogenesis of osteoarthritis Kelley WN, Ruddy S, Harris ED, Sledge CB (Ed): *Textbok of Rheumatology*. Fifth edition. WB Saunders Company, Philadelphia, 1997, 1369–382.
6. Lawrence RC, Felson DT, Helmick CG, Arnold LM, Choi H, Deyo RA, et al. National Arthritis Data Work group. Estimates of the prevalence of arthritis and other rheumatic conditions in the United States. Part II. *Arthritis Rheum*. 2008; 58: 26–35.
7. İbrahim SA. Racial and ethnic disparities in hip and knee joint replacement: are view of research in the Veterans Affairs Health Care System. *J Am Acad Orthop Surg* 2007; 15: 87–94.
8. Oliveria SA, Felson DT, Reed JI, Cirillo PA, Walker AM. Incidence of symptomatic hand, hip and, kene osteoarthritis among paients in a health maintenance organization. *Arthritis Rheum* 1995; 38: 1134–1141.
9. Hochberg MC, Weisman MH. Osteoarthritis and Related Disorders. In: Hochberg MC, Silman AJ, Smolen JS, Weinblatt ME, Weisman MH, Eds. *Rheumatology*. 4th Ed., Spain: Mosby Elsevier, 2008: 1689-1802.
10. Hart DJ, Doyle DV, Spector TD. Incidence and risk factors for radiographic knee osteoarthritis in middle-aged women: the Chingford Study. *Arthritis Rheum* 1999;42: 17–24.

11. Wluka AE, Ciccutini FM, Spector TD: Menopause, oestrogens and arthritis. *Maturitas* 2000; 35: 183–99.
12. Srikanth VK, Fryer JL, Zhai G, Winzenberg TM, Hosmer D, Jones G. A meta-analysis of sex differences prevalence, incidence and severity of osteoarthritis. *Osteoarthritis Cartilage* 2005; 13: 769-81.
13. Zeng QY, Zang CH, Li XF, Dong HY, Zhang AL, Lin L. As sociated risk factors of knee osteoarthritis: a population survey in Taiyuan, China. *Chin Med J (Engl)* 2006; 119: 1522–7.
14. Holderbaum D, Haqqi TM, Moskowitz RW. Genetics and osteoarthritis: exposing the iceberg. *Arthritis Rheum* 1999; 42: 397–405.
15. Görar S, Çulha C, Fien H, Demir YS, Demirbaş B, Serter R, et al. Diz Osteoartriti Olgularında Obezitenin Rolü Ve Metabolik Sendrom. *Endokrinolojide Diyalog* 2006; 3: 32–9.
16. Findlay DM. Vascular pathology and osteoarthritis. *Rheumatology (Oxford)* 2007; 46: 1763–8.
17. Rojas-Rodríguez J, Escobar-Linares LE, Garcia-Carrasco M, Escarcega RO, Fuentes-Alexandro S, Zamora-Ustaran A. The relationship between the metabolic syndrome and energy-utilization deficit in the pathogenesis of obesity-induced osteoarthritis. *Med Hypotheses* 2007; 69: 860–8.
18. Keen RW, Hart DJ, Lanchbury JS, SpectorTD. Association of early osteoarthritis of the knee with a Taq I polymorphism of the vitamin D receptor gene. *Arthritis Rheum* 1997; 40: 1444–9.
19. Dequeker J, Aerssens J, Luyten FP. Osteoarthritis and osteoporosis: clinical and research evidence of inverse relations hip. *Aging Clin Exp Res* 2003; 15: 426–39.
20. Yanık B, Atalar H, Köktener A. "Postmenopozal kadınlarda vücut kitle indeksinin patellofemoral ve tibiofemoral eklem osteoartriti üzerine olan etkisi, *Romatizma* 2007; 22: 123–5.

21. Sornay-Rendu E, Munoz F, Duboef F, Delmas PD. Discspace narrowing is associated with an increased vertebral fracture risk in postmenopausal women: the OFELY study. *J Bone Miner Res* 2004; 19: 1994-9.
22. Spector TD, Conaghan PG, Buckland-Wright JC, Garnero P, Cline GA, Beary JF, et al. Effect of risedronate on joint structure and symptoms of knee osteoarthritis: results of the BRISK randomized, controlled trial. *Arthritis Res Ther* 2005; 7: 625-33.
23. Reilly DT, Martens M: Experimental analysis of the quadriceps muscle force and patella-femoral joint reaction force for various activities. *Acta Orthop Scand* 1972; 43 (2): 126-37.
24. Shi Q, Hashizume H, Inoue H, Miyake T, Nagayama N. Finite element analysis of pathogenesis of osteoarthritis in the first carpometacarpal joint. *Acta Med Okayama* 1995; 49: 43-51.
25. Dennison E, Cooper C. Osteoarthritis: epidemiology and classification. Hochberg MC, Silman AJ, Smolen JS, Weinblatt ME, Weisman MH (editors). *Rheumatology*. Edinburg, Mosby 2003: 1781-91
26. Skinner HB, Scherger JE. Identifying structural hip and knee problems. Patient age, history, and limited examination may be all that's needed. *Post grad Med*. 1999; 106: 51-2, 55-6, 61-4.
27. Cicuttini FM, Spector T, Baker J. Risk factors for osteoarthritis in the tibiofemoral and patello femoral joints of the knee. *J Rheumatol* 1997; 24: 1164-7.
28. Anderson DD, Chubinskaya S, Guilak F, Martin JA, Oegema TR, Olson SA, Buckwalter JA. Post-traumatic osteoarthritis: Improved understanding and opportunities for early intervention. *J Orthop Res*. 2011; 29: 802-9.
29. Cooper C, Snow S, Mc Alindon T, Kellingray S, Stuart B, Coggon D, Dieppe PA. Risk factors for the incidence and progression of radiographic knee osteoarthritis. *Arthritis Rheum* 2000; 43: 995-1000.
30. Lin YY, Tanaka N, Ohkuma S, Iwabuchi Y, Tanne Y, Kamiya T. Applying an excessive mechanical stress alters the effect of subchondral osteoblasts on chondrocytes in a co-culture system. *Eur J Oral Sci*. 2010; 118: 151-8.

31. Sharma L, Pai Y: The relationship between impaired proprioception and osteoarthritis. *Curr Opin Rheumatol* 1997; 9: 253–258.
32. Nevitt MC, Cummings SR, Lane NE, Hochberg MC, Scott JC, Pressman AR, Genant HK, Cauley JA. Association of estrogen replacement therapy with the risk of osteoarthritis of the hip in elderly white women. Study of Osteoporotic Fractures Research Group. *Arch Intern Med* 1996; 156: 2073–2080.
33. Spector TD, Nandra D, Hart DJ, Doyle DV. Is hormone replacement therapy protective for hand and knee osteoarthritis in women? : The Chingford study. *Ann Rheum Dis* 1997; 56: 432–434.
34. Avci D, Bachmann GA. Osteoarthritis and osteoporosis in postmenopausal women: clinical similarities and differences. *Menopause* 2004; 11: 615–621.
35. Doherty M, Jones A, Cawstone TE. Osteoarthritis. Maddison PJ, Isenberg DA, Woo P, Glass DN (editors). *Oxford Textbook Of Rheumatology* 2. baskı. Oxford, Newyork, Tokyo. Oxford Universty Press 1998: 1515–53.
36. Gullahorn L, Lippiello L, Karpman R. Smoking and Osteoarthritis: differential effect of nicotine on human chondrocyte glycosaminoglycan and collagen synthesis. *Osteoarthritis Cartilage* 2005; 13: 942–3.
37. Hunter DJ, Felson DT. Osteoarthritis. *BMJ* 2006; 332: 639–42.
38. Kuru Ö. Kıkırdak biyokimyası ve osteoartrit patogenezi. Karaaslan Y (editor). *Osteoartrit*. MD Yayıncılık, Ankara; 2000: 10–27.
39. Mow VC, Setton LA: Mechanical properties of normal and osteoartritic cartilage. Brandt K, Doherty M, Lohmander LS (editor). *Osteoarthritis*. Oxford University Press, Newyork; 1998: 108–123.
40. Buckwalter JA. Instructional course Lectures, The American Academy of Orthopedic Surgeons. Articular Cartilage Part II: Degeneration and Osteoarthrosis, Repair, Regeneration and Transplantation. *J Bone Join Surg* 1999; 79-A: 612–32.
41. McAlindon T, Zhang Y, Hannan M, Naimark A, Weissman B, Castelli W, et al. Are risk factors for patellofemoral and tibiofemoral knee osteoarthritis different? *J Rheumatol* 1996; 23: 332–7.

42. Pelletier JP, DiBattista JA, Roughley P et al. Cytokines and inflammation in cartilage degradation. *Rheum Dis N Am* 1993; 19: 545–68.
43. Okada Y, Shinmei M, Tanaka O, Naka K, Kimura A, Nakanishi I et al. Localization of matrix metalloproteinase 3 (stromelysin) in osteoarthritic cartilage and synovium. *Lab Invest* 1992; 89: 680–90.
44. Poole AR. Imbalances of anabolism and catabolism of cartilage matrix components in osteoarthritis. Kuettner KE, Goldberg VM (editors). *Osteoarthritic disorders*. Rosemont (IL): American Academy of Orthopaedic Surgeons; 1995; 247–60.
45. Martel-Pelletier J, McCollum R, Fujimoto N, Obata K, Cloutier JM, Pelletier JP. Excess of metalloproteinases over tissue inhibitor of metalloproteinase may contribute to cartilage degradation in osteoarthritis and rheumatoid arthritis. *Lab Invest* 1994; 70: 807–15.
46. Dean DD, Martel-Pelletier J, Pelletier JP, Howell DS, Woessner JF Jr. Evidence for metalloproteinase and metalloproteinase inhibitor imbalance in human osteoarthritic cartilage. *J Clin Invest* 1989; 84: 678–85.
47. Eeckhout Y, Vaes G. Further studies on the activation of procollagenase, the latent precursor of bone collagenase. Effects of lysosomal cathepsin B, plasmin and kallikrein and spontaneous activation. *Biochem J* 1977; 166: 21–31.
48. Negase H, Enghild JJ, Suzuki K, Salvesen G. Stepwise activation mechanisms of the precursor of matrix metalloproteinase 3 (stromelysin) by proteinases and (4-amino-phenyl) mercuric acetate. *Biochemistry* 1990; 29: 5783–89.
49. Buckwalter JA, Mankin HJ: Articular cartilage. Part 1: Tissue design and chondrocyte-matrix interactions. *J Bone Joint Surg* 1997; 79A: 600–11.
50. Caterson B: Biochemical markers of changes in cartilage metabolism in the pathogenesis of arthritis. *Rheumatol in Europe* 1998; 27: 52–4.
51. Martel-Pelletier J, DiBattista JD, Lajeunesse D. Biomechanical factors in joint articular tissue degradation in osteoarthritis. Peginster JY, Pelletier JP, Martel-Pelletier J, Henrotin Y (editors). *Osteoarthritis*. Heidelberg: Springer Verlag, 1999: 156–87.

52. Pelletier JP, Martel-Pelletier J, Howell DS. Etiopathogenesis of osteoarthritis. Koopman WJ (editor). *Arthritis and allied Conditions. Textbook of Rheumatology*. 13. baskı, Baltimore: Williams & Wilkins, 1997: 1969–1984.
53. Caron JP, Fernandes JC, Martel-Pelletier J, Tardif G, Mineau F, Geng C et al. Chonroprotective effect of intraarticular injections of interleukin–1 receptor antagonist in experimental osteoarthritis: suppression of collagenase–1 expression. *Arthritis Rheum* 1996; 39: 1535–44.
54. Van de Loo FA, Joosten LA, van Lent PL, Arntz OJ, van den Berg WB. Role of interleukin–1, tumor necrosis factor a and interleukin–6 in cartilage proteoglycan metabolism and destruction. Effect of in situ blocking in murine antigen- and zymosaninduced arthritis. *Arthritis Rheum* 1995; 38: 164–72.
55. Martel-Pelletier J, Mc Collum R, DiBattista JA. The interleukin–1 receptor in normal and osteoarthritic human articular chondrocytes. Identification as the type I receptor and analysis of binding kinetics and biologic function. *Arthritis Rheum* 1992; 35: 530–40.
56. Sadouk M, Pelletier JP, Tardif G, Kiansa K, Cloutier JM, Martel-Pelletier J. Human synovial fibroblasts coexpress interleukin–1 receptor type I and type II mRNA: the increased level of interleukin–1 receptor in osteoarthritic cells is related to an increased level of the type I receptor. *Lab Invest* 1995; 73: 347–55.
57. Alaaeddine N, DiBattista JA, Pelletier JP, Cloutier JM, Kiansa K, Dupuis M et al. Osteoarthritic synovial fibroblasts possess an increased level of tumor necrosis factor-receptor 55 (TNF_R55) that mediates biological activation by TNF-a. *J rheumatol* 1997; 24: 1985–94.
58. Weatacott CI, Atkins RM, Dieppe PA, Elson CJ. Tumour necrosis factor-a receptor expression on chondrocytes isolated from human articular cartilage. *J Rheumatol* 1994; 21: 1710–15.
59. Guerne PA, Zuraw BL, Vaughan JH, Carson DA, Lotz M. Synovium as a source of interleukin–6 in vitro: Contribution to local and systemic manifestations of arthritis. *J Clin Invest* 1989; 83: 585–92.

60. Nietfeld JJ, Wilbrink B, Helle M, van Roy JL, den Otter W, Swaak AJ et al. Interleukin-1-induced interleukin-6 is required for the inhibition of proteoglycan synthesis by interleukin-1 in human articular cartilage. *Arthritis Rheum* 1990; 33: 1695–1701.
61. Pelletier JP, Mineau F, Ranger P, Tardif G, Martel-Pelletier J. The increased synthesis of inducible nitric oxide inhibits IL-1Ra synthesis by human articular chondrocytes: possible role in osteoarthritic cartilage degradation. *Osteoarthritis Cartilage* 1996; 4: 77–84.
62. Hurley MV, Scott DL, Rees J, Nweham DJ: Sensorimotor changes and functional performance in patients with knee osteoarthritis. *Ann Rheum Dis* 1997; 56: 641–648.
63. Akarırmak İ. Osteoartroz. Tüzün S, Eryavuz M, Akarırmak Ü (editörs), Ankara: Nobel Tıp Kitabevleri, 1997: 109–115.
64. Dieppe PA, Lohmander LS. Pathogenesis and management of pain in osteoarthritis. *Lancet* 2005; 265: 965–73.
65. Atay MB. Osteoartrit. Beyazova M, Gökçe Kutsal Y (editors). *Fizksel Tıp ve Rehabilitasyon*. 2. Baskı, Ankara. Güneş Kitabevi, 2011: 2533–2561.
66. Felson DT. The sources of pain in knee osteoarthritis. *Curr Opin Rheumatol* 2005; 17: 624–8.
67. Solomon L. Clinical Features of Osteoarthritis. Kelley WN, Harris ED, Ruddy S. W (editors). *Kelly's Textbook of Rheumatology*. 6. Baskı, Philedlphia. Saunders Company, 2001: 1409–18.
68. Aksu K. Osteoartrit. Doğanavşargil E, Gümüşdiş G (editörs). *Clinic Romatoloji El Kitabı*, 1. baskı. İzmir. İzmir Güven Kitabevi. 2003: 609–615.
69. Anderson JJ, Felson DT. Factors Associated with Osteoarthritis of the Knee in The first Natrional Health Survey (NHANS 1) Evidence for an association with overweight race and physical demants of work. *Am J Epidemiology* 1988; 128: 178–89.
70. Atay MB. Osteoartrit. Beyazova M, Gökçe Kutsal Y (editors). *Fizksel Tıp ve Rehabilitasyon*. Ankara. Güneş Kitabevi, 2000: 1805–30.

71. Otterness IG, Weiner E, Swindell AC, Zimmerer RO, Ionescu M, Poole AR. An analysis of 14 molecular markers for monitoring osteoarthritis. Relationship of the markers to clinical end-points. *Osteoarthritis Cartilage* 2001; 9: 224–31.
72. Pearle AD, Scanzello CR, George S, Mandl LA, DiCarlo EF, Peterson M, et al. Elevated high-sensitivity C reactive protein levels are associated with local inflammatory findings in patients with osteoarthritis. *Osteoarthritis Cartilage* 2007; 15: 516–23.
73. Sharif M, Shepstone L, Elson CJ, Dieppe PA, Kirwan JR. Increased serum C reactive protein may reflect events that precede radiographic progression in osteoarthritis of the knee. *Ann Rheum Dis* 2000; 59: 71–4.
74. Spector TD, Hart DJ, Nandra D, Doyle DV, Mackillop N, Gallimore JR, et al. Low-level increases in serum C-reactive protein are present in early osteoarthritis of the knee and predict progressive disease. *Arthritis Rheum* 1997; 40: 723–7.
75. Garnero P, Mazie`res B, Guéguen A, Abbal M, Berdah L, Lequesne M, et al. Cross-sectional association of 10 molecular markers of bone, cartilage, and synovium with disease activity and radiological joint damage in patients with hip osteoarthritis: the ECHODIAH cohort. *J Rheumatol* 2005; 32: 697–703.
76. Punzi L, Ramonda R, Oliviero F, Sfriso P, Mussap M, Plebani M, et al. Value of C reactive protein in the assessment of erosive osteoarthritis of the hand. *Ann Rheum Dis* 2005; 64: 955–7.
77. Bos SD, Suchiman HE, Kloppenburg M, Houwing-Duistermaat JJ, Hellio Le Graverand MP, Seymour AB, et al. Allelic variation at the C-reactive protein gene associates to both hand osteoarthritis severity and serum high sensitive CRP levels in the GARP study. *Ann Rheum Dis* 2008; 67: 877–9.
78. Resnick D, Niwayama G. Degenerative diseases. Resnick D (editors). *Bone and joint imaging*. 1. Baskı, Philadelphia: WB Saunders Company, 1989: 379–457.
79. Preidler KW, Resnick D. Imaging of osteoarthritis. *Radiol Clin North Am* 1996; 34: 259–72.
80. Fred A, Mettler JR. Radyolojinin Esasları. Güney Ş (çeviren) s.46, İstanbul, İstanbul Medikal Yayıncılık, 2009.

81. Erbaş G. Osteoartrit. Beyazova M, Gökçe Kutsal Y (editors). Fizksel Tıp ve Rehabilitasyon. Ankara. Güneş Kitabevi, 2000: 397–414.
82. Clarke SP, Mellor D, Clements DN, Gemmill T, Farrell M, Carmichael S, et al. Prevalence of radiographic signs of degenerative joint disease in a hospital population of cats. *Vet Rec* 2005; 157: 793–9.
83. Creamer P, Lethbridge-Cejku M, Hochberg M. Determinants of pain severity in knee osteoarthritis. *J Rheumatol* 1999; 26: 1785–92.
84. Davis M, Ettinger W, Neuhaus J, et al. Correlates of knee pain among US adults with and without radiographic knee osteoarthritis. *JRheumatol* 1992; 19: 1943–9.
85. Kaye JJ. Radiologic assessment of osteoarthritis. *Rheum Dis Clin North Am* 1993; 19: 659–72.
86. Hodler J, Resnick D. Current status of imaging of articular cartilage. *Skeletal Radiol* 1996; 25: 703–9.
87. Sowers MF, Hayes C, Jamadar D, Capul D, Lachance L, Jannausch M, et al. Magnetic resonance-detected subchondral bone marrow and cartilage defect characteristics associated with pain and X raydefined knee osteoarthritis. *Osteoarthritis Cartilage* 2003; 11: 387–93.
88. Haris ED, Budd CR, Genovese MC, Firestein GS, Sargent JS, Sledge CB. Kelley Romatoloji. Arasıl T, Yavuzer G (Çeviren) . 1528–1541, Ankara, Güneş Kitabevi, 2006.
89. Jordan KM, Arden NK, Doherty M, Bannwarth B, Bijlsma JWJ, et al: EULAR Recommendations 2003: an evidence based approach to the management of knee osteoarthritis: Report of a Task Force of the Standing Committee for International Clinical Studies Including Therapeutic Trials (ESCISIT). *Ann Rheum Dis* 2003; 62: 1145–1155.
90. Leslie M: Knee osteoarthritis management therapies. *Pain Managnurs* 2000; 1: 51–57.
91. Zhang W, Jones A, Doherty M: Does paracetamol (acetaminophen) reduce the pain of osteoarthritis? : a meta-analysis of randomised controlled trials. *Ann Rheum Dis* 2004; 63: 901–907

92. Doherty M. Chondroprotection by nonsteroidal anti-inflammatory drugs. *Ann Rheum Dis* 1989; 48: 619–21.
93. Brandt KD, Pamoski MJ. Effects of salicylates and other nonsteroidal anti-inflammatory drugs on articular cartilage. *Am J Med* 1984; 77: 65–69.
94. Pamoski MJ, Brandt KD. In vivo effect of aspirin on canine OA cartilage. *Arthritis Rheum* 1983; 26: 994–1001.
95. Herman JH, Appel AM and Hess EV. Modulation of cartilage destruction by select non-steroidal anti-inflammatory drugs: in vitro effect on the synthesis and activity of catabolism-inducing cytokines produced by osteoarthritic and rheumatoid synovial tissue. *Arthritis Rheum* 1987; 30: 257–65.
96. Fibbi G, Serni U, Pucci M, et al. Plasminogen activators and tiaprofenic acid in inflammation: A preliminary study. *Drugs* 1988; 35: 9–14.
97. Changhai Ding. Do NSAIDs Affect the Progression of Osteoarthritis? *Inflammation*, 2002; 26: 139–142.
98. Pelletier JP, Cloutier JM and Martel-Pelletier J. In vitro effects of tiaprofenic acid, sodium salicylate and hydrocortisone on the proteoglycan metabolism of human osteoarthritic cartilage. *J Rheumatol* 1989; 16: 645–55.
99. Howell DS, Pita JC, Muller FJ, et al. Treatment of osteoarthritis with tiaprofenic acid: biochemical and histological protection against cartilage breakdown in the Ponk-Nuki canine model. *J Rheumatol* 1991; 27: 138–42.
100. Vignon E, Mathieu P, Broquet P, et al. Cartilage degradative enzymes in human osteoarthritis: effect of a nonsteroidal antiinflammatory drug administration orally. *Semin Arthritis Rheum* 1990;19: 26–9.
101. Butler M, Colombo C, Hickman L, O’Byrne E, Steele R, Steinez B. A new model of osteoarthritis in rabbits: III. Evaluation of antiosteoarthritic effects of selected drugs administered intraarticularly. *Arthritis Rheum* 1983; 26: 1380–86.
102. Williams JM, Brandt KD. Triamcinolone hexacetonide protects against fibrillation and osteophyte formation following chemically induced articular cartilage damage. *Arthritis Rheum* 1985; 28: 1267–74.

103. Pelletier JP, DiBatissa JA, Raynauld JP, Wilhelm S, Martel-Pelletier J. The in vivo effects of intraarticular corticosteroid injections of cartilage lesions, stromelysin, interleukin-1, and oncogene protein synthesis in experimental osteoarthritis. *Lab Invest* 1995; 72: 578-86.
104. Augustine A, Oleksyszyn J. Glucocorticosteroids inhibit degradation in bovine cartilage explants stimulated with concomitant plasminogen and interleukin-1 alpha. *Inflammatory Res* 1997; 46: 60-64.
105. Myers SL, Brandt KD, O'Connor BL. Low dose prednisone treatment does not reduce the severity of osteoarthritis in dogs after anterior cruciate ligament transection. *J Rheumatol* 1991; 18: 1856-62.
106. Mankin HF, Conger KA. The acute effects of IA hydrocortisone on articular cartilage in rabbits. *J Bone Joint Surg* 1966; 48: 1383-88.
107. Behrens F, Shepard N, Mitchell N. Metabolic recovery of articular cartilage after intraarticular injections of glucocorticoid. *J Bone Joint Surg* 1976; 58A: 1157-60.
108. Pomarelli P, Perti M, Gatti MT, Masconi P. A non-steroidal anti-inflammatory drug that stimulates prostaglandin release. *Farmaco (Sci)* 1980; 35: 836-42.
109. Pujol JP. Collagenolytic enzymes and interleukine I: their role in inflammation and cartilage degradation; the antagonistic effects of diacerhein on IL-1 action on cartilage matrix components (abstract). *Osteoarthritis Cartilage* 1993; 1: 82.
110. Felisaz N, Boumediene K, Ghayor C, Herroin JP, Bogdanowicz P, Galerra P, Pujol JP. Stimulating effect of diacerhein on TGF- 1 β and 2 β expression in articular chondrocytes cultured with and without interleukin-1. *Osteoarthritis Cartilage* 1999; 7: 255-64.
111. Tacoen A, Berdah L. Diacethylrhein, a new therapeutic approach of osteoarthritis. *Revue du Rhumatisme* 1993; 60: 83-86.
112. Mazieres B, Berdah L. Effect of diacerhein (ART50) on an experimental post-contusive model of osteoarthritis (abstract). *Osteoarthritis Cartilage* 1993; 1: 47.

- 113.** Smith GN, Myers SL, Brandt KD, Mickler EA, Albrecht ME. Diacerhein treatment reduces the severity of osteoarthritis in the cruciate-deficiency model of osteoarthritis. *Arthritis Rheum* 1999; 42: 545–54.
- 114.** Pelletier JP, Yaron M, Haraoui B, Cohen P, Nahir MA, Choquette D, et al. Efficacy and safety of diacerhein in osteoarthritis of the knee: a double-blind, placebo-controlled trial. The Diacerhein Study Group. *Arthritis Rheum* 2000; 43: 2339–48.
- 115.** Marshall KW. Intra-articular hyaluronan therapy. *Curr Opin Rheumatol* 2000; 12: 468–74.
- 116.** Reichenbach S, Sterchi R, Scherer M, Trelle S, Bürgi E, Bürgi U, Dieppe PA, Jüni P. Meta-analysis: chondroitin for osteoarthritis of the knee or hip *Ann Intern Med* 2007; 147: 883–4.
- 117.** Alexander CJ. Osteoarthritis: A review of old myths and current concepts. *Skeletal Radiol* 1990; 19: 327–33.
- 118.** Yu LP Jr, Smith GN Jr, Hasty KA, Brandt KD. Doxycycline inhibits type XI collagenolytic activity of extracts from human osteoarthritic cartilage and of gelatinase. *J Rheumatol* 1991; 18: 1450–52.
- 119.** Yu LP Jr, Smith GN Jr, Brandt KD, Myers SL, O'Connor BL, Brandt DA. Reduction of severity of canine osteoarthritis by prophylactic treatment with oral doxycycline. *Arthritis Rheum* 1992; 35: 1150–9.
- 120.** Yu LP Jr, Smith GN Jr, Brandt KD. Therapeutic administration of doxycycline slows the progression of cartilage destruction in canine osteoarthritis. *Trans Ortop Res Soc* 1993; 18: 724.
- 121.** Smith GN, Yu LP, Brandt KD, Capello WN. Oral administration of doxycycline reduces collagenase and gelatinase activities in extracts of human osteoarthritic cartilage. *J Rheumatol* 1998; 25: 532–5.
- 122.** Hicks JE, Gerber LH. Rehabilitation in the management of patients with osteoarthritis. Moskowitz R, Howell D, Goldberg V, Mankin H (editors). *Osteoarthritis: Diagnosis and Medical -Surgical Mangement*, Philedelphia: WB Saunders, 1992:427 – 64.

123. Trock DH, Bollet AJ, Dyer Jr RH: A double-blind trial of the clinical effects of pulsed electromagnetic fields in osteoarthritis. *J Rheumatol.* 1993; 20: 456–460.
124. Christensen BV, Iuhl IU, Bulaw HH. Acupuncture treatment of severe knee osteoarthritis. A long term study. *Acta Anaest Scand.* 1992; 36: 519–525.
125. Garfinkel MS, Schumacher HR, Husain A. Evaluation of a yoga based regimen for treatment of osteoarthritis of the hands. *J Rheum* 1994; 21: 2341–2343.
126. Weber DC, Brown AW. Physical agents modalities. Braddom RL (editor). *Physical Medicine and Rehabilitation.* Philadelphia: WB Saunders,; 1996: 449–463.
127. Christensen R, Bartels EM, Astrup A, Bliddal H. Effect of weight reduction in obese patients diagnosed with knee osteoarthritis: a systematic review and meta analysis. *Ann Rheum Dis* 2007; 66: 433–9.
128. Christensen R, Astrup A, Bliddal H. Weight loss: the treatment choice for knee osteoarthritis? A randomized trial. *Osteoarthritis and Cartilage* 2005; 13: 20–27.
129. Rjeski WJ, Focht BC, Messier SP: Obese older adults with knee osteoarthritis: Weight loss, exercise and quality of life. *Health Psychology* 2002; 21: 419–26.
130. Spitzer AI. Primary Total Knee Arthroplasty. *Seminars in Arthroplasty* 1999; 10: 198–209.
131. Fehring TK, Rosenberg AG. Primary Total Hip Arthroplasty: Indications and Contraindications. Callaghan JJ; Rosenberg AG and Rubash HE (editors). *The Adult Hip.* Philadelphia: Lippincott-Raven, 1998: 893–8.
132. Lotke PA. *Knee Arthroplasty: Master Techniques in Orthopaedic Surgery.* Raven press. 1995: 65–92.
133. Scott MG. Metabolic Syndrom Part I and II. *Endocrinol Metab Clin N Am* 2004; 33: 267–282.
134. Reaven GM. Role of insulin resistance in human disease. *Diabetes.* 1988; 37: 1595–1607.
135. Fulop T, Tessier D, Carpentier A. The metabolic syndrome. *Pathologie Biologie,* 2006: 54: 375–386.

- 136.** Alberti KG, Zimmet PZ. Definition, diagnosis and classification of diabetes mellitus and its complications. Part 1: diagnosis and classification of diabetes mellitus provisional report of a WHO consultation. *Diabet Med* 1998; 15: 539- 53.
- 137.** Balkau B, Charles MA. Comment on the provisional report from the WHO consultation. European Group for the Study of Insulin Resistance (EGIR). *Diabet Med*, 1999; 16: 442–43.
- 138.** National Cholesterol Education Program (NCEP) Expert Panel on Detection , Evaluation and Treatment of High Blood Cholesterol In Adults (Adult Treatment Panel III) : Executive Summary of The Third Report of The National Cholesterol Education Program (NCEP) Expert Panel on Detection , Evaluation and Treatment of High Blood Cholesterol In Adults (Adult Treatment Panel III). *JAMA* 2001; 285: 2486–2497.
- 139.** American Collage of Endocrinology Task Force on the Insulin Resistance Syndrome. *Endocr. Pract* 2003; 9: 236–252.
- 140.** The IDF consensus Worldwide definition of the metabolic syndrome. Vol 2005, International Diabetes Federation, 2005.
- 141.** Day C, Metabolic Syndrom, or what you will: definitions and epidemiology. *Diabetes and vasc dis res.* 2007; 4: 32–8.
- 142.** Ford ES, Giles WH, Dietz WH. Prevalance of metabolic syndrome among US adults: findings from the third National Health and Nutrition Examination Survey. *JAMA* 2002; 287: 356–59.
- 143.** Ford ES, Giles WH, Mokdad AH. Increasing prevalence of the metabolic syndrome among US Adults. *Diabetes Care* 2004; 27: 2444–9.
- 144.** Wilson PW, D'Agostino RB, Parise H, Sullivan L, Meigs JB. Metabolic syndrome as a precursor of cardiovascular disease and type 2 diabetes mellitus. *Circulation* 2005; 112: 3066–72.
- 145.** Zimmet ZP, Grundy SM, Eckel RE. The metabolic syndrome. *Lancet* 2005; 365: 1415–28.
- 146.** Metabolik Sendrom Araştırma Grubu. METSAR sonuçları. XX. Ulusal Kardiyoloji Kongresi. Antalya, 2004

- 147.** Debi R, Mor A, Segal O, Segal G, Debbi E, Agar G et al. Differences in gait patterns, pain, function and quality of life between males and females with knee osteoarthritis: a clinical trial. *BMC Musculoskeletal Disorders* 2009, 10: 127 – 136.
- 148.** Sansoy V. Dünyada ve Türkiye’de Metabolik Sendrom. 1. Metabolik Sendrom Sempozyumu. Antalya, 2004: 13–15.
- 149.** Wolf AM, Colditz GA. Current Estimates of the Economic Cost of Obesity in the United States. *Obes Res* 1998; 6: 97–106.
- 150.** Magkos F, Brennan A, Sweeney L, Kang ES, Doweiko J, Karchmer AW, Mantzoros CS. Leptin replacement improves postprandial glycemia and insulin sensitivity in human immunodeficiency virus-infected lipotrophic men treated with pioglitazone: a pilot study. *Metabolism*. 2010. (Baskıda)
- 151.** Yki-Jarvinen H. Pathogenesis of non-insulin dependent diabetes mellitus. *Lancet* 1994: 343: 91–95.
- 152.** DeFronzo RA, Bonadonna RC, Ferrannini E. Pathogenesis of NIDDM; A balanced overview. *Diabetes Care* 1997; 15: 318–368.
- 153.** Mitrakou A, Kelley d, Mokan M, Venemam T, Pangburn T, Reilly J, Gerich J. Role of reduced suppression of glucose production and diminished early insulin release in impaired glucose tolerance. *N Engl J Med* 1992; 326: 22–29.
- 154.** Gedik O. Diabetes Mellitusun Patogenezi. Kologlu S (editör). *Endokrinoloji*. 1.baskı. Ankara. Medikal Network. 1996: 395–408.
- 155.** Hutley L, Prins JB. Fat as an endocrine organ: relationship to the metabolic syndrome. *Am J Med Sci* 2005; 330: 280–9.
- 156.** Abbasi F, Brown BW, Lamendola C, McLaughlin T, Reaven GM. Relationship between obesity, insulin resistance and coronary heart disease risk. *J Am Coll Cardiol* 2002; 40: 937–43.
- 157.** Zimmet ZP, Grundy SM, Eckel RE. The metabolic syndrome. *Lancet* 2005; 365: 1415–28.

- 158.** Grundy SM, Brewer HB Jr, Cleeman JI, Smith SC Jr, Lenfant C. Definition of Metabolic Syndrome: Report of The National Heart, Lung and Blood Institute/American Heart Association Conference on Scientific Issues Related to Definition. *Circulation* 2004; 109: 433–438
- 159.** Kissebah A. Central obesity: measurement and metabolic effects. *Diabetes Rev* 1997; 5: 8–20.
- 160.** Despres JP, Moorjani S, Lupien PJ, Trembley A: Regional distribution of body fat, plasma, lipoproteins and cardiovascular disease. *Arteriosclerosis* 1990; 10: 497–511.
- 161.** Patsch JR, Prasad S, Gotto AM; Patsch W: High density lipoprotein. 2. Relationship of plasma levels of this lipoprotein species to its composition to the magnitude of postprandial lipemia and to the activities of lipoprotein lipase and hepatic lipase. *J Clin Invest* 1987; 80: 341–347.
- 162.** Hotta K, Funahashi T, Arita Y, Takahashi M, Matsuda M, Okamoto Y, et al. Plasma Concentrations of a Novel, Adipose-specific Protein, Adiponectin, in Type 2 Diabetic Patients. *Arterioscler Thromb Vasc Biol* 2000; 20: 1595–1599.
- 163.** Vendrell J, Broch M, Vilarrasa N, Molina A, Gomez JM, Gutierrez C, Simon I, Soler J, Richart C. Resistin, adiponectin, ghrelin, leptin, and proinflammatory cytokines: relationships in obesity. *Obes Res* 2004; 12 (6): 962–71
- 164.** Silha JV, Krsek M, Skrha J, Sucharda P, Nyomba BL, Murphy LJ. Plasma resistin, leptin and adiponectin levels in lean and obese subjects: correlations with insulin resistance. *Eur J Endocrinol* 2003; 149 (4): 331–5.
- 165.** Bastard JP, Jardel C, Delattre J, Hainque B, Bruckert E, Oberlin F. Evidence for a link between adipose tissue interleukin-6 content and serum C-reactive protein concentrations in obese subjects. *Circulation* 1999; 99: 2221–2222.
- 166.** Yudkin JS, Stehouwer CDA, Emeis JJ, Coppack SW. C-reactive protein in healthy subjects: associations with obesity, insulin resistance, and endothelial dysfunction. A potential role for cytokines originating from adipose tissue? *Arterioscler Thromb Vasc Biol* 1999; 19: 972–978.

- 167.** Fernandez-Real JM, Ricart W. Insulin resistance and inflammation an evolutionary perspective: the contribution of cytokine genotype/phenotype to thirtiness. *Diabetologia* 1999; 42: 1367–1374.
- 168.** Peraldi P, Spiegelman B. TNF- α and insulin resistance: summary and future prospects. *Mol Cell Biochem* 1998; 182: 169–175.
- 169.** Kern PA, Saghizadeh M, Ong JM, Bosch RJ, Deem R, and Simsolo RB. The expression of tumor necrosis factor in human adipose tissue. Regulation by obesity, weight loss and relationship Ito lipoprotein lipase. *L Clin Invest* 1995; 95: 2111–2119.
- 170.** Hotamisligil GS & Spiegelman BM. Tumor necrosis factor- α a key component of the obesity-diabetes link. *Diabetes* 1994; 43: 1271–1278.
- 171.** Muller G, Ertlj M, Preibisch G. Leptin impairs metabolic actions of insulin in isolated rat adipocytes. *J Biol Chem* 1997; 272: 10585–10593.
- 172.** Shimomura I, Hammer RE, Ikemoto S, Brown MS, Goldstein JL. Leptin reverses insulin resistance and diabetes mellitus in mice with congenital lipodystrophy. *Nature* 1999; 401: 73–76.
- 173.** Ofei F, Hurel S, Newkirk J, Sopwith M, Taylor R. Effects of an engineered human anti-TNF- α antibody (CDP571) on insulin sensitivity and glycaemic control in patients with NIDDM. *Diabetes* 1996; 45: 881–885.
- 174.** Pradhan AD, Manson JE, Rifai N, Buring JE, Ridker PM. C-reactive protein, interleukin 6, and risk of developing type 2 diabetes mellitus. *JAMA* 2001; 286 (3): 327–34.
- 175.** Ofei F, Hurel S, Newkirk J, Sopwith M, Taylor R. Effects of an engineered human anti-TNF- α antibody (CDP571) on insulin sensitivity and glycaemic control in patients with NIDDM. *Diabetes* 1996; 45: 881–885.
- 176.** Haffner SM, D'Agostino Jr R, Mykkanen L, et al. Insulin sensitivity in subjects with type 2 diabetes. Relationship to cardiovascular risk factors: the Insulin Resistance Atherosclerosis Study. *Diabetes Care* 1999; 22: 562–8.

177. Okada H, Woodcock-Mitchell J, et al. Induction of plasminogen activator inhibitor type I and type I collagen expression in rat cardiac microvascular endothelial cells by interleukin-1 and its dependence on oxygen-centered free radicals. *Circulation* 1998; 97: 2175–82.
178. Millward-Sadler SJ, Salter DM. Integrindependent signal cascades in chondrocyte mechanotransduction. *Ann Biomed Eng* 2004; 32: 435–46.
179. Guilak F, Fermor B, Keefe FJ, Kraus VB, Olson SA, Pisetsky DS, et al. The role of biomechanics and inflammation in cartilage injury and repair. *Clin Orthop Relat Res* 2004; 423: 17–26.
180. Wang N, Butler JP, Ingber DE. Mechanotransduction across the cell surface and through the cytoskeleton. *Science* 1993; 260: 1124–7.
181. Ajubi NE, Klein-Nulend J, Nijweide PJ, Vrijheid-Lammers T, Alblas MJ, Burger EH. Pulsating fluid flow increases prostaglandin production by cultured chicken osteocytes—a cytoskeletondependent process. *Biochem Biophys Res Commun* 1996; 225: 62–8.
182. P Pottie, N Presle, B Terlain, P Netter, D Mainard, F Berenbaum. Obesity and osteoarthritis: more complex than predicted! *Ann Rheum Dis* 2006; 65: 1403–1405.
183. Cicuttini F, Baker J, Spector T. The association of obesity with osteoarthritis of the hand and knee in women: a twin study. *J Rheumatol* 1996; 23: 1221–6.
184. Toda Y, Toda T, Takemura S, Wada T, Morimoto T, Ogawa R. Change in body fat, but not body weight or metabolic correlates of obesity, is related to symptomatic relief of obese patients with knee osteoarthritis after a weight control program. *J Rheumatol* 1998; 25: 2181–6.
185. Margetic S, Gazzola C, Pegg GG, Hill RA. Leptin: a review of its peripheral actions and interactions. *Int J Obes Relat Metab Disord* 2002; 26: 1407–33.
186. Dumond H, Presle N, Terlain B, Mainard D, Loeuille D, Netter P, et al. Evidence for a key role of leptin in osteoarthritis. *Arthritis Rheum* 2003; 48: 3118–29.
187. Otero M, Lago R, Lago F, Reino JJ, Gualillo O. Signalling pathway involved in nitric oxide synthase type II activation in chondrocytes: synergistic effect of leptin with interleukin-1. *Arthritis Res Ther* 2005; 7: 581–91.

188. Ehling A, Schaffler A, Herfath H, Tarner IH, Anders S, Distler O, et al. The potential of adiponectin in driving arthritis. *J Immunol* 2006; 176: 4468–78.
189. Conaghan PG, Vanharanta H, Dieppe PA. Is progressive osteoarthritis an atheromatous vascular disease? *Ann Rheum Dis* 2005; 64: 1539–41.
190. Brookes M, Helal B. Primary osteoarthritis, venous engorgement and osteogenesis. *J Bone Joint Surg Br* 1968; 50: 493–504.
191. Findlay DM. Vascular pathology and osteoarthritis. *Rheumatology* 2007; 46: 1763–8.
192. Harrison MHM, Schajowicz F, Trueta J. Osteoarthritis of the hip: a study of the nature and evolution of the disease. *J Bone Joint Surg Br* 1953; 35-B: 598–626.
193. Parhami F, Tintut Y, Patel JK, Mody N, Hemmat A, Demer LL. Regulation of vascular calcification in atherosclerosis. *Z Kardiol* 2001; 90: 27–30.
194. Kroop SF, Simon LS. Joint and bone manifestations of diabetes mellitus. Kahn CR, Weir GC (editors). *Joslin's Diabetes Mellitus*. Philadelphia: Lee & Febiger, 1994; 912–20.
195. Forgacs S. Bone and rheumatic disorders in diabetes mellitus. Pickup J, Williams G (editors). *Textbook of Diabetes*. Oxford: Blackwell Science Ltd., 1998; 63.1-63.12.
196. Smythe HA. Osteoarthritis, insulin and bone density. *J. Rheumatol*, 1987; 14: 91–3.
197. McGuire, Lambert LE. Arthropaties associated with endocrine disorders. Kelley WN, Harris ED, Sledge CB (editors). *Textbook of Rheumatology*. Philadelphia: W.B. Saunders Company, 1993; 1527–40.
198. Rojas-Rodríguez J, Escobar-Linares LE, Garcia-Carrasco M, Escarcega RO, Alexandro SF, Zamora-Ustaran A. The relationship between the metabolic syndrome and energy-utilization deficit in the pathogenesis of obesity-induced osteoarthritis. Elsevier, *Medical Hypotheses* 2007; 69: 860–868.
199. DeGroot J. The AGE of the matrix: chemistry, consequence and cure. *Curr Opin Pharmacol* 2004; 4: 301–5.

- 200.** Loeser RF, Yammani RR, Carlson CS, Chen H, Cole A, Im HJ, et al. Articular chondrocytes express the receptor for advanced glycation end products: potential role in osteoarthritis. *Arthritis Rheum* 2005; 52: 2376–85.
- 201.** Steenvoorden MM, Huizinga TW, Verzijl N, Bank RA, Roodman HK, Luning HA, et al. Activation of receptor for advanced glycation end products in osteoarthritis leads to increased stimulation chondrocytes and synoviocytes. *Arthritis Rheum* 2006; 54: 253–63.
- 202.** Hart DJ, Doyle DV, Spector TD. Association between metabolic factors and knee osteoarthritis in women: the Chingford Study. *J Rheumatol* 1995; 22: 1118–23.
- 203.** Martin K, Lethbridge-Cejku M, Muller DC, Elahi D, Andres R, Tobin JD, Hockberg MC. Metabolic correlates of obesity and radiographic features of knee osteoarthritis: data from the Baltimore Longitudinal Study of Aging. *J Rheumatol* 1997; 24: 702–7.
- 204.** Davis MA, Ettinger WH, Neuhaus JM, Hauck WW. Sex differences in osteoarthritis of the knee. The role of obesity. *Am J Epidemiol* 1988; 127: 1019–30.
- 205.** Woo J, Lau E, Lee P, Kwok T, Lau WC, Chan C, et al. Impact of osteoarthritis on quality of life in a Hong Kong Chinese population. *J Rheumatol* 2004; 31: 2433–8.
- 206.** O'Connor MI. Sex differences in osteoarthritis of the hip and knee. *J Am Acad Orthop Surg* 2007; 15: 22–5.
- 207.** Gökoğlu F, Gürsoy H, Borman P, Özyılkan E, Yorgancıoğlu ZR. The metabolic syndrome in patients with osteoarthritis. *FTR Bil Der J PMR Sci* 2008; 2: 46–52.
- 208.** Gorter PM, Olijhoek JK, van der Graaf Y, Rabelink TJ, Visseren FL, Smart Study Group. Prevalence of the metabolic syndrome in patients with coronary heart disease, cerebrovascular disease, peripheral arterial disease or abdominal aortic aneurysm. *Atherosclerosis* 2004; 173: 363 – 369.
- 209.** Cengiz O, Cansaran S, Kaya P, Türker İ, Şen H, Dönderici Ö. İç hastalıkları polikliniğine başvuran kadın ve erkek hastaların metabolik sendrom açısından karşılaştırılması. III. Metabolik Sendrom Sempozyumu. Mart 2006 Antalya

- 210.** Cansaran N, Öztürk Ş, Özbakır Ş. Akut strok hastalarında metabolik sendrom ve komponentlerinin incelenmesi. Türk Nöroloji dergisi 42. Ulusal Nöroloji Kongresi Kasım – Aralık 2006 Cilt: 12 Sayı: 5 Ek: 4.
- 211.** Puenpatom RA, Victor TW. Increased prevalence of metabolic syndrome in individuals with osteoarthritis: an analysis of NHANES III data. *Postgrad Med.* 2009; 121: 9–20.
- 212.** Holecki M, Zahorska-Markiewicz B, Wiecek A, Nieszporek Zak-Golab A. Obesity and bone metabolism. *Endokrynol* 2008; 59: 218–23.
- 213.** Kim KC, Shin DH, Lee SY, Im JA, Lee DC. Relation between Obesity and Bone Mineral Density and Vertebral Fractures in Korean Postmenopausal Women. *Yonsei Med J* 2010; 51: 857–863.
- 214.** Felson DT, Zhang Y, Anthony JM, Naimark A, Anderson JJ. Weight loss reduces the risk for symptomatic knee osteoarthritis in women. The Framingham study. *Ann Intern Med* 1992; 116:535–539.
- 215.** Haara MM, Manninen P, Kröger H, Arakoshi JP, Kärkkäinen A, Knekt P. et al. Osteoarthritis of finger joints in Finns aged 30 or over: prevalence, determinants, and association with mortality. *Ann Rheum Dis* 2003; 62: 151–8.
- 216.** Grotle M, Hagen KB, Natvig B, Dahl FA, Kvein TK. Obesity and osteoarthritis in knee, hip and/or hand: An epidemiological study in the general population with 10 years follow-up. *BMC Musculoskeletal Disorders* 2008; 9: 132 – 137.
- 217.** Rojas-Rodríguez J, Escobar-Linares LE, Garcia-Carrasso M, Escárcega RO, Fuentes-Alexandro S, Zamora-Ustaran A. The relationship between the metabolic syndrome and energy-utilization deficit in the pathogenesis of obesity- induced osteoarthritis. *Med Hypotheses* 2007; 69: 860–8.
- 218.** Leinonen E, Hurt-Camejo E, Wiklund O, Hultén LM, Hiukka A, Taskinen MR. Insulin resistance and adiposity correlate with acute-phase reaction and soluble cell adhesion molecules in type 2 diabetes. *Atherosclerosis* 2003; 166:387–394.
- 219.** Visser M, Bouter LM, McQuillan GM, Wener MH, Harris TB. Elevated C-reactive protein levels in overweight and obese adults. *JAMA* 1999; 282: 2131–2135.

- 220.** Rajiv Gandhi, Herman Dhotar, Dmitry Tsvetkov, Nizar N. Mahomed. The relation between body mass index and waist–hip ratio in knee osteoarthritis. *Can J Surg* 2010; 53: 151–154.
- 221.** Engström G, Gerhardsson DE, Verdier M, Rollof J, Nilsson PM, Lohmander LS. C-reactive protein, metabolic syndrome and incidence of severe hip and knee osteoarthritis. A population-based cohort study. *Osteoarthritis and Cartilage* 2009; 17: 168–173.
- 222.** Gandhi R, Razak F, Tso P, Mahomed NN. Asian Ethnicity and the Prevalence of Metabolic Syndrome in the Osteoarthritic Total Knee Arthroplasty Population. *The Journal of Arthroplasty* 2010; 25: 416–9.
- 223.** Korochina IE, BagirovaGG. Metabolic syndrome and a course of osteoarthrosis. *Ter Arkh* 2007; 79: 13–20.

6. ÖZGEÇMİŞ

1981 tarihinde Kahramanmaraş 'ta doğdu. İlk ve orta öğretimini Kahramanmaraş 'ta tamamladı. 2005 yılında Ankara Üniversitesi Tıp Fakültesinden mezun olduktan sonra Mayıs – Temmuz 2006 tarihleri arasında Gaziantep Üniversitesi Tıp Fakültesi Farmakoloji Anabilim Dalında araştırma görevlisi olarak çalıştı. Kasım 2006 tarihinde Elazığ Fırat Üniversitesi Tıp Fakültesi, Fiziksel Tıp ve Rehabilitasyon Anabilim Dalında araştırma görevlisi olarak çalışmaya başladı. Halen aynı görevde çalışmaya devam etmektedir.

7. EKLER

AYDINLATILMIŞ (BİLGİLENDİRİLMİŞ) ONAY FORMU ÖRNEĞİ

Osteoartrit (OA) eklem kıkırdağının haraplanması sonucu ortaya çıkan, sıklıkla 40'lı yaşlarda ortaya çıkan ve yaşla birlikte görülme sıklığı artan kronik, ilerleyici, sakatlığa neden olabilen bir hastalıktır. Bu hastalık özellikle yük taşıyan eklemlerde ağrı, şişlik, tutukluk gibi belirtilerle kendini gösterir. Metabolik sendrom (MetS) yüksek bel çevresi ölçümü değeri, kan şekeri ve kan yağlarında yükseklik ve hipertansiyon gibi bulguların birlikteliği ile ifade edilen, yaşam kalitesini olumsuz etkilediği birçok çalışma ile gösterilmiş, başta kalp hastalıkları olmak üzere diğer bazı hastalıklara da zemin hazırlayabilen bir tanımlamadır. Erken teşhis edildiği takdirde olumsuz etkilerinin ortaya çıkışını önlemek veya azaltmak mümkündür. Osteoartrit tanısı almış hastalarda MetS varlığını araştırmak ve bunun hastanın yaşam kalitesine etkisini incelemek amacıyla yeni bir çalışma yapmaktayız.

Sizin de bu çalışmaya katılmanızı öneriyoruz, ancak kararı size bırakıyoruz. Karar vermeden önce araştırma hakkında sizi bilgilendirmek istiyoruz. Bu bilgileri okuyup anladıktan sonra araştırmaya katılmak isterseniz formu imzalayınız.

Araştırmaya davet edilmenizden nedeni osteoartrit tanısı almış olmanızdır. Bu araştırma Fırat Üniversitesi Tıp Fakültesi Fiziksel Tıp ve Rehabilitasyon Anabilim Dalı tarafından planlanmaktadır.

Araştırmayı kabul eden hastalar, Dr. Ayşe Ülkü ASLAN tarafından muayene edilecek, her bir hastadan açlık kan şekeri ve kan yağları değerlerinin belirlenmesi amacı ile 10 cc kan alınacak, yaşam kalitelerini belirlemek amacıyla hastalara birtakım ölçeklerin içeriğindeki sorular sorulacak ve bulgular kaydedilecektir. Bu kayıtlar ilerde tekrar incelenerek doğru tanı konulmasına yardımcı olacaktır. Bu kayıtlar kimliğiniz belirtilmeden tıp öğrencilerinin eğitiminde veya bilimsel nitelikli yayınlarda kullanılabilir. Bu amaçlar dışında bu kayıtlar kullanılmayacak ve başkalarına verilmeyecektir.

Bu çalışmaya katılmanız için sizden herhangi bir ücret istenmeyecektir. Çalışmaya katıldığınız için size ek bir ödeme de yapılmayacaktır.

Bu çalışmaya katılmayı reddedebilirsiniz. Bu araştırmaya katılmak tamamen isteğe bağlıdır ve reddettiğiniz takdirde size uygulanan tedavide herhangi bir

değişiklik olmayacaktır. Çalışmanın herhangi bir aşamasında onayınızı çekme hakkına da sahiptiriz.

(Katılımcının/Hastanın Beyanı)

Sayın Dr. Ayşe Ülkü ASLAN tarafından Fırat Üniversitesi Tıp Fakültesi Fiziksel Tıp ve Rehabilitasyon Anabilim Dalında tıbbi bir araştırma yapılacağı belirtilerek bu araştırma ile ilgili yukarıdaki bilgiler bana aktarıldı. Bu bilgilerden sonra bu araştırmaya katılımcı olarak davet edildim.

Eğer bu araştırmaya katılırsam bu araştırma sırasında da hekim ile aramda kalması gereken bana ait bilgilerin gizliliğine özenle dikkat edileceğine inanıyorum. Araştırma sonuçlarının eğitim ve bilimsel amaçlarla kullanımı sırasında kişisel bilgilerimin dikkatle korunacağına dair bana yeterli güven verildi.

Araştırmanın herhangi bir aşamasında sebep göstermeden araştırmadan çekilebilirim, ancak araştırmacıları zor durumda bırakmamak için bunu önceden bildirmemin uygun olacağını bilincindeyim. Ayrıca tıbbi durumuma herhangi bir zarar verilmemesi koşulu ile araştırmacı tarafından araştırma dışı bırakılabiliyorum.

Araştırma için yapılacak harcamalarla ilgili herhangi bir parasal sorumluluk altına girmiyorum. Bana da bir ödeme yapılmayacaktır.

İster doğrudan, ister dolaylı olsun araştırmadaki uygulamalardan kaynaklanan herhangi bir sağlık sorunu olduğu takdirde her türlü tıbbi müdahalenin sağlanacağı konusunda gerekli güvence verildi. (Bu tıbbi müdahalelerle ilgili olarak da parasal bir yük altına girmeyeceğim).

Araştırma sırasında bir sağlık sorunu olursa herhangi bir saatte Dr. Ayşe Ülkü ASLAN' ı 0424333555/2021 nolu Fırat Üniversitesi Hastanesi Fiziksel Tıp ve Rehabilitasyon Anabilim Dalı servisinden arayabileceğimi biliyorum.

Bu araştırmaya katılmak zorunda olmadığımı, istemezsem katılmayabileceğimi biliyorum. Araştırmaya katılmam konusunda zorlayıcı bir davranışla karşılaşmış değilim. Katılmayı reddettiğim takdirde, bu durumun tıbbi bakımına ve hekimimle olan ilişkiye herhangi bir zarar getirmeyeceğini biliyorum.

Bana yapılan tüm açıklamaları ayrıntılı olarak anladım. Kendi başıma belli bir düşünme süresi sonunda adı geçen bu araştırma projesinde “katılımcı” olarak yer almaya karar verdim. Bu konuda yapılan daveti gönüllü olarak kabul ediyorum.

Katılımcı

Adı, soyadı :
Adres :
Tel. :
İmza :

Görüşme tanığı

Adı, soyadı :
Adres :
Tel. :
İmza :

Katılımcı ile görüşen hekim

Adı, soyadı :
Adres :
Tel. :
İmza :